



HAL
open science

Imprégnation aux métaux et métalloïdes en population générale du Nord–Pas-de-Calais : niveaux, déterminants et liens avec le débit de filtration glomérulaire

Romuald Tagne Fotso

► **To cite this version:**

Romuald Tagne Fotso. Imprégnation aux métaux et métalloïdes en population générale du Nord–Pas-de-Calais : niveaux, déterminants et liens avec le débit de filtration glomérulaire. Médecine humaine et pathologie. Université du Droit et de la Santé - Lille II, 2016. Français. NNT : 2016LIL2S031 . tel-02616992

HAL Id: tel-02616992

<https://theses.hal.science/tel-02616992>

Submitted on 7 Jul 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

FACULTE DE MEDECINE – POLE RECHERCHE

[Année 2016]

ECOLE DOCTORALE 446 BIOLOGIE–SANTE

EA4483 IMPACT DE L'ENVIRONNEMENT CHIMIQUE SUR LA SANTE HUMAINE

THESE

pour l'obtention du grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE LILLE 2 DU DROIT ET DE LA SANTE

DISCIPLINE : SANTE PUBLIQUE, RECHERCHE CLINIQUE, TECHNOLOGIES BIOMEDICALES

SPECIALITE : EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION

Romuald TAGNE FOTSO

Imprégnation aux métaux et métalloïdes en population générale du Nord–Pas-de-Calais : niveaux, déterminants et liens avec le débit de filtration glomérulaire

A partir de l'enquête IMePoGe

Soutenue publiquement à Lille le jeudi 15 décembre 2016 à 14 heures
(Amphi Fourier – Faculté de Médecine – Pôle Recherche)

JURY

Présidente :	Madame Delphine ALLORGE	Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Université Lille 2 Droit et Santé – CHU Lille
Rapporteurs :	Madame Anne MAITRE	Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Université Grenoble Alpes – CHU Grenoble
	Monsieur Sébastien DENYS	Directeur de la Direction santé environnement, Santé publique France – Paris (Saint-Maurice)
Directrice :	Madame Ariane LEROYER	Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Université Lille 2 Droit et Santé – CHU Lille
Membre invité :	Madame Catherine NISSE	Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Université Lille 2 Droit et Santé – CHU Lille

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

Résumé

La biosurveillance humaine permet aujourd'hui d'évaluer notre exposition aux produits chimiques par la mesure soit des substances elles-mêmes, soit de leurs métabolites ou marqueurs d'effets sur la santé, à partir des fluides corporels ou des tissus. Les informations recueillies dans le cadre d'enquêtes épidémiologiques renseignent sur l'exposition humaine et constituent des bases précieuses dans la recherche des relations exposition-réponse chez les humains. Les travaux de cette thèse s'inscrivent dans le cadre de l'enquête transversale IMePoGe conduite entre 2008-2010 dans la région Nord-Pas-de-Calais (Nord de la France), incluant 2000 résidents adultes âgés de 20 à 59 ans, et visant à quantifier les niveaux d'imprégnation de la population à 14 métaux et métalloïdes (aluminium, antimoine, arsenic total, béryllium, cadmium, cobalt, chrome, mercure, manganèse, nickel, plomb, thallium, vanadium, zinc) choisis pour leurs effets toxiques et la fréquence de l'exposition professionnelle et environnementale. Les objectifs spécifiques de cette thèse étaient, tout en portant une attention particulière au plomb et au cadmium, deux métaux néphrotoxiques connus dans la littérature : i) d'établir la distribution de l'imprégnation aux métaux et métalloïdes dans la population du Nord de la France et de comparer le niveau régional d'imprégnation avec les données nationales et internationales ; ii) d'identifier les facteurs majeurs de variation de l'imprégnation et les sources d'exposition au plomb et au cadmium dans la population générale ; iii) d'étudier la relation entre la variation du débit de filtration glomérulaire et les niveaux d'imprégnation aux métaux. Globalement, les concentrations sanguines et urinaires de la plupart des métaux et métalloïdes étaient plus élevées que celles rapportées dans l'enquête nationale nutrition santé conduite sur la même période dans la population française, à l'exception du vanadium urinaire et du plomb sanguin. La plombémie moyenne régionale (moyenne géométrique) était de 18,8 µg/L. De nombreuses sources d'exposition au plomb existaient dans la population et étaient à la fois d'origine professionnelle, environnementale et alimentaire. Pour ce qui est du cadmium, le tabagisme se présentait comme la principale source d'exposition récente ou chronique au métal : la cadmiémie moyenne, reflet de l'exposition récente, était de 0,39 µg/L et passait de 0,26 µg/L chez les non-fumeurs à 0,84 µg/L chez les fumeurs ; la cadmiurie moyenne, reflet de l'exposition chronique, était de 0,37 µg/L (0,33 µg/g créatinine) et passait de 0,33 µg/L (0,29 µg/g créatinine) chez les non-fumeurs à 0,46 µg/L (0,37 µg/g créatinine) chez les fumeurs. Enfin, dans le cadre de l'étude de la relation entre l'imprégnation aux métaux et le débit de filtration glomérulaire, notre étude a montré que la prise en compte de la co-exposition à d'autres métaux et métalloïdes potentiellement néphrotoxiques bouleversait considérablement les associations antérieures jusqu'ici rapportées spécifiquement avec le plomb et le cadmium, dans le cadre de faibles niveaux d'imprégnation en population générale.

Mots clés : métaux et métalloïdes, exposition multiple, plomb, cadmium, population générale, pollution environnementale, facteurs de variation et d'exposition, débit de filtration glomérulaire, effets rénaux.

Abstract

Exposure to metals and metalloids in the general population of Nord-Pas-de-Calais region (Northern France): biological levels, determinants and links with the glomerular filtration rate. Through the IMePoGe investigation.

Human Biomonitoring allows us to evaluate our exposure to chemicals by measuring substances themselves or their metabolites or markers of health effects, from body fluids or tissues. The information collected through epidemiological surveys provide information on human exposure and are valuable databases in the research of exposure-response relationships in humans. This thesis is part of the cross-sectional IMePoGe survey conducted between 2008-2010 in the Nord-Pas-de-Calais region (Northern France), including 2,000 adult residents aged 20 to 59 years old, and aimed to quantify the impregnation levels of the population to 14 metals and metalloids (aluminum, antimony, total arsenic, beryllium, cadmium, cobalt, chromium, mercury, manganese, nickel, lead, thallium, vanadium, zinc) chosen for their toxic effects and the frequency of occupational and environmental exposure. The specific objectives of this thesis were, which a special interest for lead and cadmium, two nephrotoxic metals known in the literature: i) to establish the distribution of impregnation metals into the northern population of France and compare the exposure regional level to metals and metalloids with the national and international data; ii) to identify the major factors of variation of the impregnation and the sources of exposure to lead and cadmium in the general population; iii) to study the relationship between the change in glomerular filtration rate and the impregnation levels to metals. Overall, blood and urinary concentrations of most metals and metalloids were higher than those found in the national nutritional health survey conducted during the same period in the French population, with the exception of urinary vanadium and blood lead. The regional mean of blood lead level (geometric mean) was 18.8 µg/L. Several sources of lead exposure existed in the population and were link to the occupational, environmental and consumption parameters. Regarding cadmium, smoking was the main source of recent or chronic exposure to metal: the geometric mean of blood cadmium, reflecting a recent exposure, was 0.39 µg/L and increased from 0.26 µg/L in non-smokers to 0.84 µg/L in smokers; the geometric mean of urinary cadmium, reflecting the chronic exposure, was 0.37 µg/L (0.33 µg/g creatinine) and increased from 0.33 µg/L (0.29 µg/g creatinine) in non-smokers to 0.46 µg/L (0.37 µg/g creatinine) in smokers. Finally, as part of the study of the relationship between the metal levels and the glomerular filtration rate, our study showed that taking into account the multiple exposure to the other potentially nephrotoxic metals and metalloids upset considerably the previous associations specifically reported with lead and cadmium, in the context of low levels exposure in the general population.

Keywords: metals and metalloids, multiple exposure, lead, cadmium, general population, environmental pollution, exposure and variation factors, glomerular filtration rate, renal effects.

A ma mère...

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

Remerciements

Je ne saurais débiter la présentation de cette thèse sans quelques chaleureux et vifs remerciements :

À Madame le **Docteur Ariane LEROYER**, pour mon accueil au sein du Laboratoire de Médecine et Santé au Travail de l'Université de Lille 2 depuis mon stage de recherche de Santé publique et qui m'a fait l'honneur de diriger ce travail de thèse, avec rigueur, disponibilité et attention. Merci Ariane ! Merci pour tout ce savoir-faire dans l'approche épidémiologique et pour la transmission durant ces 4 années écoulées (si vite). Merci pour l'accompagnement dans la conception de mes premiers cours d'Introduction à l'épidémiologie environnementale dans le cadre du Master Santé-Environnement. Merci pour les encouragements et le soutien dans ma participation à différents congrès et colloques scientifiques. Recevez, une fois de plus, ici, l'expression de ma profonde reconnaissance.

À Madame le **Docteur Catherine NISSE**, pour m'avoir également accueilli au sein du Laboratoire de Médecine et Santé au Travail et m'avoir permis de travailler au sein du projet IMePoGe. Merci pour toute la disponibilité qui a été vôtre à mon égard, au-delà de vos multiples sollicitations et engagements hospitalo-universitaires. Merci pour les remarques et observations toujours pertinentes lors du suivi de ce travail de thèse et dans la rédaction des articles scientifiques, notamment pour ce grand plus pour ce qui était de l'approche toxicologique dans le raisonnement et l'interprétation des données. Recevez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

À Monsieur le **Docteur Jean-Marc LO-GUIDICE**, directeur de l'EA4483 – Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine, et à tous les membres de cette belle équipe pluridisciplinaire de recherche universitaire. Merci Monsieur Lô-Guidice pour votre simplicité, votre facile accessibilité et pour avoir toujours suivi de près ces travaux. Merci pour votre disponibilité pour mes différents CST. Merci pour votre soutien permanent et aussi pour tous les documents administratifs que vous m'avez toujours fourni en temps opportuns dans différentes démarches administratives. Et oui, malheureusement, la recherche c'est aussi de l'administratif, mais qui n'en demeure pas moins de belles expériences quotidiennes.

À Monsieur le **Professeur Alain DUHAMEL**, Monsieur le **Docteur Robert GARNIER**, Monsieur le **Docteur Sébastien DENYS**, pour avoir accepté de prendre part à mes différents comités de thèse et pour avoir enrichi nos analyses et réflexions par la pertinence de leurs observations et orientations.

À Madame le **Professeur Anne MAITRE** et Monsieur le **Docteur Sébastien DENYS**, pour avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse.

À Madame le **Professeur Delphine ALLORGE** pour avoir accepté de présider et de prendre part à mon jury de thèse.

Enfin,

À Madame le **Docteur Muriel MAZZUCA**, de l'EA4483, pour toute sa disponibilité et son attention à mon égard, notamment dans la programmation de mes interventions au sein du Master Biologie–Santé de L'Université Lille 2 Droit et Santé. Merci également Muriel pour nos nombreux échanges enrichissants et passionnants, ainsi que pour nos échanges interculturels.

À Madame le **Docteur Lydia NIKASINOVIC**, de l'EA4483, pour les chaleureux échanges. Ce fut également un plaisir d'avoir procédé ensemble à une première « évaluation orale », pour moi, des étudiants du Master Ingénierie de la Santé de la Faculté d'Ingénierie et Management de la Santé, dans le cadre de leurs examens.

À mes amis de Bioaddoct, l'Association des Docteurs et Doctorants en Biologie et Santé du Nord de France. Cela a été un réel bonheur et une expérience enrichissante d'avoir eu à coprésider notre association durant 2 années, et d'avoir initié entre autres activités et évènements, la toute première Edition 2015 de la Cérémonie des Jeunes Chercheurs. Je souhaite le meilleur à chacun d'entre vous, à chacun d'entre nous, et à l'association.

À Laurence FOFANA et François DELCROIX, deux personnes admirables...

À tous mes amis d'ici et d'ailleurs...

À Lydie et Philippe...

À mon papa... **Je t'aime papa.**

À ma Grande Famille.

Valorisation des travaux de thèse

1. Publications (revues internationales à comité de lecture)

Article publié

Tagne-Fotso R, Leroyer A, Howsam M, Dehon B, Richeval C, Members of Health Examination Centres of Nord–Pas-de-Calais region network, Nisse C (2016). Current sources of lead exposure and their relative contributions to the blood lead levels in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE Study, 2008–2010. *J Toxicol Env Heal, Part A*, 79:6, 245-265.

Article accepté (in press)

Nisse C, **Tagne-Fotso R**, Howsam M, Members of Health Examination Centres of Nord–Pas-de-Calais region network, Dehon B, Richeval C, Labat L, Leroyer A. Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: the IMEPOGE study, 2008-2010. *Int J Hyg Environ Health*. <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.ijheh.2016.09.020>.

Article à soumettre (in progress)

Tagne-Fotso R, Leroyer A, Howsam M, Dehon B, Richeval C, Members of Health Examination Centres of Nord–Pas-de-Calais region network, Nisse C. Associations Between eGFR and Multiple Metal and Metalloid Levels in Blood and Urine: A Cross-sectional Population-Based Study in Northern France. *Am J Kidney Dis*.

Article à rédiger

Tagne-Fotso et al.: Current sources of cadmium exposure in the general adult population of Northern France: the IMEPOGE study, 2008-2010.

2. Communications orales

- 15^{ème} Journée André Verbert – Colloque de l'EDBSL, 14 septembre 2015, Lille, France. Blood lead levels and related exposure factors in men and women of the general adult population living in the North of France. **Tagne-Fotso R**, Leroyer A, Howsam M, Dehon B, Labat L, Bonte JP, Lhermitte M, Nisse C.

- 16^{ème} colloque de l'ADEREST, 16-17 avril 2015, Lyon, France. Significance of occupational exposure in the determinants of blood lead levels in the general adult population of North of France / Place de

l'exposition professionnelle dans les déterminants de la plombémie en population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais. **Tagne-Fotso R**, Leroyer A, Howsam M, Dehon B, Nisse C, et les Centres d'examens de santé du Nord-Pas-de-Calais. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 76 (4), September 2015, Page 394.

3. Communications affichées.

- *4th Epidemiology Congress of the Americas*, 21-24 June 2016, Miami, Florida. Associations of urine multiple metal levels with estimated glomerular filtration rate (eDFG) in the general adult population of Northern France: the IMEPOGE study. **Tagne-Fotso R**, Leroyer A, Richeval C, Members of Health Examination Centres of Nord-Pas-De-Calais Region Network, Howsam M, Dehon B, Nisse C.

- *4th European Doctoral College on Environment and Health*, 6-8 June 2016, Rennes, France:

1°) Associations between multiple metal and metalloid levels in blood and estimated glomerular filtration rate (eDFG) in the general adult population of north of France: the IMEPOGE study, 2008-2010. **Tagne-Fotso R**, Nisse C, Howsam M, Dehon B, Richeval C, members of Health Examination Centres of Nord-Pas-de-Calais region network, Leroyer A.

2°) Relative contributions of environmental and occupational sources of lead exposure to blood lead levels in the general adult population of Northern France: the IMPEPOGE study, 2008-2010. **Tagne-Fotso R**, Leroyer A, Howsam M, Dehon D, Richeval C, members of Health Examination Centres of Nord-Pas-de-Calais region network, Nisse C.

- *5^{ème} Congrès International de Toxicologie*, 23 - 25 octobre 2014, Agadir, Maroc. Facteurs de variation du plomb sanguin en population générale adulte du Nord de la France. **Tagne-Fotso R**, Leroyer A, Howsam M, Dehon B, Labat L, Bonte JP, Lhermitte M, Nisse C.

- *Journée scientifique IRENI*, 3 octobre 2014, Dunkerque, France. Facteurs de variation du plomb sanguin en population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais, à partir de l'étude transversale Imepoge, 2008-2010. **Tagne-Fotso R**, Nisse C, Leroyer A, Howsam M, Dehon B, Labat L, Bonte JP, Lhermitte M, et les Centres d'examens de Santé du Nord-Pas-de-Calais. **Prix de la meilleure présentation affichée.**

Activités d'enseignement

Implication durant la période de thèse dans les activités d'enseignement en épidémiologie environnementale dans le module « Santé – Environnement : sources environnementales de contamination », sous la direction du Docteur Ariane Leroyer, au sein du Master Biologie Santé de l'Université Lille 2 Droit et Santé.

Principales abréviations et acronymes

ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ARS	Agence Régionale de la Santé
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
B&D	Becton Dickinson (tube)
BEP	Brevet d'Etude Professionnelle
BEPC	Actuel Diplôme National du Brevet (DNB)
BMD	Benchmark dose
BMDL	Benchmark dose level (lower confidence limit)
CAP	Certificat d'Aptitude Professionnelle
CAS	Chemical Abstracts Service
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CERESTE	Centre d'Études et de Recherche Santé - Travail - Environnement
CES	Centre d'Examens de Santé
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
eDFG	Débit de filtration glomérulaire estimé
ECMS	Enquête canadienne sur les mesures de santé
ENNS	Enquête Nationale Nutrition Santé
EFSA	European Food Safety Authority
GIP	Groupement d'Intérêt Public
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
ICP-MS	Inductively coupled plasma mass spectrometry
IMC	Indice de Masse Corporelle
IMePoGe	Imprégnation par les métaux de la population générale (enquête sur l')
INERIS	Institut national de l'environnement industriel et des risques
INRS	Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires)

LDD	Limite de détection
LDQ	Limite de quantification
MA	Moyenne arithmétique
METs	Métaux et métalloïdes (concentrations des)
MG	Moyenne géométrique
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NPdC	Nord-Pas-de-Calais (région, Nord de la France)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio
USEPA	United State Environmental Protection Agency
WHO	World Health Organization

Symboles chimiques des métaux et abréviations

Al : aluminium (Al-S, concentration sanguine ; Al-U, concentration urinaire)

As : arsenic (As-S, concentration sanguine ; As-U, concentration urinaire)

Be : béryllium (Be-S, concentration sanguine ; Be-U, concentration urinaire)

Cd : cadmium (Cd-S, concentration sanguine ; Cd-U, concentration urinaire)

Co : cobalt (Co-S, concentration sanguine ; Co-U, concentration urinaire)

Cr : chrome (Cr-S, concentration sanguine ; Cr-U, concentration urinaire)

Hg : mercure (Hg-S, concentration sanguine ; Hg-U, concentration urinaire)

Mn : manganèse (Mn-S, concentration sanguine ; Mn-U, concentration urinaire)

Ni : nickel (Ni-S, concentration sanguine ; Ni-U, concentration urinaire)

Pb : plomb (Pb-S, concentration sanguine ; Pb-U, concentration urinaire)

Sb : antimoine (Sb-S, concentration sanguine ; Sb-U, concentration urinaire)

Tl : thallium (Tl-S, concentration sanguine ; Tl-U, concentration urinaire)

V : vanadium (V-S, concentration sanguine ; V-U, concentration urinaire)

Zn : zinc (Zn-S, concentration sanguine ; Zn-U, concentration urinaire)

Liste des tableaux et annexes

Tableaux de l'étude 1 (Partie II du présent manuscrit) :

Tableau II.1. Caractéristiques générales de la population étudiée.	85
Tableau II.2. Distribution des niveaux sanguins ($\mu\text{g/L}$) des métaux et métalloïdes dans la population étudiée (échantillon de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais).	86
Tableau II.3. Distribution des niveaux urinaire ($\mu\text{g/L}$) des métaux et métalloïdes dans la population étudiée (échantillon de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais).	93
Tableau II.4. Distribution des niveaux urinaire ($\mu\text{g/g}$ créatinine) des métaux et métalloïdes dans la population étudiée (échantillon de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais).	100
Tableau II.5. Niveaux sanguins ($\mu\text{g/L}$) des métaux et métalloïdes dans la population étudiée (échantillon de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais), en fonction du type de tube utilisé pour le prélèvement (B&D ou Sarstedt).	107
Tableau II.6. Niveaux sanguins ($\mu\text{g/L}$) des métaux et métalloïdes dans les enquêtes de biosurveillance en population générale.	109
Tableau II.7. Niveaux urinaires des métaux et métalloïdes dans les enquêtes de biosurveillance en population générale.	112

Tableaux de l'étude 2 (Partie III du présent manuscrit) :

Partie A.

Tableau III.A.1. Niveaux de plomb sanguin ($\mu\text{g/L}$) pour la population étudiée, par sexe et selon l'exposition professionnelle au plomb.	143
Tableau III.A.2. Variations de la plombémie ($\mu\text{g/L}$) suivant les caractéristiques sociodémographiques.	144
Tableau III.A.3. Facteurs de variations de la plombémie. Régressions linéaires et logistiques univariées ajustées sur l'âge chez les hommes (N = 976).	145
Tableau III.A.4. Facteurs de variations de la plombémie. Régressions linéaires et logistiques univariées ajustées sur l'âge chez les femmes (N = 1016).	155
Tableau III.A.5. Facteurs de variation de la plombémie chez les hommes (analyses multivariées linéaires et logistiques, N = 976).	165
Tableau III.A.6. Facteurs de variation de la plombémie chez les hommes identifiés sans expositions professionnelles au plomb par avis d'expert (analyses multivariées linéaires et logistiques, N = 890).	166

Tableau III.A.7. Facteurs de variation de la plombémie chez les femmes (analyses multivariées linéaires et logistiques, N = 1016).	167
Tableau III.A.8. Facteurs de variation de la plombémie chez les femmes identifiées sans expositions professionnelles au plomb par avis d'expert (analyses multivariées linéaires et logistiques, N = 1014).	168
Tableau III.A.9. Niveaux de plomb sanguin ($\mu\text{g/L}$) dans différentes enquêtes de biosurveillance en population générale.	169

Partie B.

Tableau III.B.1. Distribution des concentrations urinaires et sanguines de cadmium dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais.	187
Tableau III.B.2. Variation des concentrations urinaires de cadmium ($\mu\text{g/L}$) en fonction de différents paramètres individuels et facteurs d'exposition. Régressions linéaires et logistiques univariées ajustées sur les niveaux de créatinine urinaire chez les hommes.	188
Tableau III.B.3. Variation des concentrations urinaires de cadmium ($\mu\text{g/L}$) en fonction de différents paramètres individuels et facteurs d'exposition. Régressions linéaires et logistiques univariées ajustées sur les niveaux de créatinine urinaire chez les femmes.	195
Tableau III.B.4. Variation des concentrations sanguines de cadmium ($\mu\text{g/L}$) en fonction de différents paramètres individuels et facteurs d'exposition. Régressions linéaires et logistiques univariées chez les hommes.	202
Tableau III.B.5. Variation des concentrations sanguines de cadmium ($\mu\text{g/L}$) en fonction de différents paramètres individuels et facteurs d'exposition. Régressions linéaires et logistiques univariées chez les femmes.	209
Tableau III.B.6. Facteurs de variation du cadmium urinaire chez les hommes et les femmes dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (analyses multivariées linéaires et logistiques).....	216
Tableau III.B.7. Facteurs de variation du cadmium sanguin chez les hommes et les femmes dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (analyses multivariées linéaires et logistiques).....	217

Tableaux de l'étude 3 (Partie IV du présent manuscrit) :

Tableau IV.1. Distribution du débit de filtration glomérulaire estimé (eDFG) et des concentrations sanguines et urinaires des métaux et métalloïdes dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (N = 1817).	235
Tableau IV.2. Débits de filtration glomérulaire estimés (eDFG) moyens en fonction des principales caractéristiques d'intérêt des participants (N = 1817).....	236

Tableau IV.3. Tests de corrélation de Pearson entre le débit de filtration glomérulaire estimé (eDFG) et les logarithmes des concentrations sanguines et urinaires des métaux et métalloïdes dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (N=1817).....	237
Tableau IV.4. Coefficients β (IC 95 %) des variations du débit de filtration glomérulaire estimé (mL/min/1,73 m ²), suivant les quartiles de la distribution des métaux et métalloïdes dans le sang, dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (N = 1817).	238
Tableau IV.5. Coefficients β (IC 95 %) des variations du débit de filtration glomérulaire estimé (mL/min/1,73 m ²), suivant les quartiles de la distribution des métaux et métalloïdes dans les urines, dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (N = 1817).	240
Tableau IV. 6. Exemples d'études portant sur les relations entre niveaux d'exposition aux métaux et débit de filtration glomérulaire estimé.	242

Annexes :

Annexe 1. Lettre d'information aux participants de l'enquête IMePoGe	283
Annexe 2. Consentement éclairé de participation à l'enquête IMePoGe	285
Annexe 3. Questionnaire d'enquête IMePoGe	286
Annexe 4. Données médicales complémentaires.....	302
Annexe 5. Box Plots de la distribution des logarithmes des niveaux moyens des métaux et métalloïdes selon le sexe, l'âge et le statut tabagique, dans le sang et dans l'urine (corrigés par le niveau de créatinine urinaire), dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais.	303
Annexe 6. Publication sur la présentation générale de l'étude et la distribution des métaux et métalloïdes dans la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais.	318
Annexe 7. Publication sur les facteurs d'exposition au plomb en population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais.	319

Table des matières

RESUME	3
ABSTRACT	4
REMERCIEMENTS	7
VALORISATION DES TRAVAUX DE THESE	9
ACTIVITES D'ENSEIGNEMENT	11
PRINCIPALES ABREVIATIONS ET ACRONYMES	12
LISTE DES TABLEAUX ET ANNEXES	14
I. INTRODUCTION GENERALE.....	21
I.1. CONTEXTE SCIENTIFIQUE GENERAL.....	23
I.2. REVUE DE LA LITTERATURE SUR LE PLOMB ET LE CADMIUM.....	29
<i>I.2.1. Le plomb</i>	<i>29</i>
I.2.1.1. Propriétés physiques et chimiques	30
I.2.1.2. Production, usage et émissions	30
I.2.1.3. Exposition et voies d'absorption.....	32
I.2.1.4. Toxicocinétique.....	35
I.2.1.5. Biosurveillance de l'exposition.....	38
I.2.1.6. Effets sur la santé.....	41
<i>I.2.2. Le cadmium</i>	<i>47</i>
I.2.2.1. Propriétés physiques et chimiques	47
I.2.2.2. Production, usage et émission.....	47
I.2.2.3. Exposition et voies d'absorption.....	48
I.2.2.4. Toxicocinétique.....	51
I.2.2.5. Biosurveillance de l'exposition.....	55
I.2.2.6. Effets sur la santé.....	56
I.3. OBJECTIFS SCIENTIFIQUES SPECIFIQUES ET PLAN DE THESE.....	59
II. NIVEAUX GLOBAUX D'IMPREGNATION AUX METAUX ET METALLOIDES (ETUDE 1).....	61
II.1. INTRODUCTION ET OBJECTIFS.....	63
II.2. MATERIELS ET METHODES.....	64
<i>II.2.1. Cadre d'étude</i>	<i>64</i>
<i>II.2.2. Population d'étude et échantillonnage</i>	<i>65</i>
<i>II.2.3. Collecte des données</i>	<i>66</i>
<i>II.2.4. Analyse des échantillons.....</i>	<i>66</i>
<i>II.2.5. Analyses statistiques</i>	<i>67</i>
II.3. RESULTATS	68
<i>II.3.1. Caractéristiques de la population d'étude.....</i>	<i>68</i>
<i>II.3.2. Résultats sanguins et urinaires globaux</i>	<i>69</i>
<i>II.3.3. Résultats sanguins et urinaires selon le sexe et l'âge</i>	<i>70</i>
<i>II.3.4. Résultats sanguins et urinaires selon le statut tabagique</i>	<i>71</i>
<i>II.3.5. Résultats sanguins en fonction du type de tube</i>	<i>72</i>
II.4. DISCUSSION	72
<i>II.4.1. Forces et limites.....</i>	<i>73</i>
<i>II.4.2. Méthode analytique et choix des tubes pour la collecte de sang</i>	<i>74</i>
<i>II.4.3. Comparaison aux données de la littérature</i>	<i>76</i>
II.5. CONCLUSION.....	82
II.6. RESUME DE L'ETUDE 1	84
III. FACTEURS D'EXPOSITION AU PLOMB ET AU CADMIUM ET CONTRIBUTIONS A L'IMPREGNATION (ETUDE 2).....	119

PARTIE A. FACTEURS D'EXPOSITION AU PLOMB	121
III.A.1. INTRODUCTION ET OBJECTIFS.....	121
III.A.2. MATERIELS ET METHODES	123
III.A.2.1. <i>Cadre d'étude, population d'étude et échantillonnage</i>	123
III.A.2.2. <i>Collecte des données individuelles</i>	123
III.A.2.3. <i>Mesure biologique du plomb sanguin</i>	125
III.A.2.4. <i>Émissions industrielles de plomb dans l'atmosphère</i>	125
III.A.2.5. <i>Analyses statistiques</i>	126
III.A.3. RESULTATS	127
III.A.3.1. <i>Caractéristiques de la population et descriptif du niveau sanguin de plomb</i>	127
III.A.3.2. <i>Analyses multivariées</i>	128
III.A.4. DISCUSSION	130
III.A.4.1. <i>Forces et limites</i>	131
III.A.4.2. <i>Comparaison des niveaux de plombémie avec la littérature</i>	131
III.A.4.3. <i>Facteurs expliquant les niveaux de plomb sanguin</i>	132
III.A.5. CONCLUSION	141
III.A.6. RESUME DE L'ÉTUDE 2A.....	142
PARTIE B. FACTEURS D'EXPOSITION AU CADMIUM	171
III.B.1. INTRODUCTION ET OBJECTIFS.....	171
III.B.2. MATERIELS ET METHODES.....	173
III.B.2.1. <i>Cadre d'étude, population d'étude et échantillonnage</i>	173
III.B.2.2. <i>Évaluation de l'exposition au cadmium</i>	173
III.B.2.3. <i>Données individuelles exploitées</i>	174
III.B.2.4. <i>Émissions industrielles de cadmium dans l'atmosphère</i>	174
III.B.2.5. <i>Analyses statistiques</i>	175
III.B.3. RESULTATS	177
III.B.3.1. <i>Descriptif des niveaux urinaires et sanguin de cadmium</i>	177
III.B.3.2. <i>Résultats des régressions linéaires et logistiques</i>	177
III.B.3.2.1. <i>Régressions univariées dans l'urine et dans le sang</i>	177
III.B.3.2.2. <i>Régressions multivariées dans l'urine et dans le sang</i>	178
III.B.4. DISCUSSION	180
III.B.4.1. <i>Forces et limites</i>	181
III.B.4.2. <i>Comparaison des niveaux de cadmium avec la littérature</i>	182
III.B.4.3. <i>Facteurs d'exposition au cadmium</i>	183
III.B.5. CONCLUSION	185
III.B.6. RESUME DE L'ÉTUDE 2B	186
IV. CO-EXPOSITION AUX METAUX ET METALLOIDES ET LIENS AVEC LE DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE (ÉTUDE 3)	219
IV.1. INTRODUCTION ET OBJECTIFS.....	221
IV.2. MATERIELS ET METHODES	223
IV.2.1. <i>Type d'étude et population</i>	223
IV.2.2. <i>Mesure de la créatinine et des concentrations des métaux et métalloïdes</i>	223
IV.2.3. <i>Détermination du débit de filtration glomérulaire</i>	224
IV.2.4. <i>Covariables</i>	224
IV.2.5. <i>Analyses statistiques</i>	225
IV.3. RESULTATS	226
IV.4. DISCUSSION.....	228
IV.5. CONCLUSION	232
IV.6. RESUME DE L'ÉTUDE 3	234
V. CONCLUSION GENERALE	243

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	249
MINI-GLOSSAIRE	281
ANNEXES.....	283

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

I. INTRODUCTION GENERALE

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

I.1. Contexte scientifique général

La biosurveillance humaine (ou biosurveillance) est l'étude de la présence et de la concentration de substances chimiques dans l'organisme humain.

Par la mesure de la concentration de composés naturels et synthétiques dans les fluides corporels (sang, urine, lait maternel) ou de tissus (cheveux, ongles, graisses, os), la biosurveillance peut fournir des informations précieuses sur les expositions environnementales et, dans certains cas, peut aider à l'identification des risques potentiels pour la santé (<http://www.eu-hbm.info/cophes/human-biomonitoring>). Correctement menée, les données de biosurveillance fournissent une image de la quantité d'une substance chimique effectivement absorbée par le corps à une période de temps spécifique (Paustenbach et Galbraith, 2006a). Pour des raisons à la fois pratiques et éthiques, le sang et l'urine sont les principaux liquides biologiques généralement utilisés pour l'analyse de substances chimiques aux cours d'enquêtes épidémiologiques (Paustenbach et Galbraith, 2006a).

L'évaluation des risques chimiques en milieu professionnel ou environnemental et de l'impact sanitaire de nuisances environnementales est aujourd'hui de plus en plus développée et nécessite de recourir à des indicateurs de l'exposition aussi précis que possible. Ainsi, la biométrie a pris une place privilégiée dans la mesure de l'exposition. C'est un outil indispensable à l'évaluation et la gestion du risque (Albertini et al., 2006), qui permet de déterminer les groupes de population vulnérables ou à haut niveau d'exposition, d'identifier les sources responsables (Angerer et al., 2007) et d'étudier l'évolution de l'imprégnation des populations dans le temps (Paustenbach et Galbraith, 2006 a et b).

La mesure de substances chimiques ou de leurs métabolites dans les liquides biologiques, comme indicateur d'exposition, permet de donner des informations sur l'exposition récente à ces substances ou sur la dose accumulée dans l'organisme. Elle a pour intérêts majeurs d'intégrer toutes les voies d'absorption (inhalation, ingestion, ...), de prendre en compte toutes les sources d'exposition (environnementales, alimentaires, professionnelles, ...) et de tenir compte des particularités de chacun à absorber, métaboliser et excréter les xénobiotiques.

De façon générale les programmes nationaux de biosurveillance partagent des objectifs communs de connaissance de l'imprégnation des populations par les xénobiotiques (Angerer et al., 2007, 2011 ; Casteleyn et al., 2015). Toutefois, les préoccupations sanitaires diffèrent autant en fonction des spécificités des populations d'études et de leurs expositions environnementales et individuelles particulières. Ainsi, il s'avère primordial, pour un meilleur suivi en population générale, de pouvoir disposer de données sur l'imprégnation à des substances chimiques de l'environnement à de grandes échelles (internationales, nationales), mais également à des échelles plus locales (régionales, départementales).

En France, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a réalisé des études sur l'exposition des populations à divers agents chimiques de l'environnement. Jusqu'alors, les études réalisées avaient été ciblées sur des populations particulièrement à risque de surexposition ou sur des polluants particuliers (exemple : arsenic, cadmium, mercure, plomb). Toutefois, l'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) conduite en 2006-2007 par l'InVS a fourni une première estimation de l'exposition de la population française à une série de substances chimiques (Fréry et al., 2011). Il s'agissait d'une première série de 42 biomarqueurs d'exposition analysés après dosage dans le sang, l'urine ou les cheveux.

Au niveau des régions, il n'existe que peu d'enquêtes en population générale, pouvant permettre d'effectuer des comparaisons avec les niveaux moyens d'exposition à l'échelle nationale et d'en ressortir des spécificités d'origine environnementale, alimentaire ou liées à des activités anthropogéniques locales. Les enquêtes de biosurveillance en région sont le plus souvent ciblées sur des populations présentant des expositions spécifiques (par exemple autour de sites industriels) ou des profils particulièrement vulnérables (par exemple des enfants).

Le Nord-Pas-de-Calais (NPdC) était jusqu'au 31 décembre 2015 l'une des 22 régions métropolitaines de France ; à compter du 1er janvier 2016, elle a fusionné avec la Picardie voisine pour constituer la région dénommée Hauts-de-France (Décret n° 2016-1265 du 28 septembre 2016). La région NPdC couvre une superficie 12 414 km². Elle est au recensement Insee de 2008, derrière la région Ile-de-France, la deuxième région la plus densément peuplée de France, avec 324 habitants au km² et 4,02

millions d'habitants. Sa population est également considérée comme l'une des plus stables de France, avec en 2006 près de 97 % des habitants y résidant au moins les 5 dernières années (INSEE, 2010a ; 2010b).

Son activité économique est caractérisée par une forte représentation des industries énergétiques (produits pétroliers, gaz, charbon), des industries de biens de consommation (industries alimentaires, du textile et de l'habillement, de l'automobile) et des industries intermédiaires (la sidérurgie, la fonderie et le travail des métaux ferreux). L'industrie agroalimentaire, de par son chiffre d'affaires, représente le premier secteur industriel de la région. En 2011, les salariés du secteur de l'industrie représentaient 6,6 % de l'emploi industriel en France (INSEE, 2010a ; 2014).

De manière globale, des inégalités régionales de santé ont pu être observées en France. La région NPdC se caractérise tout particulièrement par une surmortalité prématurée, surtout chez les hommes, par rapport au reste de la France ; elle occupe par ailleurs la dernière place en termes d'espérance de vie de sa population. Le NPdC est également marqué par une surmortalité par cancer et par maladies cardiovasculaires (ARS 2011). Les habitudes de vie et les spécificités alimentaires peuvent contribuer à ces disparités, mais également des spécificités régionales en termes de pollutions environnementales. Les spécificités de la région NPdC en termes de passé industriel notamment dans la métallurgie (Insee, 2014), de pollution métallique des sols par des métaux lourds (Frangi et Richard, 1997 ; Sterckerman et al., 2000 ; Waterlot et al., 2013), de contamination des produits issus de l'agriculture par les métaux lourds (Douay et al., 2013 ; Pelfrène et al., 2011 ; Sterckerman et al., 2002), sont autant de facteurs laissant envisager une exposition plus importante aux contaminants environnementaux, notamment métalliques, de la population régionale par rapport à la population française. Des études antérieures se sont d'ailleurs intéressées à l'exposition au plomb et au cadmium de populations résidant à proximité d'industries de la région fortement émettrices de métaux lourds (Declercq et Ladrière, 2005 ; Leroyer et al., 2000, 2001a, 2001b ; Mazzuca et al., 2008).

C'est dans ce contexte que le Centre de Recherche en Santé - Travail - Environnement (GIP-CERESTE) de Lille a réalisé entre 2008 et 2010, une enquête transversale régionale dénommée

IMePoGe (Imprégnation par les Métaux de la Population Générale). Le but de cette enquête était de disposer de valeurs actuelles d'imprégnation pour différents xénobiotiques dans la population générale de la région NPdC (Nord de la France). Les différents métaux quantifiés furent choisis pour leurs effets toxiques et la fréquence de l'exposition professionnelle et environnementale. Il s'agissait de l'aluminium, de l'antimoine, de l'arsenic total, du béryllium, du cadmium, du chrome, du cobalt, du manganèse, du mercure, du nickel, du plomb, du thallium, du vanadium et du zinc.

Cette thèse porte sur l'analyse des données recueillies dans le cadre de cette enquête IMePoGe. L'objectif général était d'évaluer l'imprégnation aux métaux, puis pour le plomb et le cadmium, deux toxiques majeurs ubiquitaires particulièrement présents en région NPdC, d'identifier les facteurs d'exposition ; enfin, d'étudier les relations entre l'imprégnation aux métaux et métalloïdes et les modifications du débit du débit de filtration glomérulaire.



Figure : Aperçu géographique de la région Nord-Pas-de-Calais (Nord de la France)

Source : image extraite de http://www.cartograf.fr/regions/Nord-Pas-de-Calais/carte_nord_pas_de_calais_villes_routes_autoroutes_relief_altitude_parcs_naturels.jpg

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

I.2. Revue de la littérature sur le plomb et le cadmium

Cette brève revue de la littérature sur le plomb et le cadmium s'appuiera fortement sur les Profils Toxicologiques des métaux (*Toxicological Profile*) publiés par l'*Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR) et sur la 4^e édition du *Handbook on the Toxicology of Metal* (Nordberg et al., 2015). La plupart des références de renvoi seront au maximum fidèles à celles mentionnées dans lesdits documents par leurs auteurs, et complétées au besoin. Ce choix se justifie par le fait que ces rapports et manuels constituent en soit des synthèses rigoureuses et des plus actualisées de l'état actuel des connaissances sur nos métaux d'intérêt et leur implication en santé environnementale. Avant publication par exemple, les publications de l'ATSDR font par ailleurs l'objet d'une revue minutieuse par des comités de pairs constitués d'experts qui collectivement ont la connaissance des propriétés physiques et chimiques des métaux, de la toxicocinétique, des effets sur la santé, des mécanismes d'action, de l'exposition humaine et animale et de la quantification du risque pour l'homme. Ces sources ont été au besoin complétées par de la littérature provenant de la base Pubmed et des informations extraites de diverses publications de références d'organismes nationaux et internationaux de recherche.

I.2.1. Le plomb

La littérature sur le plomb est très dense et ce dernier représente certainement un des agents toxiques le plus largement étudié à ce jour. L'intoxication au plomb est décrite depuis l'antiquité (Nriagu, 1996), et n'a depuis jamais cessé de l'être (Markowitz et Rosner, 2002 ; Neeleman et Gee, 2013). Il s'agit d'un toxique dont l'intérêt en santé publique a été d'autant plus important qu'il a longtemps occupé et occupe encore une place majeure dans l'activité économique humaine et que la restriction de son usage ne s'est pas toujours effectuée sans controverses politico-économiques. Toutefois, dans les pays industrialisés, l'exposition en population générale a pu être considérablement diminuée au cours des dernières décennies et ce à partir du bannissement de la production de l'essence plombé à partir

des années 70. La description qui suit sera essentiellement basée sur le plomb inorganique et ne prendra pas directement en compte les composés organométalliques (plomb tétraméthyle et plomb tétraéthyle).

1.2.1.1. Propriétés physiques et chimiques

Le plomb inorganique (Pb ; No CAS 7439-92-1) est un élément métallique naturel, de poids atomique 207,19 ; de densité 11,3 g/cm³ ; de point de fusion et d'ébullition respectivement de 327,5 °C et 1740 °C. Il présente 4 isotopes stables (²⁰⁴Pb, ²⁰⁶Pb, ²⁰⁷Pb, ²⁰⁸Pb) dont l'abondance varie entre différents échantillons de Pb. A l'état d'oxydation, les composés inorganiques de Pb se trouvent généralement à l'état oxydatif II. Le Pb inorganique est difficile à dissoudre dans l'eau, mais se dissout dans l'acide nitrique et l'acide sulfurique concentrés. La plupart des sels de Pb (II) sont difficiles à dissoudre (sulfure de Pb, oxydes de Pb), à quelques exceptions près telles que le nitrate de Pb, le chlorate de Pb et dans une certaine mesure, le sulfate et le chlorure de Pb. En outre, certains sels avec des acides organiques, à l'exemple de l'oxalate de Pb, sont insolubles. Le Pb (II) possède des propriétés électroniques proches de ceux de deux ions, le zinc et le calcium, auquel il se substitue assez facilement dans les systèmes biologiques. A l'échelle des acides durs et mous, il est considéré comme un intermédiaire. Il a la capacité de se lier à des atomes de donneurs (par exemple O, N, S et P) (Skerfving and Bergdahl, 2015).

1.2.1.2. Production, usage et émissions

La production minière mondiale annuelle de Pb est d'environ 4,5 millions de tonnes, dont environ la moitié en provenance de Chine (ILZSG, 2012). La consommation mondiale annuelle de Pb est, elle, beaucoup plus grande encore, environ 10 millions de tonnes comprenant également le Pb recyclé.

L'usage anthropologique du Pb est très ancien et remonte à des milliers d'années avant Jésus-Christ. L'extraction de l'argent à partir de minerais de Pb pour la fabrication des bijoux et pièces de monnaie a été à l'origine d'une première libération croissante et conséquente de Pb dans l'environnement, qui a culminé à l'époque de l'Empire romain. Durant cette période, de l'acétate de Pb a également été largement utilisé comme édulcorant dans le vin. De même l'étain, contenant du Pb, a été largement utilisé dans les ustensiles de cuisine au cours du siècle précédent. Avec le début de la révolution industrielle est survenue une nouvelle augmentation rapide de la production de Pb et de son émission, qui a culminé autour des années 70-80 (Skerfving and Bergdahl, 2015).

Aujourd'hui, l'utilisation prédominante (80 %) du Pb est dans les batteries, principalement pour les véhicules, mais aussi pour les systèmes de sauvegarde de l'électricité et les batteries industrielles. D'autres utilisations sont celles des pigments (5 %) et dans les munitions (3 %) (ILZSG, 2012). Le Pb est également utilisé dans le gainage de câbles, les brasures, les alliages (laiton et bronze), les poids, le cristal et comme stabilisant dans le chlorure de polyvinyle. Le Pb a été largement utilisé dans la peinture, à la fois pour la protection contre la corrosion des constructions et des produits en acier (par exemple des ponts, navires, locomotives) et dans les maisons. Dans certains pays, la céruse, un pigment blanc à base de Pb (l'hydroxycarbonate de Pb) était devenu commun non seulement pour la peinture extérieure, mais aussi pour une utilisation dans la peinture intérieure, des meubles et même des jouets. Dans une telle peinture, le Pb pouvait constituer jusqu'à 40 % du solide séché final. Cette peinture demeurerait encore commercialisée en Afrique (Mathee et al., 2007). Le Pb a également été fréquemment utilisé dans les tuyauteries d'eau et dans leur mise en place. Ces conduites d'eau, ainsi que des surfaces peintes de Pb, peuvent encore être d'usage, continuant de libérer du Pb en continu (Skerfving and Bergdahl, 2015).

Les composés organiques de Pb ont également été utilisés à grande échelle au cours du XXe siècle en tant qu'agent antidétonant dans l'essence. Au cours des 5 dernières décennies, les émissions annuelles de Pb dans l'environnement ont considérablement diminué du fait de l'élimination

progressive du Pb dans l'essence (Nriagu, 1996 ; Needleman et Gee, 2013), bien que l'usage de l'essence au Pb persisterait encore dans quelques pays.

1.2.1.3. Exposition et voies d'absorption

Le Pb est un polluant multimédia, avec plusieurs sources et médias contribuant à l'exposition. Bien que l'exposition au Pb en population générale (et même en milieu professionnel) ait considérablement diminué dans des pays industrialisés, sa large utilisation dans la société fait qu'il persiste de nombreuses sources par lesquelles les populations demeurent exposées.

1.2.1.3.1. Par inhalation

L'exposition au Pb par l'air ambiant est largement dépendante de l'utilisation de l'essence au Pb. Sa contribution à l'exposition globale au Pb a considérablement baissé avec la limitation de la commercialisation de l'essence plombé (Pizzol et al., 2010). A des niveaux élevés de pollution atmosphérique en Pb, l'inhalation est une voie importante d'exposition au Pb (Ikeda et al., 2000). L'exposition supplémentaire par inhalation se produit à travers la fumée de cigarette, bien que l'association entre le tabagisme et le Pb sanguin puisse, dans une certaine mesure, être biaisée par la consommation d'alcool (Grandjean et al., 1981). La teneur en Pb dans une cigarette est de 3 à 12 µg. Environ 2 % de ce Pb est inhalé par le fumeur actif, laissant la plupart du Pb dans la fumée de tabac rejetée dans l'air ambiant. En outre, le tabagisme en milieu professionnel avec exposition professionnelle au Pb peut augmenter significativement les niveaux d'exposition (du fait par exemple de toucher des cigarettes avec des mains non lavées). De ce fait, la consommation tabagique dans de tels environnements est aujourd'hui largement prohibée. Certains loisirs peuvent causer une exposition par inhalation au Pb : tirs intérieurs, moulage de soldats en Pb, travail sur céramique impliquant l'application des glaçures contenant du Pb, sport automobile impliquant un travail avec les systèmes d'échappement des voitures fonctionnant à l'essence plombée. Ces activités donnent lieu à une exposition par inhalation, mais peuvent également être source de contamination orale. Enfin,

toutes les particules de Pb atmosphérique, tôt ou tard, finissent par se retrouver dans les poussières ou sur le sol et peuvent contaminer les aliments, l'eau potable, ou les mains, ce qui, au-delà de l'inhalation à partir de l'air ambiant, conduit également à une ingestion. En conséquence, les sources de Pb inhalé sont souvent aussi celles du Pb ingéré (Skerfving and Bergdahl, 2015). Enfin, la poussière dans les maisons peintes avec de la peinture contenant un pigment de Pb, ainsi que le sol autour des industries de Pb peuvent contenir des niveaux de Pb très élevés et former des sources importantes d'exposition au Pb autant par inhalation que par ingestion (CDC, 2002, 2005), notamment chez les enfants. En France, la valeur limite du plomb dans l'air extérieur pour la protection de la santé humaine est de $0,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (en moyenne annuelle civile) (Ministère de l'environnement, de l'énergie et de la mer) ; elle est conforme à la valeur guide indiquée par l'OMS (WHO 2014).

1.2.1.3.2. Par ingestion

La teneur en Pb dans l'eau potable peut varier considérablement et dépendra fortement pour ce qui est de l'eau du robinet de la présence dans le système de canalisation d'eau, de tuyauterie en Pb ou de l'utilisation de produits contenant du Pb dans la mise en place des canalisations (tuyaux de cuivre soudés au Pb, joints en laiton contenant du Pb pour tuyaux en plastiques). La contamination en Pb peut aussi survenir en amont au niveau des réservoirs à partir des rejets industriels ou du trafic routier. La valeur guide OMS fondée sur des critères de santé pour le plomb dans l'eau de boisson est de $0,1 \text{ mg}/\text{L}$ (OMS, 1993).

L'ingestion de Pb se produit également à travers les aliments. Le Pb est présent dans les légumes principalement à la suite de dépôts de Pb atmosphérique ; l'absorption par les racines est moins importante (De Temmerman et Hoenig, 2004). Le Pb est en outre transféré via les végétaux dans les aliments d'origine animale. Dans l'alimentation, les céréales et les légumes sont des contributeurs importants à l'exposition au Pb, mais une multitude de groupes d'aliments contribuent également à l'absorption de Pb (EFSA, 2010). Les pommes de terre, les légumes à feuilles, l'eau du robinet, les boissons et les produits de boulangerie sont parmi les contributeurs majeurs à l'exposition alimentaire au Pb. Les boissons alcoolisées contribuent également à l'exposition au Pb (Grandjean et al., 1981).

En effet par le passé, l'acétate de Pb a parfois été utilisé comme édulcorant dans les vins. De même, l'utilisation de l'arséniate de Pb comme fongicide dans les vignes ainsi que la contamination des décanteurs (Graziano et Blum, 1991) ont également contribué pendant longtemps à l'exposition alimentaire au Pb. En outre, la consommation de certaines plantes médicinales traditionnelles peut également être une source d'exposition au Pb (Garnier et Poupon, 2006 ; Saper et al., 2004 ; Rentschler et al., 2012).

L'usage pour la cuisson ou le stockage des aliments de poteries ou de céramiques vernies ou peintes avec des produits contenant du Pb est une autre source possible d'exposition au Pb domestique. De même l'utilisation des boîtes de conserve soudées au Pb peut grandement contribuer à l'apport de Pb alimentaire dans la population générale. Enfin, la viande de gibier peut également contenir des fragments de balles de Pb métallique (Hunt et al., 2009 ; Iqbal et al., 2009).

I.2.1.3.3. Par voie cutanée

L'exposition au Pb par voie cutanée est possible. Elle peut provenir d'une contamination des mains, notamment chez les adultes professionnellement exposés au Pb (Askin et Volkmann, 1997). L'exposition peut aussi se produire à partir de l'usage de certains produits cosmétiques (Al-Ashban et al., 2004) ou de certains rouges à lèvres (Al-Saleh et al., 2009). Les sels de Pb inorganiques solubles appliqués sur la peau peuvent également être absorbés, bien qu'en de très faibles proportions (Moore et al., 1980) ; il en est de même pour des savons contenant du Pb tels que le naphatéate de Pb et le stéarate de Pb (Ong et al., 1990).

I.2.1.3.4. Exposition en milieu professionnel

En plus de l'exposition dans l'environnement général, de nombreux environnements de travail peuvent être des sources d'exposition au Pb. Entre 100 et 200 postes de travail exposant au Pb ont été répertoriés (Skerfving, 1993). La peinture au Pb à des fins d'anticorrosion contient souvent beaucoup plus de Pb que la peinture de la maison, jusqu'à 70 à 80 % de Pb. L'oxycoupage de métal peint avec une telle peinture (par exemple dans le démantèlement des navires) provoque un risque d'exposition

considérable. D'autres environnements professionnels bien connus pour causer l'exposition au Pb sont les fonderies de Pb et la fabrication de batteries de stockage. En milieu professionnel, l'exposition se produit à la fois par inhalation d'air et par ingestion d'aliments et de boissons contaminés au Pb.

1.2.1.4. Toxicocinétique

1.2.1.4.1. Absorption

Les particules de Pb peuvent être inhalées sous forme d'aérosol. Les mécanismes de dépôt du Pb inhalé dans les voies respiratoires dépendent de la taille des particules. Les particules ayant un diamètre aérodynamique $> 5 \mu\text{m}$ sont principalement déposées dans la partie supérieure des voies aériennes, drainées par les mécanismes mucociliaires, puis avalées. Une partie de ce Pb est ensuite absorbé par le tractus gastro-intestinal. Pour les particules inhalées à travers un passage buccal et comprises entre 0,01 à $5 \mu\text{m}$, 10 à 60 % sont déposés dans l'arbre respiratoire ; pour celles inhalées à travers le nez, ce pourcentage est plus faible. La majeure partie du Pb déposé dans la partie alvéolaire du poumon est absorbée. Le taux d'absorption dépend de la solubilité des espèces chimiques de Pb (Garnier, 2005 ; Skerfving and Bergdahl, 2015).

En pratique, dans la plupart des situations d'exposition (professionnelles, environnementales, alimentaires), la principale voie d'absorption du Pb est digestive (Garnier, 2005). Le Pb est absorbé par le tractus gastro-intestinal. Chez les sujets à jeun, la fraction absorbée varie selon les études de 37 à 70 %, avec une moyenne à 60 % (James et al., 1985 ; Rabinowitz et al., 1980). Il existe une variation interindividuelle dans l'absorption (Hursh et Suomela, 1968). En outre, l'absorption gastro-intestinale serait plus élevée chez les jeunes enfants (Scheuplein et al., 2002). Chez l'Homme, la prise simultanée de Pb avec du calcium ou du phosphate peut entraîner une diminution de l'absorption du Pb gastro-intestinal (Chamberlain, 1985 ; James et al., 1985). Il est noté une association entre une carence ou un faible apport en fer et une augmentation de plombémie, sans que le lien de causalité ne soit toutefois clair (CDC, 2002). La vitamine D augmente également l'absorption de Pb.

I.2.1.4.2. Distribution

La distribution du Pb dans l'organisme n'est pas homogène et fait l'objet de nombreuses modélisations (Garnier, 2005). Quel que soit la voie d'absorption, après un passage par le compartiment sanguin, 80 à 90 % du plomb présent dans l'organisme est stocké dans le squelette. Le métal est relargué à partir du squelette vers le compartiment sanguin tout au long de la vie, avec des périodes de déstockage plus important, notamment durant les périodes d'alitement et la grossesse – avec possibilité de contamination du fœtus via la barrière placentaire (Skerfving and Bergdahl, 2015). Il existe un troisième compartiment de stockage du plomb, moins important, constitué par les tissus mous. La demi-vie du plomb diffère dans ces trois compartiments principaux : environ 30 jours dans le sang, 40 jours dans les tissus mous et 30 ans dans l'os. De ce fait, la concentration de Pb dans le sang reflète la combinaison de l'exposition des semaines précédentes et des dernières années. Elle n'est toutefois pas une mesure de la charge corporelle dont elle ne représente que 1 à 2 % à l'état d'équilibre (INRS, 2016 ; Skerfving and Bergdahl, 2015).

Dans le sang, la majeure partie du Pb est présent dans les érythrocytes (globules rouges) ; moins de 1 % seulement est contenu dans le plasma. Toutefois, lorsque la plombémie est élevée, la fraction plasmatique de Pb augmente. La raison de la localisation du Pb dans les érythrocytes semble être sa forte affinité pour l'acide δ -aminolévulinique déshydratase [ALAD/porphobilinogène synthase (PBGS)] (Kelada et al., 2001).

Parmi les tissus mous, les concentrations les plus élevées de Pb sont atteintes dans le foie et les reins et le métal se retrouve localisé dans les corps d'inclusion intranucléaires. Le Pb peut dans une certaine mesure passer à travers la barrière hémato-encéphalique. Sa distribution dans le système nerveux est inégale, avec des niveaux élevés dans l'hippocampe, l'amygdale et les plexus choroïdes, et un niveau très faible dans le liquide céphalo-rachidien. Le Pb est distribué aux gonades et d'autres parties du système reproducteur masculin (Skerfving and Bergdahl, 2015).

I.2.1.4.3. Biotransformation

Il n'existe que des preuves indirectes de la méthylation du Pb inorganique par des micro-organismes, et l'état actuel des connaissances ne permet pas de dire si cela se produit dans le tractus gastro-intestinal. Il n'existe aucune indication de méthylation ou de toute autre biotransformation du Pb dans les tissus.

I.2.1.4.4. Élimination

Le Pb est principalement excrété dans l'urine et les fèces ; cependant, il existe d'autres voies mineures d'élimination (salive, transpiration, ...). À faibles expositions, l'excrétion de Pb dans les fèces est d'environ la moitié de celle dans l'urine et probablement moins à des niveaux plus élevés d'exposition.

I.2.1.4.4.1. Excrétion rénale

L'excrétion dans l'urine se fait principalement par filtration glomérulaire, bien qu'il existe des indications de différents modes d'excrétion chez les travailleurs avec des expositions relativement élevées au Pb (Sommar et al., 2014). La filtration peut être suivie par une réabsorption tubulaire partielle (Araki et al., 1986). Il y a un rythme circadien du taux d'excrétion urinaire de Pb, avec une réduction pendant la nuit (Yokoyama et al., 2000). En outre, le taux d'excrétion est affecté par le flux urinaire. Il existe une corrélation entre les niveaux de plomb dans l'urine et le sang total (Bergdahl et al., 1997 ; Erkkilä et al., 1992). Cependant, la variation est importante. En outre, l'association n'est pas linéaire : les niveaux de Pb urinaire (Pb-U) augmentent relativement plus que le Pb sanguin (Pb-S), probablement de façon exponentielle (Fukui et al., 1999 ; Tsaih et al., 1999). Ceci est expliqué par la dépendance de Pb-U principalement au niveau de plomb plasmatique (Pb-P), qui augmente relativement plus vite que Pb-S. Il semble en effet y avoir une relation linéaire entre Pb-P et Pb-U (Bergdahl et al., 1997 ; Gerhardsson et al., 1998). La concentration de Pb dans l'urine a été utilisée pour la biosurveillance, mais seulement dans des contextes particuliers, notamment après l'administration d'agents chélateurs, afin d'évaluer la charge corporelle de Pb.

1.2.1.4.4.2. Autres voies d'élimination

Le Pb est également excrété à travers la bile et le suc pancréatique dans les matières fécales. Dans une certaine mesure, le Pb est également excrété dans la salive et de la sueur. Des quantités moindres de Pb sont également excrétées dans les ongles et les cheveux. Le Pb est également incorporé dans le sperme, le placenta, le fœtus. Pendant la lactation, du fait de la mobilisation du Pb dans le squelette de la femme, le Pb est également excrété dans le lait maternel (Skerfving and Bergdahl, 2015).

1.2.1.5. Biosurveillance de l'exposition

1.2.1.5.1. Méthode de quantification

Il existe trois méthodes couramment utilisées pour la détermination de la concentration de Pb dans le sang, qui sont par ailleurs celles utilisées pour l'analyse des métaux lourds en général. Il s'agit de la voltampérométrie inverse anodique (en anglais, Anodic Stripping Voltammetry ou ASV), de la spectrométrie d'absorption atomique (en anglais Atomic absorption spectroscopy ou AAS) électrothermique (ETAAS) [cette dernière est encore appelé AAS à four graphite (en anglais, graphite furnace AAS ou GFAAS)] et la spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (en anglais, Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry ou ICP-MS). Cette dernière est aujourd'hui la méthode la plus couramment utilisée.

L'ASV est assez simple, à la fois en ce qui concerne le traitement de l'échantillon et de l'appareillage, alors que l'AAS et ICP-MS sont des instruments plus coûteux et complexes, mais aussi plus pratiques (dosages multiélémentaires, meilleure sensibilité, ...). Par ailleurs, la méthode ICP-MS permet la mesure simultanée de différents isotopes de métal. Le rapport entre les différents isotopes du Pb dépendant de la source géologique du Pb, les différences dans les profils isotopiques identifiés peuvent être utilisés pour évaluer la contribution au Pb dans le sang provenant de sources différentes, connues sous le nom d'empreintes digitales du Pb (Gulson et al., 2003, 2012 ; Liang et al., 2010).

I.2.1.5.2. Le problème de la contamination

Indépendamment de la méthode d'analyse utilisée, les problèmes de contamination et de calibration sont cruciaux pour le succès dans la quantification du Pb, en particulier pour les faibles niveaux observés dans la plupart des échantillons biologiques. La contamination peut survenir à toutes les étapes, de l'échantillonnage à la quantification. La question ne serait donc pas de savoir s'il y a contamination ou pas, mais portera plus sur son étendue et son niveau de variation entre les échantillons. Les matières plastiques sont souvent préférées comme contenant pour les échantillons et des produits chimiques. Ces produits chimiques, ainsi que les composants de l'instrumentation analytique peuvent être sujets à des contaminations par le Pb. L'atmosphère peut aussi être une source importante de contamination, avec des particules de poussière contenant du Pb contaminant des échantillons. Ce problème peut être résolu par des systèmes spéciaux de filtrage de l'air dans les laboratoires ou en minimisant le temps d'exposition des échantillons à l'air libre (Skerfving and Bergdahl, 2015).

I.2.1.5.3. Biomarqueurs de l'exposition

La matrice biologique la plus courante pour la détermination du Pb est le sang total (Pb-S). En général, il s'agit de sang veineux prélevé dans la veine cubitale du bras. L'utilisation d'échantillons capillaires conduit à certains résultats faussement élevés en raison de contaminations extérieures, même lorsque le personnel collectant les échantillons est bien formé. L'échantillonnage capillaire peut toutefois être utile à des fins de dépistage, mais son utilisation peut être difficile à justifier dans les études épidémiologiques (Skerfving and Bergdahl, 2015).

Comme vu précédemment, la concentration de Pb dans le sang est un reflet de l'exposition des semaines précédentes et des dernières années. Elle peut ainsi, selon les situations d'exposition, être le reflet d'une exposition récente (par exemple, chez les personnes peu exposées au Pb, ou récemment exposées), comme d'une exposition ancienne (par exemple, chez des personnes ayant un stock de Pb osseux important, du fait d'une exposition ancienne marquée) (INRS, 2016 ; Skerfving

and Bergdahl, 2015). Bien que la plombémie soit le marqueur de l'exposition au Pb le plus couramment utilisé, d'autres alternatives peuvent s'avérer plus appropriées dans certaines circonstances. La concentration dans l'os est fréquemment utilisée dans les études épidémiologiques, car il est un meilleur indicateur que le Pb-S de l'exposition à long terme (Skerfving and Bergdahl, 2015). En effet, environ 90 % de la charge corporelle de Pb se situe au niveau du squelette, voire plus, chez les travailleurs professionnellement exposés au Pb (Barry, 1975 ; Silbergeld et al., 1993). Le Pb osseux constitue donc un bon indicateur de la charge totale en Pb dans l'organisme.

Le Pb urinaire est quant à lui peu mesuré (plomburie spontanée) ; c'est un indicateur médiocre de l'exposition ou de la charge corporelle (INRS, 2016).

I.2.1.5.4. Valeurs biologiques d'interprétation en population générale

Les valeurs guides biologiques en population permettent d'interpréter de façon concrète les résultats de surveillance biologique. Dans le cadre de l'interprétation des données en population générale, il peut s'agir soit de valeurs de référence obtenues à partir de la distribution du métal (le plus souvent le 95^e percentile) et représentant le niveau de concentration biologique d'une substance chimique (ou de son métabolite) en dessous de laquelle se situe la plus grande partie de la population étudiée (Fréry et al., 2011), soit de valeurs indicatives du risque pour la santé, à l'instar des valeurs guides HBM-I et HBM-II développées par la Commission allemande de biosurveillance humaine (Umwelt Bundesamt). La HBM-I correspond à la concentration d'un indicateur biologique d'exposition en dessous de laquelle les données scientifiques du moment permettent d'estimer qu'il n'existe pas de risque d'effet néfaste sur la santé. La HBM-II correspond à la concentration d'un indicateur biologique au-delà de laquelle il existe une augmentation du risque pour la santé et pour laquelle des actions devraient être entreprises pour réduire l'exposition (HBM-II) (Schulz et al., 2012). Il n'existe plus depuis 2010 de valeurs HBM pour le plomb (Schulz et al., 2012).

En population générale française, les valeurs de référence (95^e percentiles) pour le Pb sanguin sont de 60 µg/L chez les femmes et 85 µg/L chez les hommes (ENNS, Fréry et al., 2011). Depuis 2014, le

Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) préconise la valeur de 50 µg/L comme seuil d'intervention sanitaire auprès des enfants de moins de 7 ans et des femmes enceintes (HCSP, 2014). Cette préconisation est liée aux données épidémiologiques disponibles qui montrent chez l'enfant des effets sur le développement neurologique et neuropsychique (baisse du QI), chez l'adulte des effets sur la pression artérielle et la fonction rénale, à des niveaux de concentration sanguine de plomb bien inférieurs à 100 µg/L (NTP, 2012 ; Health Canada, 2013a ; EFSA, 2010). Par ailleurs, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) propose comme valeur toxicologique de référence la plombémie critique de 15 µg/L, valeur correspondant par modélisation, à une augmentation de 10 % de la prévalence de la maladie rénale chronique (ANSES, 2013).

1.2.1.6. Effets sur la santé

Le Pb peut causer des effets toxiques dans une large gamme d'organes et de tissus. Il existe toutefois peu d'informations sur les relations doses/réponses entre l'exposition et ses effets.

1.2.1.6.1. Le système nerveux central

L'exposition au Pb inorganique peut provoquer une encéphalopathie, surtout chez les enfants, mais également chez les adultes. Les signes classiques de toxicité sévère sont l'ataxie, le coma et les convulsions. Après l'élimination de l'exposition et le traitement par des agents chélateurs, les signes d'encéphalopathie aiguë peuvent s'améliorer, mais des symptômes résiduels peuvent persister.

L'exposition au Pb inorganique peut également affecter les fonctions cognitives. Une longue série d'études sur les performances neuropsychologiques chez les travailleurs de Pb a été publiée. Plusieurs méta-analyses ont été effectuées (Goodman et al., 2002 ; Seeber et al., 2002). Cependant, les résultats sont loin d'être uniformes, en particulier aux faibles expositions. De nombreuses études ont porté sur les effets de l'exposition au Pb sur les fonctions cognitives dans la population générale,

en particulier les effets de l'exposition prénatale et postnatale au Pb sur le système nerveux central chez les fœtus humains, les nourrissons, les enfants et les adolescents. Comme il n'est généralement pas possible de déterminer avec certitude si ces effets sont dus à l'exposition prénatale ou postnatale, il n'a pas été possible d'identifier un seuil d'exposition au Pb (EFSA, 2010 ; JECFA, 2011).

Un aspect central de la fonction cognitive est le quotient intellectuel (QI). Dans les études d'exposition au Pb chez les enfants, la *Wechsler Intelligence Scale for Children* (WISC) a été le plus souvent utilisée pour la mesure du QI. Une analyse groupée de 7 études prospectives conduites dans différentes populations a conclu qu'une augmentation de Pb sanguin de 24 à 100 µg/L était associée à une réduction du QI de 3,9 points (Lanphear et al., 2005).

1.2.1.6.2. Le rein

L'exposition au Pb inorganique peut provoquer un dysfonctionnement rénal caractérisé par des changements glomérulaires et tubulo-interstitiels, ce qui peut entraîner une hypertension, une hyperuricémie, de l'arthrite goutteuse saturnienne et une insuffisance rénale chronique.

1.2.1.6.2.1. Effets tubulaires

A de faibles niveaux d'exposition au Pb inorganique en milieu professionnel et en population générale, il a été observé une augmentation du taux d'acide urique, ainsi que l'excrétion urinaire des protéines de faibles poids moléculaires (en particulier α 1-microglobuline, β 2-microglobuline et la protéine de liaison au rétinol) et des enzymes lysosomales (N-acétyl- β -D-glucosaminidase) (Skerfving and Bergdahl, 2015). Il a été proposé qu'une augmentation d'acide urique pouvait être le mécanisme sous-jacent des changements tubulo-interstitiel induits par le Pb, bien que d'autres mécanismes puissent également être évoqués (Weaver et al., 2005).

Une légère protéinurie tubulaire a également été associée à l'exposition au Pb chez les enfants (Bernard et al., 1995 ; Osman et al., 1999). Les résultats des recherches indiquent un effet sur le tubule proximal, avec des déficiences dans l'excrétion d'acide urique, la réabsorption des protéines

filtrées dans les glomérules et la desquamation des cellules tubulaires (bien que l'hyperuricémie en elle-même puisse aussi refléter le stress oxydatif) (Waring et al., 2001).

Des effets tubulaires ont également été observés dans les groupes professionnels avec une plombémie moyenne élevée ($>1,5 \mu\text{mol/L} \equiv 300 \mu\text{g/L}$). Des données limitées indiquent que les effets correspondants peuvent se produire chez les enfants en population générale avec une plombémie d'environ $0,5 \mu\text{mol/L} (\equiv 100 \mu\text{g/L})$ et plus. Les associations observées en milieu professionnel peuvent cependant être biaisées. Le cadmium est également connu pour causer des effets tubulaires proximaux, même à de très faibles expositions (Åkesson et al., 2005 ; De Burbure et al., 2003). Or, les travailleurs de fonderies, un des groupes professionnels les plus fréquemment étudiés, sont souvent exposés à la fois au plomb et au cadmium. Ce qui peut donc entraîner un biais de confusion résultant en une surestimation de l'effet du Pb. Il existe également la possibilité d'une interaction plomb-cadmium. Cependant, ces effets ont également été observés chez les travailleurs dans des environnements comportant moins de risque d'exposition au cadmium (ce qui est bien souvent principalement le cas dans les usines de recyclage de batteries) (Skerfving and Bergdahl, 2015).

1.2.1.6.2.2. Effets glomérulaires

Les effets glomérulaires [associations entre l'urée sanguine, la concentration de créatinine sérique et la clairance de la créatinine d'une part, et la plombémie d'autre part] ont dans une certaine mesure été étudiés chez les travailleurs professionnellement exposés au Pb (Ehrlich et al., 1998 ; Roels et al., 1994). Ces études ont parfois indiqué une hyperfiltration à une faible exposition et une diminution de la filtration à une exposition élevée (Ehrlich et al., 1998 ; Roels et al., 1994 ; Weaver et al., 2003, 2005). L'hyperfiltration peut être due à des effets sur le métabolisme des eicosanoïdes (substances hormonales), qui affectent ensuite l'hémodynamique rénale (Cárdenas et al., 1993).

Un problème dans l'interprétation des données de surveillance sanitaire provenant d'études professionnelles est que les sujets ayant des antécédents ou des signes de troubles rénaux, ou de l'hypertension artérielle, sont exclus avant et pendant l'emploi. Dans une étude transversale, cela

causerait une sous-estimation du risque, en particulier si le rôle du Pb se situe dans l'aggravation de maladie rénale préexistante. Chez les travailleurs professionnellement exposés au Pb, les effets glomérulaires ont été observés pour des plombémies d'environ 300 µg/L et plus (Weaver et al., 2005). Les effets glomérulaires ont été observés en population générale d'adultes avec une plombémie moyenne d'environ 100 µg/L et plus ; voire encore plus bas dans quelques études (Skerfving and Bergdahl, 2015).

Dans une évaluation approfondie des risques d'exposition au Pb alimentaire dans la population générale, l'Autorité européenne de sécurité des aliments a utilisé l'approche de la *Benchmark dose* (BMD) pour la caractérisation des risques (EFSA, 2010). La BMD est le résultat d'une approche par modélisation. Elle peut être définie comme la concentration d'un toxique qui correspond à un changement spécifique dans la réponse défavorable chez les sujets considérés comme non exposés ; la *Benchmark dose level* (BMDL) correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la BMD et est considérée comme la valeur critique de survenue de la réponse défavorable (Dakeishi et al., 2006 ; Kodell, 2009). Pour la maladie rénale chronique, en utilisant l'étude transversale NHANES 1999-2006 (Navas-Acien et al., 2009) et en prenant un débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60 mL/minute/1,73 m² de surface corporelle comme *Benchmark Response* (BMR), la BMD10 (benchmark dose pour un excès de risque attendu de 10 %) correspondait à une plombémie aussi faible que 16 µg/L et la BMDL10 (limite inférieure pour un excès de risque attendu de 10 %) correspondait à seulement 15 µg/L (EFSA, 2010).

I.2.1.6.3. Autres effets

I.2.1.6.3.1. *Système cardiovasculaire*

Il existe sur la base d'études épidémiologiques des preuves que l'absorption de Pb, au moins chez les personnes prédisposées, peut conduire à l'hypertension artérielle ; il a été observé une élévation dose-dépendante et persistante de la pression artérielle pour des plombémies inférieures à 100 µg/L (NTP, 2012). Plusieurs études ont montré un effet sur la pression artérielle chez les travailleurs

professionnellement exposés au Pb, bien que les données ne soient pas toujours cohérentes (Ehrlich et al., 1998 ; Santos et al., 1994 ; Telisman et al., 2004).

1.2.1.6.3.2. Système endocrinien

Des données existent sur des effets du Pb sur l'axe hypothalamo-pituitaire-thyroïdien/surrénalien chez les travailleurs professionnellement exposés au Pb et chez les sujets exposés au Pb en population générale, bien que les résultats n'apparaissent pas concordants ; peut-être en raison de la grande variation dans les niveaux d'exposition. Les mécanismes en cause ne sont connus pour aucun des effets rapportés (Skerfving and Bergdahl, 2015).

1.2.1.6.3.3. Système digestif

Les symptômes gastro-intestinaux (colique de plomb) sont souvent les seuls symptômes cliniques de l'intoxication au Pb. Elles apparaissent en début et persistent souvent durant toute la durée de la maladie. C'est souvent la raison pour laquelle le saturnisme est diagnostiqué, bien qu'il n'en soit pas caractéristique.

1.2.1.6.3.4. Système squelettique

L'exposition au Pb est associée à une croissance squelettique faible, même à des niveaux d'exposition rencontrés dans la population générale. Le mécanisme exact est inconnu. Cependant, il existe des interactions possibles à la fois avec les protéines des cellules osseuses et le métabolisme du calcium (Sauc et al., 1992).

1.2.1.6.3.5. Mutagénèse et cancer

Le Pb possède un effet clastogène, induisant des aberrations chromosomiques, des micronoyaux et échanges de chromatides sœurs chez les travailleurs professionnellement exposés au Pb (Dönmez et al., 1998 ; Wu et al., 2002). Une occurrence accrue de chacun de ces effets a été observée dans les lymphocytes périphériques des travailleurs exposés à des niveaux élevés de Pb, de 300 à 400 µg/L et plus. Ces effets peuvent tous augmenter le risque de cancer. En effet, les aberrations

chromosomiques sont associées à une augmentation du risque de cancer plus tard dans la vie (Hagmar et al., 1998). Le Centre International de Recherche sur le Cancer classe les composés inorganiques du plomb parmi les substances considérées comme probablement cancérogènes pour l'homme (groupe 2A) (IARC, 2006).

1.2.1.6.3.6. Puberté et fertilité.

Il existe des informations indiquant un effet du Pb sur la maturation sexuelle féminine (développement du sein, présence de poils pubiens et ménarche) (Selevan et al., 2003 ; Denham et al., 2005 ; Gollenberg et al., 2010 ; Naicker et al., 2010). Chez la femme enceinte, il existe, au vu de l'analyse des études épidémiologiques sur les effets toxiques du plomb, des preuves suffisantes d'un risque augmenté de troubles du déroulement de la grossesse (retard du développement fœtal, faible poids à la naissance du bébé) (NTP, 2012). Les effets semblent apparaître pour une plombémie < 50 µg/L. Chez les femmes en population générale, il a été montré une relation complexe entre la plombémie d'une part et les taux sériques des hormones folliculostimulantes (FSH) et lutéinisantes (LH) d'autre part ; la ménopause et la thérapie de remplacement hormonale interfèrent avec cette relation (Krieg, 2007). Une interaction entre la plombémie et l'œstradiol sérique a parfois été rapportée (Telisman et al., 2007).

Chez des travailleurs de sexe masculin professionnellement exposés au Pb, des études ont rapportées de légers effets associés au Pb sur l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire (effet complexe sur la production de LH et FSH et légère diminution du taux sérique de testostérone) (Erfurth et al., 2001 ; Gustafson et al., 1989). Toutefois, l'information est incohérente, avec une absence d'effet chez les travailleurs non professionnellement exposés au Pb (ou chez les hommes en général) fréquentant les centres d'infertilité (Telisman et al., 2007 ; Meeker et al., 2010 ; Mendiola et al., 2011). Une diminution de la libido, un dysfonctionnement érectile et des problèmes d'éjaculation ont également été rapportés chez les travailleurs professionnellement exposés au Pb, toutefois des problèmes méthodologiques empêchent des conclusions fermes (Lancranjan et al., 1975).

I.2.2. Le cadmium

I.2.2.1. Propriétés physiques et chimiques

Le Cadmium (Cd ; N° CAS 7440-43-9) est un élément métallique naturel, de poids atomique, 112,4 ; densité de 8,6 g/cm³ ; de point de fusion et d'ébullition respectivement de 320,9 °C et 765,0 °C. C'est un métal que l'on retrouve dans la croûte terrestre, associé à des minerais de zinc, de Pb et de cuivre. Le Cd pur est un métal malléable, blanc argenté ; à l'état oxydatif (+II). Il existe de nombreux isotopes naturels du Cd dont les formes naturelles les plus fréquentes sont ¹⁰⁸Cd, ¹¹⁰Cd, ¹¹²Cd, ¹¹³Cd, ¹¹⁴Cd (le plus abondant) et ¹¹⁶Cd (Weast, 1986). Parmi ses nombreux isotopes radioactifs, les plus fréquemment utilisés dans les études expérimentales sont ¹⁰⁹Cd, ¹¹¹Cd et ¹¹⁵Cd. Il existe également de nombreux composés de Cd dont les plus courants sont l'acétate de Cd, le sulfure de Cd (pigment jaune), le séléniure de Cd (pigment rouge), le stéarate de Cd, l'oxyde de Cd, le carbonate de Cd, le sulfate de Cd, le chlorure de Cd, l'hydroxyde de Cd et le nitrate de Cd. Plusieurs composés inorganiques du Cd sont très solubles dans l'eau, par exemple l'acétate de Cd, le chlorure de Cd et le sulfate de Cd ; l'oxyde de Cd et le sulfure de Cd sont presque insolubles, tandis que l'oxyde de Cd et le carbonate de Cd pourraient être solubles à pH gastrique. Les composés organométalliques de Cd sont peu retrouvés dans l'environnement général du fait de leur rapide décomposition (Nordberg et al., 2015).

I.2.2.2. Production, usage et émission

Le Cd présente une grande similitude chimique avec le zinc ; il est souvent présent dans les minerais de zinc ou de Pb à des concentrations relativement élevées. Le ratio cadmium/zinc dans les sols et minerais varie de 1/100 à 1/1000. Le Cd est obtenu comme sous-produit du raffinage du zinc et d'autres métaux, en particulier du cuivre et du Pb. Il n'existe pas de minerai spécifique contenant

uniquement du Cd. En 2002, la consommation mondiale de Cd se situait à 22 000 tonnes, dont près de la moitié en Asie (Nordberg et al., 2015 ; USGS, 2014).

Bien que la toxicité du Cd n'ait été admise qu'il y a un siècle, la pollution environnementale, elle, est aussi ancienne que la production de métaux à partir des minerais par les humains et remonte à des milliers d'années. Le Cd est utilisé dans un certain nombre de procédés industriels. En raison de sa capacité à protéger les produits en fer de la rouille, le Cd a été utilisé et est encore utilisé dans certains pays pour le revêtement de l'acier par galvanoplastie. Le sulfure de Cd et le sulfoséléniure de Cd sont souvent encore utilisés comme pigments colorés dans les plastiques et dans divers types de peintures. Le stéarate de Cd est utilisé comme stabilisant dans les plastiques. En raison de sa capacité à raidir le cuivre et à augmenter sa résistance mécanique aux températures élevées, le Cd est utilisé dans les alliages cuivre-cadmium, qui sont utilisés dans des articles tels que des radiateurs d'automobiles. Le Cd peut servir en tant que composant d'électrodes dans les piles alcalines ; cette application est l'une des utilisations courantes les plus importantes du Cd. Le Cd est également utilisé dans les brasures d'argent et des électrodes de soudage. Le tellure de Cd (CdTe) est utilisé dans les panneaux solaires, certes encore en quantités limitées mais avec une production de plus en plus importante. Dans l'UE, il existe des restrictions sur de nombreuses utilisations de Cd tels pour le placage ou comme pigments ou stabilisants dans les plastiques (Nordberg et al., 2015).

1.2.2.3. Exposition et voies d'absorption

1.2.2.3.1. Par inhalation

1.2.2.3.1.1. À partir de l'air ambiant

L'air ambiant présente habituellement une faible concentration en Cd. Le Cd s'y trouve sous forme de particules, notamment sous forme probable d'oxyde de Cd. Au niveau de l'air intérieur, le tabagisme contribue fortement à la contamination du milieu. En 2000, le rapport de l'OMS sur les critères de qualité de l'air en Europe rapportait des niveaux de Cd dans l'air en général plus élevés dans les

zones urbaines par rapport aux zones rurales sur les dernières décennies, avec toutefois une tendance générale à la baisse des niveaux depuis les années 1970 (WHO, 2000). La valeur guide sanitaire pour le cadmium dans l'air extérieur est de 0,005 µg/m³ (WHO 2014).

La contamination de l'air est également possible à partir des poussières chargées en Cd provenant du sol et vice-versa. Dans les zones non polluées, la concentration en Cd dans le sol est généralement inférieure à 1 mg/kg. Les niveaux sont en général bien plus importants autour des sites industriels émettant du cadmium dans l'environnement. L'utilisation des boues d'épuration et des superphosphates contenant du Cd, comme engrais agricoles, peuvent être des sources de contamination des sols et contribuer à une pollution permanente de l'air, en plus de la contamination des plantes (parmi lesquelles des plantes comestibles).

En population générale, le Cd dans l'air peut être indirectement mesuré en analysant la teneur en Cd dans des mousses ; bien que cette mesure reflète le dépôt en Cd atmosphérique, elle peut aussi être un bon indicateur direct de l'exposition environnementale humaine au métal (Elinder, 1985 ; Hellstrom et al., 2004).

1.2.2.3.1.2. À partir du tabagisme

Le tabagisme est une importante voie d'exposition au Cd dans la population générale. La concentration en Cd dans les cigarettes semble être plus élevée dans les pays où elles sont fabriquées à partir de tabac cultivé aux États-Unis plutôt que dans les pays en développement tels que l'Inde (Elinder et al., 1983). Une cigarette contient généralement 1 à 2 µg de Cd et fumer une cigarette se traduit par l'inhalation d'environ de 0,1 à 0,2 µg du métal, soit environ 10 % du Cd présent dans la cigarette (Elinder, 1985, Jarup et al., 1998 ; Nordberg et al., 1985). Un individu qui fume deux paquets de cigarettes ordinaires par jour dans les pays occidentaux peut accumuler une charge corporelle supplémentaire de Cd d'environ 15 mg sur une période de 20 ans (Lewis et al., 1972). L'exposition élevée au Cd chez les fumeurs se reflète dans leurs concentrations plus élevées de Cd dans le sang (Cai et al., 1998 ; Friberg et Vahter, 1983 ; Jarup et al., 1998).

1.2.2.3.2. Par ingestion

L'ingestion de Cd peut également survenir à partir des aliments et des boissons.

1.2.2.3.2.1. À partir des aliments

Il existe dans la littérature une grande variabilité des concentrations de Cd dans les denrées alimentaires. Certaines données anciennes (mais aussi parfois récentes) sont à considérer avec précautions, du fait de l'absence de contrôle qualité adéquat dans l'échantillonnage et l'analyse chimique. Toutefois, les résultats d'analyses fiables effectuées dans plusieurs pays (Elinder, 1985 ; JECFA 2004) indiquent que la plupart des produits alimentaires ont des concentrations de Cd dans la gamme de 0,005 à 0,1 mg/kg (valeurs moyennes, en poids humide) (Nordberg et al., 2015). Certains organes comestibles d'animaux (exemple les reins) et fruits de mer (exemple des huîtres et crustacés) peuvent contenir des concentrations élevées en Cd et être source d'un apport alimentaire important. Le riz est également un aliment pouvant contenir des concentrations élevées de Cd, notamment lorsqu'il a été produit dans un environnement fortement contaminé en Cd. Les concentrations de Cd dans le riz brun dans les zones non-contaminées japonaises sont généralement de 0,01 à 0,2 (moyenne 0,06) mg/kg (Ministère de l'agriculture, des forêts et des pêches du Japon, 2014, cité par Nordberg et al., 2015).

1.2.2.3.2.2. À partir des eaux de boisson

Dans les eaux naturelles, le Cd se trouve principalement dans les sédiments de fond et les particules en suspension ; sa concentration dans la phase aqueuse est faible. Les concentrations de Cd dans les eaux naturelles non polluées sont généralement faibles. La contamination de l'eau potable peut se produire en raison d'impuretés de Cd dans le zinc des tuyaux galvanisés ou du Cd contenu dans des soudures des raccords, chauffe-eaux, refroidisseurs d'eau et robinets. Les fuites de Cd dans les nappes phréatiques à partir des boues d'oxyde de Cd déversées par l'homme peuvent également être une voie de contamination de l'eau potable.

Des concentrations de Cd allant jusqu'à 16 mg/L ont été rapportés dans les jus de fruits qui ont été placés en contact avec des parties des machines distributrices de boissons contenant du Cd (Nordberg et al., 1973). Toutefois, l'eau potable ordinaire n'a généralement pas des concentrations de Cd supérieures à la valeur sanitaire de 5 mg/L (Nordberg et al., 2015).

I.2.2.3.3. Exposition et contamination en milieu professionnel

La plupart des expositions à des composés de Cd en milieu professionnel se produit par inhalation de l'air dans les ateliers, bien que l'exposition par voie orale par le biais des aliments contaminés, des boissons ou cigarettes consommées au travail puisse également être une source importante de contamination. L'exposition via la peau est une voie accessoire en raison des faibles degrés d'absorption à travers la peau. Des expositions élevées aiguës par inhalation peuvent survenir chez les soudeurs de matériaux en Cd plaqué ou en utilisant des soudures argent-cadmium. Une exposition importante au Cd peut également se produire dans les fonderies de plomb, de zinc et de cadmium, dans l'industrie de la galvanoplastie et dans les activités professionnelles de soudage électrique utilisant des électrodes en Cd. De même que l'exposition peut également être importante lors de la fabrication des batteries en nickel-cadmium, dans la production des alliages métalliques avec le Cd, dans la production des pigments de Cd et autres produits contenant du Cd.

I.2.2.4. Toxicocinétique

I.2.2.4.1. Absorption

L'exposition au Cd par inhalation se produit sous la forme d'un aérosol. De façon générale, selon la taille des particules, de 10 à 50 % des particules inhalées par l'humain se déposent dans la partie alvéolaire du poumon et la majeure partie du reste sur la muqueuse trachéo-bronchique. Les particules peu solubles qui se sont déposées sur la muqueuse trachéo-bronchique seront transportés vers le pharynx et avalées dans le tractus gastro-intestinal. Il existe une grande différence de niveau

de Cd sanguin entre fumeurs et non-fumeurs, plus élevé chez les fumeurs, l'absorption respiratoire étant certainement plus importante chez ces derniers, notamment sous forme de particules ultrafines (Friberg and Vahter, 1983 ; Elinder et al., 1983).

Des études expérimentales chez l'homme à partir du Cd radioactif ont démontré une absorption digestive allant de 4 à 10 %, avec dans certaines études une absorption plus importante chez les femmes (McLellan et al., 1978 ; Vanderpool and Reeves, 2001). De même, il a été observé chez les personnes avec de faibles réserves de fer dans l'organisme (valeurs de ferritine sérique < 20 µg/L) une absorption en moyenne quatre fois plus élevée que celui chez les sujets avec des réserves normales (Flanagan et al., 1978 ; Järup et al., 1998). L'absorption plus élevée chez les sujets ayant de faibles réserves de fer peut être expliquée par l'existence d'une corrélation étroite entre l'expression du transporteur de métal bivalent 1 (DMT-1) et l'absorption du Cd (Tallkvist et al., 2001). Le DMT-1 transporte le Cd et le fer de manière compétitive ; une telle concurrence explique très probablement l'interaction entre Fe et Cd dans l'absorption gastro-intestinale (Zalups et Ahmad, 2003). Des réserves de fer (ferritine sérique) basses étant courantes chez les femmes en âge de procréer, il est raisonnable en population générale de supposer une absorption gastro-intestinale plus élevée chez les femmes que chez les hommes (Nordberg et al., 2015).

I.2.2.4.2. Distribution

I.2.2.4.2.1. Organes

Le Cd est distribué dans plusieurs organes du corps ; la barrière hémato-encéphalique offre cependant une protection considérable pour le système nerveux central.

Des études chez les humains ont montré en condition expérimentale d'exposition chronique au Cd qu'environ 75 % de la charge corporelle se trouvait dans le foie et les reins. Ce sont également dans ces organes qu'ont été trouvées les plus fortes concentrations de Cd, mais des concentrations élevées ont également été trouvées dans le pancréas. La distribution du Cd dans les reins est d'une

importance particulière car le rein a généralement été considéré comme l'organe critique dans le cadre de l'exposition à long terme (Nordberg et al., 2015).

Chez les humains soumis à des expositions de bas niveau, environ 50 % de la charge corporelle après autopsie se trouve dans les reins, environ 15 % dans le foie et environ 20 % dans les muscles (Kjellström, 1979). Il existe des données limitées sur l'accumulation du Cd dans les os. Toutefois, il se pourrait qu'il puisse bien s'incorporer au niveau de cellules osseuses telles que les ostéoblastes et les ostéoclastes, à des niveaux similaires à ceux d'autres tissus mous comme les muscles et la peau. La concentration de Cd dans la plupart des tissus (y compris l'os) augmente avec l'âge. L'accumulation dans les reins se poursuit jusqu'à l'âge de 40 à 65 ans du fait probablement de la demi-vie biologique du métal et des particularités de l'exposition au Cd dans l'environnement général. L'accumulation dans les muscles (et probablement aussi les composants des tissus mous de l'os) se poursuit pendant toute la durée de vie (Nordberg et al., 2015).

1.2.2.4.2.2. Mécanismes de transport

Après absorption via le poumon ou l'intestin, le Cd est transporté par le sang vers d'autres parties du corps. Le Cd sanguin se trouve principalement dans les cellules sanguines (les érythrocytes) (Friberg, 1952 ; Nordberg et al., 1985). La principale protéine de transport du Cd dans les reins est probablement la métallothionéine (MT) du sang (Nordberg et Nordberg, 2000). Sa petite taille lui permet d'être filtrée à travers la membrane glomérulaire du rein. Comme d'autres protéines dans l'urine primaire, la MT est réabsorbée dans les cellules tubulaires proximales. Jusqu'à 11 % du poids de la MT peut être constituée des atomes de cadmium, de zinc ou de cuivre liés par plusieurs groupes sulfhydryles (Elinder et Nordberg 1985 ; Kagi et al., 1984). Le transport de Cd lié à MT du sang vers les cellules rénales tubulaires est rapide et presque total. Le Cd non lié à la MT ne pénètre pas dans les reins avec la même ampleur. L'exposition au Cd induit par ailleurs la synthèse de MT dans un certain nombre de tissus (Elinder et Nordberg, 1985 ; Nordberg et al., 2015).

Immédiatement après l'absorption du Cd dans le tractus gastro-intestinal ou les poumons, le Cd est principalement lié à l'albumine et d'autres protéines plus grandes présentes dans le plasma sanguin. Le Cd lié à l'albumine est repris dans une large proportion par le foie, où le complexe est divisé et le Cd libéré peut s'avérer toxique (relativement à forte dose) pour les cellules du foie. Le Cd induit également la synthèse de MT dans les cellules hépatiques et progressivement une proportion croissante de Cd lié à la MT dans de foie (Nordberg et al., 2015).

Longtemps après une exposition unique au Cd, ou durant l'exposition à long terme, une proportion considérable de Cd plasmatique est liée à la MT. En raison de sa petite taille moléculaire, le complexe Cd-MT est filtré de manière efficace à travers la membrane glomérulaire dans les reins et absorbé par les cellules tubulaires rénales. L'absorption de Cd-MT peut être davantage facilitée dans les cellules pré-exposées au Cd par rapport à des cellules non pré-exposées au Cd. Dans l'exposition à long terme, il y a une libération lente de Cd-MT du foie vers le sang (Jin et al., 1986 ; Nordberg M, 1978 ; Nordberg et al., 2015).

1.2.2.4.3. Excrétion

L'excrétion quotidienne de Cd a lieu à travers les fèces et l'urine (Nordberg et al., 1985). L'excrétion urinaire de Cd augmente avec l'âge et est proportionnelle à la charge corporelle de Cd. Elle a lieu essentiellement sous forme de complexe Cd-MT. Une augmentation de l'excrétion urinaire de Cd lors de dommages rénaux est possible, comme cela a été démontré dans plusieurs cas d'expérimentation animale (Friberg, 1952 ; Nordberg et al., 1985). En l'absence de lésions tubulaires, l'excrétion urinaire est proportionnelle à la charge corporelle. L'excrétion fécale du Cd provient principalement de la muqueuse intestinale ; seule une petite partie provient de la bile et du liquide pancréatique (Nordberg et al., 1985 ; Nordberg et al., 2015). Le Cd total des matières fécales est un bon indicateur du Cd ingéré et sa valeur est environ 50 fois supérieure à celle de l'excrétion urinaire quotidienne.

1.2.2.5. Biosurveillance de l'exposition

1.2.2.5.1. Méthode de quantification

Les méthodes de quantification du Cd sont globalement les mêmes que celles précédemment présentées avec le Pb et la quantification du métal implique également des précautions dans l'étape de collecte et de préparation des échantillons afin d'éviter des contaminations. Il peut exister de grandes variations dans les concentrations de Cd en fonction des matériaux utilisés. Les méthodes les plus communes pour l'analyse des échantillons sont la spectrophotométrie d'absorption atomique (AAS), à fluorescence atomique (AAF) et la spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS). Pour les échantillons à des concentrations élevées, la méthode traditionnelle AAS à flamme est adéquate ; pour les échantillons à des concentrations faibles, des méthodes plus sensibles telles que l'ETAAS, l'ETA-AAF, ou l'ICP-MS sont nécessaires (Nordberg et al., 2015).

1.2.2.5.2. Biomarqueurs de l'exposition

Le Cd transporté par le sang est à 70 % intra-érythrocytaire, lié à l'hémoglobine ; son taux y est relativement faible. En situation d'exposition prolongée au Cd (exposition professionnelle), le taux sanguin s'élève progressivement et s'abaisse à nouveau en fin d'exposition ; sa demi-vie estimée est comprise entre 40 et 80 jours. La demi-vie biologique du métal dans l'organisme, quant à elle, varie de 10 à 20 ans. Lorsque la fonction rénale est normale et en absence de saturation des sites de stockage, l'excrétion urinaire du Cd est un reflet de l'exposition chronique et de la charge corporelle. A des niveaux élevés d'exposition au cadmium et en l'absence de lésion rénale, la concentration urinaire de Cd sera davantage le reflet de l'exposition récente du fait de la saturation des sites de stockage. Le Cd sanguin est un marqueur de l'exposition récente. A des fins de surveillance biologique il peut être associé à la mesure de la cadmiurie pour une meilleure évaluation de l'exposition. Chez les sujets à forte exposition chronique, la cadmiémie peut rester élevée même des années après l'arrêt de l'exposition (INRS, 2016).

1.2.2.5.3. Valeurs biologiques d'interprétation en population générale

Les valeurs biologiques de référence pour le cadmium en population générale sont généralement proposées en fonction de la matrice biologique et du statut tabagique. En population générale française, les valeurs établies à partir du 95^e percentile sont pour le Cd urinaire de 0,8 µg/g de créatinine (ou 0,83 µg/L) chez les non-fumeurs et de 1 µg/g de créatinine chez les fumeurs (95^e percentile) (ENNS, Fréry et al., 2011) ; les valeurs n'ont pas été établies pour le cadmium sanguin. Toutefois, la valeur BAR allemande (valeur de référence dans la population en âge de travailler non professionnellement exposée) pour le Cd sanguin est de 1 µg/L pour les non-fumeurs (valeur BAR-DFG2010) (INRS 2016).

1.2.2.6. Effets sur la santé

Chez l'humain, les effets étudiés l'ont été pour la plupart sur des populations professionnellement exposées au Cd et donc, à des niveaux plus élevés que ceux rencontrés dans la population générale. En milieu professionnel, l'exposition aiguë au Cd est de plus en plus rare tandis que les niveaux d'expositions chroniques ont été considérablement réduits au cours des dernières années.

1.2.2.6.1. Atteintes rénales

Le rein est généralement considéré comme l'organe critique (sensibilité aux expositions de bas niveau) de l'intoxication au Cd. De nombreuses études ont démontré que les lésions rénales induites par le Cd sont caractérisées par un dysfonctionnement de la réabsorption tubulaire proximale. Les premières manifestations de lésions rénales induites par l'intoxication au Cd sont l'augmentation de l'excrétion urinaire de protéines de faibles poids moléculaires, en particulier la β2-microglobuline (B2M) et l'α1-microglobuline (A1M). La quantité de B2M excrétée dans l'urine chez des sujets présentant des lésions rénales induites par l'intoxication au Cd est proportionnelle à la sévérité de la lésion. L'excrétion urinaire des enzymes N-acétyl-β-glucosaminidase (NAG) et le lysozyme

augmentent également. Les lésions rénales sévères induites par l'intoxication au Cd résultent également de la dépression de la fonction glomérulaire (Järup et al., 1995), avec des hausses dans les taux de créatinine sérique et B2M sérique, débouchant sur une urémie dans certains cas. L'évolution de la tubulopathie proximale induite par l'intoxication au Cd peut également être responsable d'une hypercalciurie, d'une hyperphosphaturie, d'une glycosurie et d'une aminoacidurie, résultant ainsi en un syndrome de Fanconi (INRS, 2016). Le dysfonctionnement glomérulaire a également été décrit comme un effet précoce résultant de l'augmentation de l'albuminurie après une exposition modérée au Cd (Nordberg et al., 2015).

I.2.2.6.2. Atteintes respiratoires

Il s'agit essentiellement de troubles pulmonaires. Dans les voies respiratoires supérieures, ont été observés une inflammation chronique du nez, du pharynx et du larynx, ainsi que des troubles olfactifs. Dans les voies respiratoires inférieures, une maladie pulmonaire obstructive chronique de gravité variable a été notée (Nordberg et al., 2015). En population générale américaine, une corrélation négative a été identifiée entre la fonction pulmonaire et des niveaux de Cd dans l'urine ; l'exposition au Cd était également impliquée dans l'exacerbation des troubles pulmonaires associés à la cigarette (Mannino et al., 2004).

I.2.2.6.3. La maladie itaï-itaï

La forme la plus sévère d'intoxication chronique au Cd causée par l'ingestion prolongée de Cd par voie orale est la maladie itaï-itaï. Elle est caractérisée par une lésion rénale se manifestant par un dysfonctionnement tubulaire et glomérulaire et une lésion osseuse consistant en une combinaison d'ostéomalacie et d'ostéoporose. Les prélèvements sériques et hématologiques présentent des niveaux de phosphatase alcaline sérique élevée, une diminution des taux de calcium sérique et de phosphate inorganique et une anémie de modérée à sévère ; le recueil urinaire présente de façon caractéristique une excrétion accrue de protéines (particulièrement les protéines de faibles poids moléculaires) et de glucose et d'acides aminés (Shinoda et al., 1977). De nombreux patients ont

montré une perturbation modérée de la fonction glomérulaire rénale, ainsi que de la fonction tubulaire rénale. Chez les patients atteints de la maladie itaï-itaï, l'examen histopathologique des reins ne révèle aucune anomalie dans les glomérules, mais l'atrophie et la dilatation des tubules, ainsi que la dégénérescence marquée de l'épithélium ; ces caractéristiques sont considérées comme des effets caractéristiques de l'intoxication au Cd (Nordberg et al., 2015). Un dysfonctionnement pancréatique a été également observé comme l'une des caractéristiques de la maladie (Lei et al., 2007). Le tableau clinique rencontré dans la maladie itaï-itaï est au final un concentré de nombreux effets pouvant être observés individuellement dans des cas d'intoxication au Cd et qui ne seront pas individuellement décrits ici.

1.2.2.6.4. Effets cancérigènes

Le cadmium et ses composés sont classés par le CIRC comme substances cancérogènes certaines pour l'homme (groupe 1) ; ils sont responsables de cancer du poumon ; des associations positives ont également été observées avec la survenue de cancers du rein et de la prostate (IARC, 2012).

I.3. Objectifs scientifiques spécifiques et plan de thèse

Les objectifs scientifiques spécifiques de cette thèse étaient, à partir de l'étude épidémiologique transversale IMePoGe réalisée en population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais, d'évaluer le niveau d'imprégnation aux métaux et métalloïdes et, plus particulièrement pour le plomb et le cadmium, d'identifier leurs facteurs d'exposition et enfin, d'évaluer la relation entre les niveaux d'imprégnation et le débit de filtration glomérulaire comme indicateur de la fonction rénale. De ce fait, la présentation de cette thèse sera subdivisée en cinq grands chapitres dont trois concernant les études conduites. Chacune de ces études est présentée sous forme d'article publié ou en cours de soumission. Ainsi chaque chapitre de la thèse peut se lire indépendamment des autres, tout en conservant le fil conducteur d'une nécessaire lecture linéaire.

La première étude vise à présenter l'étude et à établir la distribution globale de l'imprégnation aux métaux et métalloïdes dans la population générale du Nord-Pas-de-Calais.

La deuxième étude s'intéresse plus spécifiquement au plomb et au cadmium et à identifier les facteurs spécifiques d'exposition à ces métaux dans la population.

La troisième étude enfin porte sur l'étude de la relation entre les niveaux d'exposition au plomb et au cadmium, dans le cadre d'une exposition multiple aux métaux (co-exposition), et la fonction rénale, estimée par le débit de filtration glomérulaire.

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

II. NIVEAUX GLOBAUX D'IMPREGNATION AUX METAUX ET METALLOIDES (ETUDE 1)

*Le travail décrit dans ce chapitre a fait l'objet d'un article sous presse dans l'**Int J Hyg Environ Health** (2016).*

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

II.1. Introduction et objectifs

L'utilisation d'indicateurs biologiques d'exposition s'est largement développée durant les dernières décennies, en particulier dans le cadre de la surveillance biologique de l'exposition en milieu professionnel, mais également afin d'évaluer les niveaux d'imprégnation de la population générale à des polluants environnementaux. Grâce au dosage des substances chimiques elles-mêmes ou de leurs métabolites dans les liquides biologiques, la biosurveillance humaine (Human biomonitoring, HBM) permet une appréciation de l'exposition aux substances chimiques quelles que soient les sources (professionnelle, alimentaire, domestique, tabagisme...) et les voies de pénétration (respiratoire, digestive, cutanée) (Angerer et al., 2007). Les concentrations mesurées sont utiles à l'évaluation de l'exposition, au suivi de l'imprégnation des populations dans le temps, mais aussi à l'estimation de l'impact sanitaire, contribuant ainsi au repérage de groupes de population vulnérables ou à haut niveau d'exposition. La biométrie est un outil pour l'évaluation et la gestion des risques qui permet d'orienter les priorités d'action en santé publique. Les concentrations mesurées conduisent à proposer des valeurs de référence en population générale, indispensables à l'interprétation de résultats de biomarqueurs d'exposition mesurés dans un contexte de contamination présumée d'origine environnementale (exposition aiguë, subaiguë ou chronique) ou professionnelle. Des programmes de surveillance biologique des populations ont été progressivement mis en place dans plusieurs pays à partir des années 1970, notamment aux USA (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) (CDC, 2014), au Canada (Canadian Health Measures Survey, CHMS) (Health Canada, 2013b, 2015), en Allemagne (German Environmental Surveys, GerES) (Becker et al., 2007 ; Schulz et al., 2007a), en République Tchèque (Czech Human Biological Monitoring project) (Batáriová et al., 2006 ; Cerná et al., 2007 ; 2012), en Belgique (Flemish Human Biomonitoring) (Schoeters et al., 2012 ; Vrijens et al., 2014 ; Baeyens et al., 2014), en Italie (PROgram for Biomonitoring of the Exposure, PROBE) (Bocca et al., 2010), en Espagne (BIOMAMBIENTS.ES) (Perez-Gomez, 2013 ; Esteban, 2013), en Australie (Victorian Health Monitor) (Kelsall et al., 2013) et en Corée du Sud (Korea National Survey for Pollutants in the Human Body, KorSep / KNHANES) (Kim

et Lee, 2011; Lee et al., 2012). En France, l'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) en 2006-2007 a permis une première estimation de l'exposition de la population générale française à de nombreux polluants dont des métaux, des pesticides et des polychlorobiphényles non dioxin-like (PCB-NDL) (Fréry et al., 2011 ; 2012). Ces données de biosurveillance humaine permettent d'établir les niveaux d'imprégnation à des polluants pour une période donnée et dans une population donnée. Les particularités ethniques, les différences d'habitudes de vie ou de consommation alimentaire, les spécificités en termes d'activités professionnelles ainsi que les niveaux de pollution environnementale peuvent expliquer les variations observées dans les différentes études. Par ailleurs, les résultats de suivis prospectifs témoignent également de variations d'exposition de ces populations dans le temps. C'est pourquoi il est utile de disposer de données émanant de différents pays, mais aussi de différentes régions au sein d'un même pays.

Des inégalités régionales de santé sont observées en France. La région nord se caractérise par une surmortalité prématurée, une surmortalité par cancer et par maladies cardiovasculaires (ARS, 2011). Les habitudes de vie et les spécificités alimentaires peuvent contribuer à ces disparités. Par ailleurs, la région Nord-Pas-de-Calais (NPdC) a un passé industriel marqué, notamment en ce qui concerne l'industrie métallurgique, expliquant une pollution environnementale spécifique (INSEE, 2014).

Ainsi, cette étude avait pour objectif d'évaluer le niveau d'exposition de la population générale de cette région à différents polluants environnementaux à partir d'un *biomonitoring*. La première phase d'analyse, qui est présentée ici, concerne une série de métaux et de métalloïdes quantifiés dans le sang et les urines de 2000 adultes résidant dans la région NPdC.

II.2. Matériels et méthodes

II.2.1. Cadre d'étude

Les données sont issues de l'enquête descriptive transversale sur l'imprégnation par les métaux de la population générale (dénommée IMePoGe), conduite dans la région NPdC de mai 2008 à septembre

2010. Le promoteur de l'étude était le Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille. Le Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest II d'Amiens a donné un avis favorable à la mise en œuvre de ce protocole en date du 17 avril 2008 (N° ID RCB 2007-A01358-45) ainsi que la Direction Générale de la Santé (N° DGS2008-0026).

II.2.2. Population d'étude et échantillonnage

Un échantillon de 2000 hommes et femmes de 20 à 59 ans a été constitué à partir des personnes se présentant pour un bilan de santé dans l'un des 7 Centres d'Examens de Santé (CES) de la région NPdC, situés à Lille, Douai, Roubaix, Tourcoing, Cambrai, Valenciennes et Dunkerque. Afin d'approcher au mieux les caractéristiques de la population générale adulte de la région, le principe des quotas a été utilisé pour réaliser l'échantillonnage. Le choix de la tranche d'âge portait sur les individus en âge de travailler. En se basant sur les statistiques régionales les plus récentes au moment de la préparation de l'étude (recensement de 1999 de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques, INSEE). Une maquette précise de la répartition de la population à inclure a été élaborée pour chaque centre de recrutement, selon les critères suivants : sexe, âge (classes de 10 ans), catégorie socioprofessionnelle (agriculteurs, artisans/commerçants, cadres, professions intermédiaires, employés, ouvriers, retraités, autres inactifs) et tabagisme.

De manière à limiter les biais de sélection inhérents à l'usage de la méthode non probabiliste d'échantillonnage par quota, des précautions ont été prises : 1) les critères utilisés pour les quotas (âge, genre, catégorie socio-professionnelle et tabagisme) ont été choisis du fait des liens forts entre ces variables et l'imprégnation aux métaux ; 2) le recrutement avait lieu au sein de chacun des sept centres d'examen de santé de la région, afin de recruter les participants sur l'ensemble du territoire concerné par l'étude ; de plus, la taille de l'échantillon à recruter dans chacun des centres était proportionnelle à l'effectif de population couvert par ces centres ; 3) dans chaque CES, les enquêteurs proposaient systématiquement l'étude à toute personne s'y présentant, sans discrimination aucune, jusqu'à l'atteinte des quotas requis.

II.2.3. Collecte des données

Après avoir bénéficié d'une information par un médecin et avoir signé le consentement éclairé (voir **annexes 1 et 2**), les personnes correspondant aux critères de recrutement étaient invitées à compléter un autoquestionnaire standardisé (voir **annexe 3**), comportant des données personnelles (alimentation, prise de médicaments ou suppléments alimentaires, consommation tabagique, antécédents médicaux, loisirs), professionnelles (métier actuel et secteur d'activité, expositions professionnelles, notamment aux métaux) et environnementales (lieu de vie, type d'habitat et travaux de rénovation, activités de bricolage). Les données biométriques (poids, taille, tension artérielle) étaient complétées par le médecin ou l'infirmière. L'examen buccodentaire réalisé par un dentiste pour repérer les amalgames et prothèses métalliques (voir **annexe 4**).

Un prélèvement sanguin veineux (6 mL de sang sur un tube spécial pour analyse d'éléments-traces métalliques, réservé au dosage de métaux) et un échantillon d'urines (30 mL recueillis dans un flacon en polypropylène) ont été collectés, le matin, au cours du bilan de santé, immédiatement stockés à +4 °C puis transmis par porteur spécial au Centre de Ressources Biologiques du Centre Hospitalier Universitaire de Lille. Les urines étaient aliquotées et congelées à -20 °C, les tubes de sang étaient immédiatement transmis au laboratoire pour analyse.

Pour les prélèvements sanguins, 2 tubes différents spécialement réservés à l'analyse des éléments-traces métalliques ont été utilisés, car ils correspondaient aux systèmes de prélèvements déjà utilisés dans les CES. Le tube « "Becton Dickinson Vacutainer Trace elements K2EDTA 10.8 mg Ref 368381 Blue cup" (B&D) tested as being contaminant-free except for Antimony », utilisé par les centres de Roubaix, Tourcoing, Lille, Dunkerque, Valenciennes, Cambrai et le tube « SARSTEDT Monovette Pr.N01.1604.400Li-HLH/7.5 mL orange » (Sarstedt), utilisé par le centre de Douai.

II.2.4. Analyse des échantillons

L'analyse de la créatinine urinaire a été réalisée dans le Laboratoire de Toxicologie et de Génopathies du Centre Hospitalier Universitaire de Lille par spectrophotométrie, selon la méthode de Jaffé.

L'analyse des métaux a été réalisée au Centre Universitaire de Mesures et d'Analyse de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Lille. Les métaux dosés dans le sang total et les urines étaient le plomb (Pb), le mercure (Hg), l'arsenic total (As), le manganèse (Mn), le cadmium (Cd), le cobalt (Co), l'antimoine (Sb), l'aluminium (Al), le béryllium (Be), le thallium (Tl), le nickel (Ni), le chrome (Cr), le vanadium (V) et le zinc (Zn). Les analyses ont été effectuées avec l'appareil « Varian 820 inductively coupled plasma spectrophotometer (ICP-MS) » équipé d'une cellule dynamique de réaction, CRI (collision reaction interface system). Chaque échantillon et point de gamme d'étalonnage ont été analysés en deux passages : sans CRI (pour ^9Be , ^{59}Co , ^{121}Sb , ^{205}Tl , ^{27}Al , ^{202}Hg , ^{208}Pb) et avec CRI (pour ^{51}V , ^{55}Mn , ^{111}Cd , ^{52}Cr [urines], ^{53}Cr [sang], ^{60}Ni , ^{75}As , ^{66}Zn). Au niveau du dosage du Cr sanguin, un changement d'isotope étant intervenu en cours d'étude (^{53}Cr à la place du ^{52}Cr), seules les analyses effectuées avec le ^{53}Cr ont été considérées comme valides. ^{45}Sc , ^{89}Y , ^{103}Rh ont été utilisés comme étalons internes. Les gammes d'étalonnage ont été préparées par ajouts de concentrations connues à des urines et sangs témoins, pour constituer 5 à 6 points de gamme dans les fourchettes de concentration généralement observables en population générale. Les limites de détection (LDD) et de quantification (LDQ) ont été calculées comme étant respectivement de trois fois et dix fois l'écart type des concentrations des échantillons blancs. Les LDD sont présentées dans le bas des **tableaux de résultats II.2 et II.3**. L'exactitude, la répétabilité et la reproductibilité ont été suivies par l'étude des résultats des contrôles. Le programme de contrôle interne comprend l'utilisation de normes d'étalonnage, les blancs de laboratoire et des matériaux de référence (pour le sang : Seronorm Trace Element pour sang total ; pour les urines : Seronorm™ Trace Elements urine de SERO, et UTAK). Le contrôle de la qualité externe inclut la participation au programme de comparaison inter-laboratoire établi par le Centre de toxicologie du Québec (Institut national de santé publique du Québec, Canada).

II.2.5. Analyses statistiques

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., version 9.4, 2013). Les échantillons d'urines trop concentrés ou trop dilués (créatinine urinaire $< 0,3$ ou $> 3,0$ g/L) ont été exclus de l'analyse statistique, conformément aux recommandations pour l'établissement de valeurs de référence (IUPAC Guidelines, 1997). Aucune valeur extrême de

concentration de métal n'a nécessité après vérification une exclusion de l'échantillon. Concernant les données censurées à gauche, les concentrations inférieures à la LDD ont été remplacées par la valeur LOD/2 et celles comprises entre la LDD et la LDQ par la valeur $(LDD + LDQ) / 2$.

Pour l'ensemble des calculs, la population de l'étude a été traitée comme un échantillon aléatoire simple, assumant une égale probabilité de sélection des répondants au sein de la population générale (Dorofeev et Grant, 2006). Le descriptif des concentrations sanguines et urinaires comportait pour chaque métabolite : la détermination de la fréquence de détection ($\% < LOD$), les moyennes arithmétiques (MA) et géométriques (MG) et leurs intervalles de confiance à 95 % (95 % CI), les 10^e, 25^e, 50^e, 75^e, 90^e et 95^e percentiles et l'95 % CI du 95^e percentile calculé par une méthode non paramétrique (procédure CINQUANTDF, statistique de Shapiro-Wilk, sous SAS) en accord avec les recommandations de l'IUPAC (IUPAC, 1997). Lorsque plus de 50 % des échantillons étaient inférieurs à la LOD, seule la distribution en percentile était fournie. Les tableaux de résultats sont présentés pour l'ensemble de la population, puis séparément pour les hommes et les femmes, les fumeurs, non-fumeurs et anciens fumeurs. L'influence du type de tube utilisé pour le prélèvement sanguin a également été étudiée.

Les concentrations en métaux mesurées dans le sang total ont été exprimées $\mu\text{g/L}$. Les concentrations mesurées dans l'urine ont été exprimées en $\mu\text{g/L}$ et, afin de tenir compte de la dilution urinaire inter-individu, également en $\mu\text{g/g}$ de créatinine ($\mu\text{g/g cr.}$) (Barr et al., 2005).

Les différences de MG en fonction du sexe, de la catégorie d'âge, du statut tabagique et du type de tube ont été testées par ANOVA. Lorsque plus de 20 % des mesures étaient inférieures à la LOD, le test de Kruskal-Wallis a été utilisé.

II.3. Résultats

II.3.1. Caractéristiques de la population d'étude

Sur les 2000 personnes incluses dans l'enquête on dénombrait 982 hommes (49 %) et 1018 femmes (51 %). L'échantillon était constitué pour moitié de non-fumeurs ou consommateurs de moins d'une

cigarette par jour, de 31 % de fumeurs et de 19 % d'anciens fumeurs. Les principales caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon sont présentées dans le **tableau II.1**. La répartition selon le sexe, l'âge, les catégories socio-professionnelles et le tabagisme correspondait aux quotas définis à partir des données du recensement de la population régionale pour la population adulte de 20 à 59 ans. La comparaison de cet échantillon sur les quelques informations disponibles sur la population régionale des sujets en âge de travailler (20-59 ans) en 2010 montre qu'elle respecte la répartition selon le sexe et par classes du score Epices (**tableau II.1**). Bien qu'un certain nombre de caractéristiques étudiées diffère significativement entre notre échantillon et la population régionale de 2010, les écarts de répartition sont généralement faibles. On peut ainsi noter que les 50-59 ans de notre échantillon sont légèrement sous-représentés (19 % versus 25 % dans la population régionale), de même que les personnes ayant un faible niveau d'étude (48 % versus 53 % dans la population régionale, les retraités ou inactifs étant légèrement surreprésentés (26 % versus 21 % dans la population régionale).

II.3.2. Résultats sanguins et urinaires globaux

Sur les 2000 sujets inclus, 8 échantillons sanguins et 8 échantillons urinaires étaient manquants. Par ailleurs 82 échantillons d'urines ont été exclus en raison de dilutions inadéquates (créatinine urinaire < 0,3 g/L et > 3,0 g/L). Les analyses statistiques ont donc porté sur 1992 échantillons sanguins et 1910 échantillons urinaires. Les résultats du dosage du Cr sanguin concernent 1130 individus, seules les analyses toxicologiques effectuées avec le ⁵³Cr étant valides.

Les résultats globaux par sexe, âge et selon le statut tabagique sont présentés dans le **tableau II.2** pour les dosages sanguins et dans les **tableaux II.3** et **II.4** pour les dosages urinaires (respectivement en µg/L et en µg/g cr.). Des boîtes à moustaches (Box Plots), en fonction du sexe, de l'âge et du statut tabagique sont également présentées en **annexe 5**. Dans le sang, le Cd, Co, Mn, Ni, Pb et Zn étaient détectés dans plus de 99 % des cas. Les autres éléments étaient détectés dans 90 à 99 % des cas : Sb, As, Cr, Hg et Tl. L'Al sanguin était détecté dans 86 % des cas, le Be dans 57 % des cas et le V dans seulement 19 % des cas. Dans les urines l'As total, Co, Pb et le Zn étaient détectés dans plus de

99 % et les autres éléments dans 84 à 99 % des cas, à l'exception du Be détecté seulement dans 58 % des échantillons.

II.3.3. Résultats sanguins et urinaires selon le sexe et l'âge

Dans le sang, les niveaux moyens d'As, Be, Cd, Hg, Ni, Sb et Tl ne différaient pas significativement entre hommes et femmes. En revanche, la plombémie était significativement plus élevée ($p < 0,0001$) chez les hommes (GM = 22,8 vs 15,6 $\mu\text{g/L}$), de même que les niveaux de Zn sanguins ($p < 0,0001$; GM = 6155 vs 5487 $\mu\text{g/L}$) et d'Al ($p = 0,04$; GM = 2,47 vs 2,18 $\mu\text{g/L}$). Chez les femmes les concentrations sanguines moyennes étaient significativement plus élevées pour : Mn ($p < 0,0001$; GM = 8,12 vs 7,30 $\mu\text{g/L}$), Co ($p < 0,0001$; GM = 0,33 vs 0,28 $\mu\text{g/L}$) et Cr ($p < 0,001$; GM = 0,47 vs 0,37 $\mu\text{g/L}$). Les concentrations sanguines moyennes d'As, Cr, Hg, Pb et Zn augmentaient de manière significative en fonction des catégories d'âge.

Dans les urines, les concentrations moyennes (non corrigées sur la créatinine) apparaissaient significativement plus élevées ($p < 0,0001$) chez les hommes pour le Pb (GM = 1,26 vs 0,90 $\mu\text{g/L}$), le Tl (GM = 0,24 vs 0,20 $\mu\text{g/L}$), Zn (GM = 395 vs 265 $\mu\text{g/L}$) et Sb (GM = 0,07 vs 0,06 $\mu\text{g/L}$). En revanche, les niveaux apparaissaient significativement plus élevés ($p < 0,0001$) chez les femmes par rapport aux hommes pour l'Al (GM = 2,28 vs 1,53 $\mu\text{g/L}$) et le Co (GM = 0,66 vs 0,58 $\mu\text{g/L}$). Aucune différence significative entre hommes et femmes n'apparaissait pour : As, Be, Cd, Cr, Hg, Mn, Ni et V. Les concentrations moyennes urinaires d'As, Cd, et Pb augmentaient de manière significative en fonction des catégories d'âge. En revanche, les concentrations moyennes urinaires de Co, Hg et Tl diminuaient de manière significative en fonction des catégories d'âge.

Enfin, la moyenne géométrique de la créatinine urinaire était significativement plus élevée chez les hommes (1,32 g/L) par rapport aux femmes (1,02 g/L) et diminuait de façon significative avec les catégories d'âge (de 1,35 g/L chez les 20-29 ans à 1,05 g/L chez les 50-59 ans). Ainsi, pour les concentrations urinaires des métaux rapportées à la créatinine, seul Sb ne montrait pas de différence significative en fonction du sexe. Le niveau moyen était significativement plus élevé chez les hommes pour le Zn ($p < 0,0001$; GM = 299 vs 259 $\mu\text{g/g cr.}$) et le Pb ($p = 0,02$; GM = 0,95 vs 0,88 $\mu\text{g/g cr.}$). Enfin, le niveau moyen était significativement plus élevé chez les femmes pour les autres métaux : Al,

As, Cd, Co, Cr, Mn, Ni ($p < 0,0001$), Tl, V ($p < 0,001$), Be ($p = 0,001$) et Hg ($p = 0,03$). Les niveaux urinaires des métaux rapportés à la créatinine augmentaient avec l'âge pour : Al, As, Cd, Cr, Mn, Ni, Pb, Tl, V et Zn.

II.3.4. Résultats sanguins et urinaires selon le statut tabagique

Dans le sang, il n'a pas été mis en évidence de différence significatives des concentrations sanguines de métaux en fonction du statut tabagique pour l'Al, As, Be, Cr, Ni, Sb et Tl. En revanche, il existait une variation significative des concentrations de métaux en fonction du statut tabagique pour le Cd ($p < 0,0001$), Mn ($p < 0,0001$), Pb ($p < 0,0001$), Hg ($p = 0,02$), Zn ($p = 0,02$) et le Co ($p = 0,05$). Les fumeurs présentaient une MG de Cd sanguin 3 fois plus élevée que les non-fumeurs et 2,5 fois plus élevée que les anciens fumeurs. La plombémie était également plus élevée chez les fumeurs et les anciens fumeurs par rapport aux non-fumeurs. Les concentrations moyennes de Co, Mn et Hg étaient plus basses chez les fumeurs.

Dans les urines, les concentrations moyennes (non corrigées sur la créatinine) variaient significativement en fonction du statut tabagique pour le Cd, Pb, Zn ($p < 0,0001$), V ($p < 0,01$), Hg ($p = 0,03$) et As, Sb ($p = 0,05$). Les concentrations moyennes de Cd, Pb, Zn augmentaient en fonction du gradient non-fumeur < ancien fumeur < fumeur. Les concentrations de Sb et V étaient plus élevées chez les fumeurs. En revanche, les concentrations d'As et de Hg étaient plus basses chez les fumeurs et étaient similaires entre non-fumeurs et anciens fumeurs pour ces deux métaux. Il n'a pas été mis en évidence de différences significatives des concentrations urinaires moyennes en fonction du statut tabagique pour l'Al, Be, Co, Cr, Mn, Ni et Tl.

En raison de liens entre le tabagisme, l'âge et le sexe (prévalence plus faible des fumeurs chez les femmes et les personnes les plus âgées), les relations entre le statut tabagique et les concentrations moyennes des métaux dans l'urine exprimées en $\mu\text{g/g}$ créatinine étaient partiellement modifiées. De ce fait, il n'était pas observé de différence significative en fonction du statut tabagique pour l'Al, Be, Cr, Mn, Ni, Sb et Tl. En revanche les concentrations moyennes variaient significativement en fonction du statut tabagique pour : As, Cd, Hg, Pb ($p < 0,0001$), Co, Zn ($p < 0,001$) et V ($p = 0,04$). Chez les

fumeurs les concentrations moyennes étaient plus basses pour l'As, le Co, et le Hg, et plus élevées pour le Cd, Pb, V et Zn.

II.3.5. Résultats sanguins en fonction du type de tube

Deux types de tubes pour éléments-traces ont été utilisés pour le recueil des échantillons de sang (B&D ou SARSTEDT). Pour certains métaux dosés (Al, Be, Co, Cr, Ni, Pb et TI), des différences significatives de concentrations ont été mises en évidence, en fonction du tube utilisé (**tableau II.5**). Les mesures effectuées sur les échantillons de sang collectés sur les tubes B&D étaient en moyenne significativement plus élevées que celles effectuées sur les tubes SARSTEDT pour : Al, Co, Ni ($p < 0,0001$), TI ($p < 0,001$) et Be ($p < 0,01$). Inversement les concentrations moyennes étaient significativement plus élevées lors des prélèvements effectués sur les tubes SARSTEDT pour le Cr ($p < 0,0001$) et le Pb ($p = 0,03$).

Dans le cas particulier de Sb, les concentrations observées avec le tube B&D étaient de l'ordre de 60 fois plus élevées que celles observées sur les tubes SARSTEDT, confirmant l'utilisation non appropriée de ce type de tube pour le dosage de Sb tel qu'indiqué par le fabricant. Pour cette raison, seuls les résultats correspondant aux 121 dosages réalisés sur les tubes SARSTEDT ont été présentés.

II.4. Discussion

Le présent travail décrit les concentrations de 14 métaux et métalloïdes mesurés pour la première fois dans le sang et l'urine d'un échantillon de 2000 adultes du Nord de la France entre 2008 et 2010. L'objectif n'était pas tant d'établir des valeurs biologiques de référence propres à la population régionale que de disposer de la distribution détaillée de métaux et métalloïdes dans le sang et l'urine, utilisables pour l'interprétation de dosages de métaux réalisés chez les adultes de la région.

II.4.1. Forces et limites

La taille de l'échantillon est l'un des principaux points forts de cette étude : 2000 personnes, environ un millième de la population âgée entre 20 et 59 ans dans le Nord de la France au 1^{er} Janvier 2008 (2 167 695 d'habitants, INSEE) ont été incluses. En outre, le recrutement était basé sur un modèle de distribution correspondant au recensement régional, en termes de sexe, âge, catégorie socio-professionnelle et le tabagisme. L'ensemble de la zone régionale a été couverte et l'étude a été proposée sans aucune discrimination à toute personne fréquentant les CES et répondant aux critères de recrutement (Cochran, 1977). Cela nous a permis de nous rapprocher des principales caractéristiques de la population cible avec une fiabilité satisfaisante. Nous pouvons donc considérer que l'échantillon était à peu près représentatif de la population cible. Toutefois, il est connu que même rigoureusement contrôlé, l'échantillonnage par quotas n'exclut pas la possibilité d'un biais de sélection des répondants (Gschwend, 2005). Nous avons ainsi pu noter qu'une comparaison entre l'échantillon final et les statistiques régionales de 2010 sur des critères autres que le sexe et le score Epices présentaient des différences significatives entre les deux populations, avec cependant des écarts numériques dans l'ensemble plutôt réduits. Toutefois, nous avons également pu noter qu'une comparaison entre l'échantillon final et les statistiques régionales de 1999 (ayant servi à l'établissement de la maquette de la répartition par quota) réduisait davantage les légers écarts observés avec celles de 2010. Enfin, l'on peut noter que l'utilisation pour notre échantillonnage d'une méthode des quotas, permettant de respecter la répartition régionale suivant des caractéristiques socio-professionnelles a permis ainsi de limiter les biais de sélection qui auraient pu être inhérents au recrutement des individus dans les CES. En effet, le risque principal lorsque la population est issue des Centres de Santé, est la surreprésentation des personnes en situation de précarité, ces centres développant tout particulièrement les bilans de santé en direction des populations précaires (Sass et al., 2006). Nous avons pu vérifier, au travers du score Epices, que notre échantillon de population ne présentait pas les caractéristiques de précarité que l'on retrouve habituellement dans les CES.

L'exercice d'une profession exposant aux métaux n'était pas un critère d'exclusion de l'étude. En effet, le but de l'étude était d'évaluer l'imprégnation de la population générale en âge de travailler, quelles

que soient les sources d'exposition des individus. Nous avons identifié, à partir des métiers tenus au moment de l'enquête et d'après jugement d'expert, un groupe de 47 participants qui présentaient une forte présomption d'exposition aux métaux étudiés. Dans notre étude, les niveaux moyens sanguins et urinaires des métaux étaient significativement plus élevés chez les personnes présumées professionnellement exposés à des métaux, uniquement pour le Pb et le Zn. En fait, dans notre étude (voir partie III.A du présent manuscrit, étude sur le plomb) comme dans d'autres études (Fréry et al., 2011), les niveaux moyens estimés diffèrent peu selon que les sujets professionnellement exposés soient inclus ou non, en raison de la faible proportion de ces individus en population générale. Par ailleurs, aucun participant n'a été exclu ou sélectionné en fonction de son risque d'exposition faible ou élevé aux substances chimiques de l'environnement ; de ce fait l'échantillon étudié correspond donc bien à une population « générale », incluant l'ensemble de toutes les sources possibles de contamination aux différents métaux quantifiés. En outre, le recrutement s'est déroulé sur 28 mois, incluant ainsi les différentes saisons qui peuvent influencer les modes de vie et les variations de l'imprégnation. Ainsi, cet échantillon permet, dans une certaine mesure, d'approcher l'« exposome », c'est-à-dire d'intégrer l'ensemble des expositions et facteurs environnementaux susceptibles d'influer sur l'imprégnation globale aux contaminants mesurés, bien qu'ici à une échelle essentiellement transversale.

Enfin, soulignons que du fait de l'échantillonnage de notre population d'étude ayant porté essentiellement sur les individus en âge de travailler, notre étude ne permet pas d'avoir un diaporama plus large de l'imprégnation aux métaux dans la population générale du NPdC incluant les enfants et les jeunes de moins de 20 ans et les adultes de 60 ans et plus.

II.4.2. Méthode analytique et choix des tubes pour la collecte de sang

Dans la présente étude, les différents éléments métalliques ont été détectés dans plus de 84 % des échantillons, à l'exception du V sanguin (19,5 %), du Be sanguin (57,3 %) et urinaire (58,5 %). L'utilisation de l'ICP-MS a permis de mesurer des concentrations très faibles de métaux dans les liquides biologiques compte tenu de la bonne sensibilité de cette technique analytique. Dans d'autres

études, du fait de LOD élevés, le pourcentage de détection de certains des métaux analysés est parfois plus faible comme par exemple pour le Cd, Mn et V urinaires (Health Canada, 2013b ; Hoet et al., 2013), ainsi que le Cr urinaire (Hoet et al., 2013). Les limites de détection et de quantification pourraient influencer sur les résultats et l'estimation de la moyenne et peuvent expliquer certaines différences entre les études. L'absence d'identification d'un élément ne signifie pas obligatoirement l'absence d'exposition. Le manque de sensibilité de la méthode, mais aussi le moment inadéquat de prélèvement par rapport à la cinétique d'élimination du biomarqueur, peut expliquer l'absence de détection. Du fait des faibles concentrations retrouvées habituellement en population générale, il est primordial de s'assurer de l'absence de contamination lors du prélèvement et de l'analyse. Ainsi il est indispensable d'utiliser des tubes spécifiques pour l'analyse d'éléments-traces métalliques. Dans notre étude, 2 tubes différents ont été utilisés selon le centre de recrutement. Les concentrations moyennes de certains métaux différaient significativement entre les 2 groupes de population dont les échantillons avaient été prélevés sur l'un ou l'autre tube (les caractéristiques sociodémographiques étant similaires entre les 2 groupes). D'autres auteurs ont mis en évidence la contamination des tubes de prélèvements par certains métaux, même sur des tubes spéciaux pour éléments-traces, ainsi que des différences de concentrations sanguines en fonction du type de tube utilisé (Roduskin et al., 2001 ; Hodnett et al., 2012 ; Goullé et al., 2008). Les métaux peuvent être relargués à partir du matériau constituant le tube ou le bouchon, ou provenir d'impuretés présentes dans l'anticoagulant utilisé. Il n'existe pas de tube ou bouchon complètement exempt de contamination à un oligo-élément et les tubes optimum ne sont pas les mêmes d'un métal à l'autre. Par conséquent le choix du tube est souvent un compromis dans le cadre des analyses multiéléments. La référence du type de tube utilisé pour le prélèvement n'est pas toujours précisée dans les programmes de biosurveillance. Ainsi dans l'étude ENNS française (Fréry et al., 2011), il s'agit d'un tube hépariné pour éléments-traces métalliques sans précision de marque et référence ; dans l'étude canadienne (Health Canada, 2013b), il s'agit d'un tube B&D avec EDTA ; dans l'étude espagnole il s'agit d'une Vacuette sodium héparine « for trace elements analysis » (Cañas et al., 2014) ; dans l'étude NHANES, d'un tube EDTA ordinaire (« ordinary » EDTA tube) (CDC, 2010). Il est ainsi possible que le type de tube utilisé soit un des

facteurs explicatifs des différences de niveaux observés entre les études. Il s'agit donc d'une information à prendre en compte lors de l'interprétation de résultats de biométrie en particulier pour les métaux dont les concentrations sanguines sont extrêmement basses. De plus, les valeurs de référence, calculées le plus souvent en arrondissant la valeur supérieure de l'IC 95 % du 95^e percentile (IUPAC, 1997), pourraient être influencées par le tube utilisé. Aussi, lorsque l'on souhaite comparer le niveau d'imprégnation d'un groupe particulier de population à une valeur de référence, il semblerait pertinent d'utiliser les mêmes tubes de prélèvement que ceux utilisés pour l'établissement de ladite valeur.

II.4.3. Comparaison aux données de la littérature

Les métaux et métalloïdes peuvent être quantifiés dans différentes matrices. Le plus souvent le sang, les urines ou les cheveux sont utilisés dans le cadre de la biosurveillance (Angerer, 2007 ; Esteban and Castaño, 2009). Cependant, compte tenu de la cinétique propre à chaque élément, les informations apportées par rapport à l'exposition pourront être différentes en fonction de la matrice (Lauwerys and Hoet, 2001). L'urine est pour de nombreux métaux la matrice la plus indiquée pour l'évaluation de l'exposition chronique ou de la charge corporelle (Al, Cd, Cr total, Hg inorganique, dérivés insolubles du Ni). Les concentrations urinaires peuvent aussi refléter une exposition récente (As, Be, Co, V, dérivés solubles du Ni). Dans la plupart des cas, le sang est un bon indicateur de l'exposition récente ou de l'exposition aiguë (Al, As, Cd, Co, Cr, Hg inorganique, Mn). Cependant dans certains cas, comme pour le Pb (Barbosa et al., 2005), c'est une matrice qui permet aussi d'évaluer l'exposition chronique ou ancienne, du fait de l'équilibre entre compartiment sanguin et organes de stockage.

Dans la présente étude, nous avons présenté les résultats de la distribution des concentrations urinaires en métaux de façon brute ($\mu\text{g/L}$), mais également en les rapportant à la créatinine urinaire, comme il est habituel de le faire dans les études de biosurveillance. Le but est de prendre en compte la dilution urinaire intra-individuelle des participants lorsque l'analyse est effectuée sur un échantillon (spot urine sample). Cependant, la correction par la créatinine n'est appropriée que pour les

substances connues pour être essentiellement excrétées par filtration glomérulaire, comme la créatinine elle-même (Aylward et al., 2014 ; Teass et al., 2003). Comme d'autres auteurs nous avons observé que la créatinine urinaire diminuait avec l'âge et était plus élevée chez les hommes, probablement en rapport avec la masse musculaire (Barr et al., 2005 ; Cocker et al., 2011 ; Sauvé et al., 2015). D'autres auteurs ont également mis en évidence des variations en fonction de l'ethnie (Barr et al., 2005). Ces différents facteurs de variations peuvent avoir un impact sur les résultats corrigés par la créatinine, ce qui justifie que les résultats soient présentés non pas globalement, mais par groupes d'individus (selon l'âge, le sexe, l'ethnie, ...). Ces facteurs doivent aussi être pris en considération lors de l'interprétation de résultats dans des populations dont les caractéristiques démographiques diffèrent.

De nombreuses études de biosurveillance en population générale visent souvent à pouvoir établir des valeurs biologiques de références de l'exposition aux substances quantifiées. Les « valeurs de référence » sont ainsi des indicateurs permettant de décrire la dispersion d'une substance dans une population de référence donnée. Elles sont le plus souvent déterminées, comme déjà évoqué, à partir de l'intervalle de confiance à 95% du 95^e percentile de la distribution (IUPAC, 1997). La détermination de valeurs de références est largement tributaire des caractéristiques des populations de référence à partir desquelles elles sont constituées et ne sont en réalité qu'une photographie à un moment donné. De plus, lorsqu'elles sont basées sur le 95^e percentile de la distribution, leurs valeurs sont davantage influencées par les individus ayant les expositions les plus élevées dans les populations à partir desquelles ces valeurs sont déterminées. Il en résulte donc certaines difficultés à les exploiter pour des comparaisons entre différentes populations. De ce fait, dans le cadre des comparaisons de nos niveaux biologiques avec celles d'autres études, nous privilégierons davantage les niveaux moyens (moyennes géométriques) d'imprégnation, moins influencés par des valeurs extrêmes d'exposition.

Depuis les années 80, des programmes de biosurveillance nationaux ou régionaux ont été mis en place (GerES, NHANES, CHMS, KorSep, ENNS, ...). Ces programmes permettent, au fil du temps, un ajustement des politiques de prévention et de dépistage dans les populations concernées. Toutefois, il reste difficile d'effectuer des comparaisons entre les résultats de ces différents programmes. En effet,

en dehors des niveaux d'exposition environnementale que l'on évalue au travers de ces études, de nombreuses différences intrinsèques aux populations et aux méthodes d'études influencent les niveaux de concentration des métaux présentés et rendent complexes les comparaisons. Il peut s'agir de différences concernant : 1) les échantillons étudiés (limites et répartition par âge, répartitions ethnique, socio-professionnelle, proportion de fumeurs ou de sujets exposés professionnellement...) ; 2) les méthodes de prélèvement (tubes utilisés...), les méthodes analytiques (sensibilité, spécificité...) et les méthodes de traitement des données (traitement des données censurées à gauche, prise en compte de la dilution urinaire...) ; 3) la période de réalisation de l'étude, les résultats évoluant fortement au fil des années (Becker et al. 2013 ; Černá et al. 2012 ; Schulz et al., 2007b ; Seo et al., 2015). Aussi, afin de limiter les variations liées à la période d'étude, nous avons choisi de situer nos résultats par rapport à d'autres études pour lesquelles le recrutement était réalisé sur les mêmes années (2007-2010) (**tableaux II.6 et II.7**). Ainsi, sur la période considérée, les niveaux moyens de métaux sanguins et urinaires observés dans notre étude étaient globalement plus élevés que dans les autres pays (Canas et al., 2013 ; CDC, 2012 ; Forte et al., 2011 ; Fréry et al., 2011 ; Hoet et al., 2013 ; Health Canada 2013b ; López-Herranz et al., 2015), en dehors de la Corée du Sud (Lee et al., 2012 ; Son et al., 2009) et de la Chine (Din et al., 2014a, 2014b ; Pan et al., 2014, 2015).

Notre étude s'est intéressée à la population de la région nord de la France dont la contamination environnementale, liée à l'histoire industrielle (INSEE, 2014), est confirmée par les niveaux élevés de métaux mesurés dans les mousses, utilisées comme bio-indicateurs environnementaux. En effet, les niveaux médians sont plus élevés dans les mousses prélevées en région nord par rapport au niveau national pour As, Cd, Cr, Hg, Ni, Pb, Sb, V et Zn et légèrement plus bas pour l'Al (Leblond et Laffray, 2013). De plus, dans les mousses de notre région, les niveaux en As, Cd, Cr, Ni, Pb, Sb sont les plus élevés des 22 régions françaises étudiées. Par ailleurs, les concentrations médianes en Cd, Cr, Pb, Zn dans les sols agricoles sont également plus élevés dans la région NPdC que dans le reste de la France (Baize et al., 2010). Les données d'imprégnation humaine sont donc globalement concordantes avec les données environnementales. Toutefois les niveaux de plomb sanguin et de

vanadium urinaire sont plus bas dans notre région que dans l'étude nationale française (Fréry et al., 2011).

Les niveaux plus bas de plomb sanguin observés dans notre étude en comparaison avec l'étude nationale française (Fréry et al., 2011) pourraient s'expliquer par la décroissance du niveau moyen de plombémie de la population générale dans le temps, phénomène déjà rapporté dans d'autres études de biomonitoring et lié aux politiques environnementales (utilisation de l'essence sans plomb, remplacement des tuyauterie en plomb ...) (Becker et al., 2013 ; Černá et al., 2012 ; Muntner et al., 2005 ; Schuhmacher et al., 1996 ; Seo et al., 2015). En effet le recrutement des participants a été réalisé en 2006-2007 pour l'étude nationale française et en 2008-2010 pour l'étude régionale. Nous avons mis en évidence dans notre étude une décroissance rapide des plombémies sur les 3 années de recrutement (médianes respectivement à 21,8, 18,6 et 15,8 µg/L en 2008, 2009 et 2010), ce qui corrobore cette hypothèse.

Peu de données sur les niveaux d'imprégnation au V sont disponibles à ce jour. Dans la plupart des études qui ont tenté de le mesurer, le pourcentage de participants ayant des concentrations détectables était faible : 10 % dans l'étude canadienne (Health Canada, 2013b) et 60 % dans l'étude belge (Hoet et al., 2013). Dans notre étude, le niveau moyen de V urinaire était comparable à celui retrouvé dans la population belge, pays voisin de la région nord de la France (Hoet et al., 2013), mais très inférieur à celui de la population générale française (4 fois inférieure pour le V rapporté à la créatinine urinaire), même en excluant les plus de 60 ans dans l'étude ENNS, compte tenu de la corrélation Age-Vanadium. Il est difficile d'en cerner la raison. Les différences de mode de prélèvements ou de caractéristiques analytiques pourraient expliquer l'écart observé avec l'étude nationale française. Par ailleurs, dans notre étude, le V urinaire était significativement plus élevé chez les fumeurs. Le V est un des composants de la fumée de tabac (Adachi et al., 1998).

Le niveau urinaire en arsenic total était plus élevé dans notre population que dans les populations françaises (Fréry et al., 2011), belges (Hoet et al., 2013), américaines (CDC, 2012), canadiennes (Health Canada, 2013b) et anglaises (Morton et al., 2014). Il faut noter cependant que contrairement à

d'autres études (Fréry et al., 2011 ; Hoet et al., 2013), il n'avait pas été indiqué aux participants dans notre étude de limiter leur consommation de poissons et crustacés dans les jours précédant le recueil urinaire. La consommation de produits de la mer est en effet la principale source d'apport en As organique et constitue le facteur essentiel de variation de l'arsenic urinaire total (Saoudi et al., 2012, Schultz et al., 2007b). L'étude de biosurveillance sud-coréenne montrait des niveaux moyens 2,5 fois supérieurs aux nôtres. D'après Lee et al. (2012), ces hauts niveaux en As urinaire total seraient liés à un apport important d'As organique secondaire à la consommation de fruits de mer et d'algues entrant dans la composition de soupes traditionnelles.

Le niveau moyen de Cd urinaire observé dans la population du Nord de la France était comparable à celui de l'étude nationale française (Fréry et al., 2011), allemande (Heitland and Koster, 2006) et canadienne (Health Canada, 2013b). En adéquation avec la littérature, la concentration moyenne était plus élevée chez les fumeurs (CDC, 2012 ; Fréry et al., 2011) et chez les femmes (CDC, 2012). Dans notre étude, le P95 du Cd urinaire à 1,06 µg/L chez les non-fumeurs était toutefois supérieur à la valeur de référence (Reference Value, RV95) de 0,8 µg/L retrouvée dans la German Environmental Survey 1997-1999, qui avait conduit à la proposition d'une HBM-I à 1µg/L (Schultz et al., 2012).

Comme rapporté par d'autres auteurs, le niveau moyen de Mn sanguin était dans notre étude plus élevé chez les femmes (Health Canada, 2013, Haines and Murray, 2012 ; Jain and Choi, 2015) et le niveau de Pb plus élevé chez les hommes (Cañas et al., 2014 ; CDC, 2012 ; Fréry et al., 2011 ; Haines and Murray, 2012 ; Health Canada, 2013).

Peu de données sont disponibles sur le niveau de chromurie en population générale. Le niveau moyen mesuré dans notre étude était 2 fois plus élevé que dans la population nationale française (Fréry et al., 2011) et belge (Hoet et al., 2013), mais assez proche des concentrations rapportées dans la population générale espagnole (Aguilera et al., 2008) et anglaise (Morton et al., 2014).

Les concentrations urinaires moyennes en Hg étaient également très supérieures à celles mesurées dans les populations américaine et belge (CDC, 2012 ; Hoet et al., 2013), mais comparables à la

population allemande (Heitland and Koster, 2006). Les différences observées pourraient s'expliquer par la consommation de poisson ou la présence d'amalgames dentaires.

Il n'existe que très peu de données dans la littérature relatives à l'imprégnation à l'Al en population générale. L'aluminium urinaire est un reflet de l'exposition récente chez les personnes récemment exposées et de la charge corporelle chez les personnes ayant une exposition chronique à ce métal (Gourier Fréry et al., 2004). Selon Aitio et al. (1996), la concentration urinaire dans la population générale est en général inférieure à 20 µg/L ; nos résultats sont cohérents avec cette observation, puisque dans notre étude, le P95 était de 13,3 µg/L. Par ailleurs, la concentration moyenne d'Al urinaire dans notre population est plus basse que celle de la population belge sur la même période (Hoet et al., 2013).

La concentration moyenne en Co était également plus élevée dans notre population. La cobalturie diminue avec l'âge (Ohashi et al., 2006 ; Rocha et al., 2016). L'inclusion de personnes de plus de 60 ans dans les études américaine, belge et l'ENNS française, contrairement à notre étude, pourrait donc expliquer les concentrations urinaires plus élevées mesurées dans notre population. Comme l'enquête ENNS (Fréry et al., 2011) et NHANES (CDC, 2012), nous avons observé une concentration urinaire en Co supérieure chez les femmes.

Peu d'enquêtes en population générale se sont intéressées aux niveaux d'imprégnations par le Be sur la période concernée. Les niveaux observés en Belgique (Hoet et al., 2013) et aux Etats-Unis (CDC, 2012) étaient inférieurs aux LDD, alors que nous avons pu détecter cet élément dans plus de 41,6 % des échantillons d'urine. La valeur du P95 de 0,15 µg/L dans la population du Nord de la France apparaissait plutôt élevée et était similaire aux valeurs souvent rencontrées dans les expositions professionnelles. Ce P95 était par exemple 3 fois supérieur à la valeur BAR allemande de 2006, qui est de 0,05 µg/L (valeur correspondant au P95 des concentrations retrouvées dans une population en âge de travailler et sans exposition professionnelle à cette substance) (ATSDR, 2002).

Le Tl est un métal toxique pour lequel il existe très peu de données de biosurveillance. L'exposition de la population se fait essentiellement par le biais de l'alimentation (ATSDR, 1992). Le niveau moyen de

TI urinaire ($\mu\text{g/L}$) observé dans le Nord de la France était similaire à celui observé en Belgique (Hoet et al., 2013) et légèrement plus élevé que ceux observés aux Etats-Unis sur la même période (CDC, 2012). Ces niveaux sont toutefois largement en dessous de la valeur HBM-I allemande de $5 \mu\text{g/L}$ dans l'urine, valeur correspondant à la concentration en dessous de laquelle il n'est pas attendu d'effets délétères sur la santé humaine (Schulz et al., 2012). La HBM-I correspond à la concentration de la substance dans le matériel biologique humain au-dessus duquel aucun effet indésirable n'est attendu.

Le niveau urinaire moyen de Zn était de l'ordre de celui mesuré au Canada sur la période de 2007 à 2011 (Health Canada, 2013b). Comme en Belgique, les niveaux étaient significativement plus élevés chez les hommes que chez les femmes (Hoet et al., 2013).

II.5. Conclusion

Cette première étude de biosurveillance des métaux de la population générale adulte du Nord de la France a permis de fournir des informations pertinentes sur les concentrations de métaux et métalloïdes dans la population et a permis de mettre en évidence les différences observables selon certaines caractéristiques individuelles majeures telles que le sexe et l'âge et le tabagisme. Nous avons pris soin de sélectionner un échantillon approchant aussi près que possible les caractéristiques de la population adulte de notre région. L'environnement industriel actuel et passé peut expliquer des différences de niveau observées suivant les groupes de population, mais les habitudes alimentaires et les modes de vie sont aussi d'autres facteurs importants de variation n'ayant pas fait l'objet d'analyses spécifiques dans cette étude. La comparaison entre les études doit être faite avec prudence, en tenant compte des nombreux facteurs qui peuvent y être impliqués, en particulier les différences liées : aux méthodes d'échantillonnage de la population selon l'âge, le type de milieu (rural, urbain, industriel), aux techniques d'analyse utilisées et la précision de ces analyses, aux périodes où les études ont été effectuées (en raison du changement dans les niveaux de pollution environnementale au cours du temps). Ces données pourraient être utilisées en complément aux valeurs nationales de référence pour l'interprétation des résultats des campagnes de biométrie, dans un contexte d'exposition

environnementale ou professionnelle. Le développement d'un suivi prospectif serait également intéressant pour la surveillance des changements de niveaux d'imprégnation au cours du temps.

II.6. Résumé de l'étude 1

Contexte : L'évaluation des risques chimiques humains liés à l'exposition professionnelle ou environnementale aux polluants nécessite l'utilisation à la fois d'indicateurs d'exposition précis et de valeurs de référence. L'objectif de cette étude était d'évaluer dans le sang et dans les urines les niveaux de divers métaux et métalloïdes dans un échantillon d'adultes âgés de 20-59 ans de la population générale du Nord de la France, une région jadis fortement industrialisée et qui conserve encore une certaine activité industrielle.

Méthodes : Une étude transversale a été menée entre 2008 et 2010, incluant 2000 résidents de la région Nord-Pas-de-Calais (Nord de la France). La méthode des quotas a été utilisée pour garantir la représentativité des participants sur la base du sexe, de l'âge, de la catégorie socio-professionnelle et du statut tabagique, selon les données du recensement effectué par l'Institut national de la statistique et des études économiques. Les niveaux de 14 métaux : aluminium (Al), l'antimoine (Sb), arsenic total (As), béryllium (Be), cadmium (Cd), cobalt (Co), chrome (Cr), mercure (Hg), manganèse (Mn), nickel (Ni), plomb (Pb), thallium (Tl), vanadium (V) et zinc (Zn) ont été quantifiés par ICP-MS dans les échantillons de sang et d'urine.

Résultats : Un total de 982 hommes et 1018 femmes ont participé à l'étude, permettant ainsi l'analyse de 1992 échantillons de sang et de 1910 échantillons d'urine. Certains métaux ont été détectés dans plus de 99 % des échantillons de sang (Cd, Co, Mn, Ni, Pb) et d'urine (As, Co, Pb, Zn) et les métaux restants dans 84 à 99 % des échantillons à l'exception du V dans le sang (19 %) et du Be dans le sang (57 %) et dans l'urine (58 %). Dans le sang, les concentrations moyennes de Pb et Zn étaient significativement plus élevées chez les hommes, tandis que les concentrations de Mn, Co et Cr étaient significativement plus élevées chez les femmes. Dans l'urine, les concentrations de Pb, Tl et Sb étaient significativement plus élevées chez les hommes et celles de l'Al et du Co plus élevées chez les femmes. Les fumeurs actuels avaient dans le sang des niveaux moyens significativement plus élevés de Cd et Pb et des niveaux plus bas de Co, Mn et Hg. Dans l'urine (ajusté sur la créatinine urinaire), les fumeurs avaient des niveaux moyens plus élevés de Cd, Pb, V et Zn et des niveaux moyens plus bas d'As, Co et Hg. Dans l'ensemble, les niveaux urinaires moyens de la plupart des métaux dans la population générale du Nord de la France étaient plus élevés que ceux trouvés dans l'enquête nationale française pour la même période, excepté le niveau de V dans l'urine. Le niveau moyen de plomb dans le sang était nettement inférieur à celui de la population nationale française à partir de l'étude réalisée 2 ans plus tôt.

Conclusion : Cette première enquête régionale de biosurveillance d'un grand nombre de métaux et métalloïdes dans la population générale du Nord de la France fournit des informations utiles sur les niveaux d'exposition à des éléments toxiques et met en évidence la spécificité de l'environnement régional. Ces données pourraient être utilisées, en complément aux valeurs de référence nationales de biosurveillance humaine, pour l'interprétation des résultats de la biosurveillance des adultes de la région Nord-Pas-de-Calais.

Tableau II.1. Caractéristiques générales de la population étudiée.

Caractéristiques de la population	Effectifs observés	Répartition observée (%)	Statistiques régionales (%)	P*
Sexe				0.78
Masculin	982	49.1	49.4	
Féminin	1018	50.9	50.6	
Age				< 10 ⁻⁴
20-29 ans	536	26.8	25.4	
30-39 ans	538	26.9	24.8	
40-49 ans	543	27.1	25.2	
50-59 ans	383	19.2	24.6	
Score Epices (score de précarité)				0.30
Q1	429	21.5	20.0	
Q2	367	19.4	20.0	
Q3	398	19.9	20.0	
Q4	403	20.2	20.0	
Q5	399	20.0	20.0	
Plus haut diplôme obtenu				< 10 ⁻⁴
Aucun ou niveau collège	948	47.5	53.2	
Baccalauréat	409	20.5	19.6	
Université	645	32.1	27.2	
Type d'habitat				< 10 ⁻⁴
Maison	1381	69.0	75.7	
Appartement	600	30.0	22.6	
Foyer, caravane, autres	18	1.0	1.7	
Situation familiale				0.01
Parent isolé ou famille monoparentale	162	8.1	10.1	
Vie en couple ou vie avec la famille	1510	75.6	73.0	
Vie seul ou en communauté	327	16.3	16.9	
Nombre de voitures				0.001
Pas de voiture	219	11.0	11.7	
une voiture	733	36.7	40.3	
deux voitures et plus	1043	52.3	48.0	
Catégories socioprofessionnelles (PCS 2003)				< 10 ⁻⁴
Agriculteur	19	1.0	0.7	
Artisan Commerçant	69	3.4	3.3	
Cadre	137	6.8	9.4	
Profession Intermédiaire	320	16.0	19.2	
Employé	450	22.5	33.7	
Ouvrier	496	24.8	22.7	
Retraité ou Inactif	509	25.5	21,0	
Secteurs d'activité chez les sujets en emploi (n=1322)				0.004
Agriculture	24	1.8	1.6	
Industrie	258	19.5	15.8	
Construction	76	5.7	6.5	
Commerce	178	13.5	13.6	
Services	786	59.5	62.5	

*Test du Chi2

Tableau II.2. Distribution des niveaux sanguins ($\mu\text{g/L}$) des métaux et métalloïdes dans la population étudiée (échantillon de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais).

Population étudiée	N	% < LDD ^a	MA ^b [IC 95 %]	MG ^c [IC 95 %]	Percentiles						<i>p</i> ^e	
					P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %] ^d		
Aluminium												
Total	1992	13.6	4.32 [4.14 - 4.50]	2.32 [2.18 - 2.46]	< LOD	1.22	3.14	6.96	9.64	11.2	[10.9 - 11.5]	0.04
Sexe												
Féminin	1016	14.7	4.12 [3.87 - 4.37]	2.18 [2.00 - 2.37]	< LOD	1.14	2.90	6.58	9.38	11.2	[10.7 - 11.7]	
Masculin	976	12.5	4.49 [4.23 - 4.76]	2.47 [2.27 - 2.69]	< LOD	1.31	3.35	7.19	9.77	11.3	[10.8 - 11.8]	
Classe d'âge												
20-29	534	14.2	4.07 [3.70 - 4.45]	2.08 [1.85 - 2.34]	< LOD	1.10	2.68	6.17	9.70	11.4	[10.8 - 12.0]	0.12
30-39	538	13.6	4.23 [3.89 - 4.56]	2.32 [2.07 - 2.60]	< LOD	1.21	3.38	6.47	8.81	10.8	[9.89 - 11.8]	
40-49	537	14.0	4.47 [4.14 - 4.81]	2.39 [2.13 - 2.69]	< LOD	1.33	3.18	7.29	10.0	11.3	[10.5 - 11.7]	
50-59	383	12.3	4.60 [4.20 - 5.00]	2.57 [2.25 - 2.94]	< LOD	1.39	3.22	7.60	9.91	11.5	[10.8 - 11.8]	
Statut tabagique												
Non-fumeur	987	14.0	4.21 [3.96 - 4.45]	2.26 [2.08 - 2.46]	< LOD	1.22	3.10	6.92	9.29	10.9	[10.3 - 11.3]	0.10
Ancien Fumeur	387	12.9	4.83 [4.41 - 5.26]	2.64 [2.31 - 3.03]	< LOD	1.46	3.74	7.77	10.5	11.9	[10.2 - 12.8]	
Fumeur	618	13.4	4.19 [3.85 - 4.53]	2.21 [1.99 - 2.46]	< LOD	1.14	2.93	6.49	9.77	11.4	[10.9 - 12.3]	
Antimoine												
Total	121	9.92	0.15 [0.05 - 0.26]	0.05 [0.04 - 0.06]	0.01	0.04	0.06	0.08	0.11	0.18	[0.11 - 4.01]	0.86
Sexe												
Féminin	59	10.2	0.25 [0.03 - 0.46]	0.05 [0.03 - 0.07]	< LOD	0.03	0.05	0.07	0.11	3.73	[0.11 - 4.01]	
Masculin	62	9.68	0.07 [0.05 - 0.08]	0.05 [0.03 - 0.06]	0.01	0.04	0.06	0.08	0.10	0.13	[0.10 - 0.21]	
Classe d'âge												
20-29	21	4.76	0.07 [0.05 - 0.10]	0.06 [0.04 - 0.09]	0.04	0.05	0.06	0.10	0.13	0.18	[0.13 - 0.20]	0.81
30-39	26	11.5	0.20 [0.00 - 0.49]	0.04 [0.02 - 0.08]	< LOD	0.03	0.06	0.08	0.11	0.19	[0.10 - 0.21]	
40-49	45	11.1	0.23 [0.00 - 0.47]	0.05 [0.03 - 0.07]	< LOD	0.04	0.07	0.08	0.10	0.12	[0.10 - 4.01]	
50-59	29	10.3	0.06 [0.04 - 0.07]	0.04 [0.03 - 0.06]	< LOD	0.03	0.05	0.07	0.10	0.11	[0.11 - 3.73]	
Statut tabagique												
Non-fumeur	61	16.4	0.06 [0.05 - 0.07]	0.04 [0.03 - 0.05]	< LOD	0.03	0.06	0.08	0.11	0.18	[0.11 - 0.21]	0.12
Ancien Fumeur	23	4.35	0.39 [0.00 - 0.87]	0.07 [0.04 - 0.13]	0.02	0.04	0.06	0.08	0.11	3.76	[0.11 - 4.01]	
Fumeur	37	2.70	0.16 [0.00 - 0.36]	0.05 [0.04 - 0.07]	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.13	[0.10 - 3.73]	

Tableau II.2 (suite 1).

Population étudiée	N	% < LOD ^a	MA ^b	[IC 95 %]	MG ^c	[IC 95 %]	Percentiles						p ^e	
							P10	P25	P50	P75	P90	P95		[IC 95 %] ^d
Arsenic total														
Total	1992	2.16	2.62	[2.49 - 2.75]	1.67	[1.58 - 1.75]	0.50	1.02	2.03	3.31	4.98	6.72	[6.26 - 7.24]	0.29
Sexe														
Féminin	1016	2.26	2.69	[2.50 - 2.87]	1.71	[1.59 - 1.84]	0.52	1.06	2.10	3.31	5.19	7.00	[5.89 - 7.75]	
Masculin	976	2.05	2.55	[2.36 - 2.73]	1.62	[1.51 - 1.74]	0.47	0.98	1.96	3.31	4.80	6.59	[5.99 - 7.19]	<0.0001
Classe d'âge														
20-29	534	3.00	2.13	[1.96 - 2.30]	1.37	[1.24 - 1.52]	0.42	0.81	1.74	2.82	4.18	5.44	[4.50 - 6.49]	
30-39	538	1.30	2.39	[2.22 - 2.56]	1.64	[1.51 - 1.79]	0.50	0.97	1.98	3.27	4.48	5.80	[5.19 - 7.15]	
40-49	537	2.61	2.84	[2.55 - 3.13]	1.72	[1.55 - 1.91]	0.50	1.08	2.13	3.42	5.33	7.46	[6.56 - 8.84]	
50-59	383	1.57	3.31	[2.89 - 3.72]	2.13	[1.91 - 2.37]	0.67	1.33	2.42	4.03	6.18	7.96	[7.00 - 11.9]	
Statut tabagique														
Non-fumeur	987	2.43	2.69	[2.51 - 2.88]	1.70	[1.58 - 1.83]	0.52	1.02	2.14	3.42	5.24	6.91	[6.19 - 7.62]	0.20
Ancien Fumeur	387	2.33	2.73	[2.48 - 2.98]	1.76	[1.56 - 1.98]	0.51	1.17	2.08	3.40	5.41	7.45	[6.35 - 9.52]	
Fumeur	618	1.62	2.42	[2.18 - 2.67]	1.56	[1.43 - 1.70]	0.45	0.93	1.83	3.13	4.31	5.86	[5.01 - 6.98]	
Béryllium^f														
Total	1992	42.7	0.02	[0.02 - 0.02]	0.003	[0.003 - 0.004]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.07	0.09	[0.08 - 0.10]	0.77
Sexe														
Féminin	1016	43.1	0.02	[0.02 - 0.02]	0.003	[0.003 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.07	0.09	[0.08 - 0.10]	
Masculin	976	42.4	0.02	[0.02 - 0.02]	0.003	[0.003 - 0.004]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.06	0.09	[0.08 - 0.11]	0.25
Classe d'âge														
20-29	533	40.2	0.02	[0.02 - 0.04]	0.004	[0.003 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.06	0.09	[0.08 - 0.10]	
30-39	538	45.2	0.02	[0.02 - 0.03]	0.003	[0.002 - 0.004]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.06	0.09	[0.07 - 0.10]	
40-49	537	44.1	0.02	[0.02 - 0.03]	0.003	[0.003 - 0.004]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.07	0.10	[0.08 - 0.12]	
50-59	383	41.0	0.02	[0.01 - 0.03]	0.004	[0.003 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.07	0.09	[0.08 - 0.11]	
Statut tabagique														
Non-fumeur	986	44.8	0.02	[0.02 - 0.02]	0.003	[0.003 - 0.004]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.06	0.09	[0.08 - 0.10]	0.11
Ancien Fumeur	387	39.3	0.02	[0.02 - 0.03]	0.003	[0.003 - 0.004]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.07	0.10	[0.09 - 0.11]	
Fumeur	618	41.6	0.02	[0.02 - 0.03]	0.003	[0.003 - 0.004]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.07	0.09	[0.08 - 0.12]	

Tableau II.2 (suite 2).

Population étudiée	N	% < LOD ^a	MA ^b [IC 95 %]	MG ^c [IC 95 %]	Percentiles							p ^e
					P10	P25	P50	P75	P90	P95	[IC 95 %] ^d	
Cadmium												
Total	1992	0.45	0.56 [0.53 - 0.58]	0.39 [0.38 - 0.41]	0.17	0.24	0.37	0.67	1.21	1.67	[1.56 - 1.83]	0.78
Sexe												
Féminin	1016	0.49	0.54 [0.51 - 0.57]	0.39 [0.37 - 0.41]	0.18	0.25	0.37	0.61	1.13	1.58	[1.34 - 1.82]	0.02
Masculin	976	0.41	0.58 [0.54 - 0.61]	0.40 [0.37 - 0.42]	0.15	0.24	0.37	0.74	1.30	1.79	[1.59 - 1.94]	
Classe d'âge												<0.0001
20-29	534	0.75	0.53 [0.49 - 0.58]	0.35 [0.32 - 0.39]	0.14	0.21	0.34	0.67	1.22	1.56	[1.39 - 1.93]	
30-39	538	0.19	0.59 [0.54 - 0.64]	0.41 [0.38 - 0.44]	0.16	0.22	0.36	0.80	1.32	1.87	[1.67 - 2.08]	
40-49	537	0.74	0.56 [0.52 - 0.61]	0.40 [0.37 - 0.44]	0.19	0.26	0.38	0.66	1.19	1.74	[1.43 - 1.93]	
50-59	383	0.00	0.53 [0.49 - 0.58]	0.41 [0.38 - 0.44]	0.19	0.27	0.40	0.61	1.04	1.31	[1.21 - 1.80]	
Statut tabagique												<0.0001
Non-fumeur	987	0.61	0.32 [0.31 - 0.34]	0.26 [0.25 - 0.28]	0.14	0.20	0.28	0.39	0.55	0.69	[0.64 - 0.82]	
Ancien Fumeur	387	0.52	0.40 [0.37 - 0.43]	0.32 [0.30 - 0.35]	0.17	0.24	0.33	0.46	0.69	0.92	[0.82 - 1.10]	
Fumeur	618	0.16	1.03 [0.98 - 1.08]	0.84 [0.79 - 0.89]	0.35	0.55	0.87	1.33	1.94	2.37	[2.14 - 2.49]	
Cobalt												
Total	1992	0.05	0.33 [0.32 - 0.34]	0.30 [0.30 - 0.31]	0.21	0.24	0.29	0.37	0.46	0.54	[0.52 - 0.58]	<0.0001
Sexe												
Féminin	1016	0.00	0.35 [0.34 - 0.36]	0.33 [0.32 - 0.34]	0.22	0.26	0.32	0.40	0.52	0.62	[0.58 - 0.66]	0.88
Masculin	976	0.10	0.30 [0.28 - 0.33]	0.28 [0.27 - 0.28]	0.20	0.23	0.27	0.33	0.41	0.45	[0.44 - 0.48]	
Classe d'âge												0.05
20-29	534	0.00	0.32 [0.31 - 0.33]	0.30 [0.29 - 0.31]	0.21	0.24	0.29	0.37	0.45	0.52	[0.48 - 0.58]	
30-39	538	0.00	0.32 [0.31 - 0.33]	0.30 [0.29 - 0.31]	0.21	0.24	0.30	0.36	0.46	0.55	[0.51 - 0.61]	
40-49	537	0.19	0.33 [0.32 - 0.35]	0.31 [0.29 - 0.32]	0.21	0.24	0.29	0.38	0.47	0.60	[0.52 - 0.68]	
50-59	383	0.00	0.35 [0.29 - 0.41]	0.30 [0.29 - 0.31]	0.21	0.24	0.29	0.35	0.45	0.55	[0.50 - 0.68]	
Statut tabagique												0.05
Non-fumeur	987	0.10	0.33 [0.32 - 0.34]	0.31 [0.30 - 0.32]	0.21	0.24	0.30	0.38	0.48	0.58	[0.54 - 0.62]	
Ancien Fumeur	387	0.00	0.35 [0.29 - 0.41]	0.30 [0.29 - 0.31]	0.21	0.24	0.30	0.36	0.47	0.53	[0.50 - 0.61]	
Fumeur	618	0.00	0.31 [0.30 - 0.33]	0.29 [0.29 - 0.30]	0.21	0.24	0.28	0.34	0.44	0.50	[0.47 - 0.59]	

Tableau II.2 (suite 3).

Population étudiée	N	% < LOD ^a	MA ^b [IC 95 %]	MG ^c [IC 95 %]	Percentiles							p ^e		
					P10	P25	P50	P75	P90	P95	[IC 95 %] ^d			
Chrome														
Total	1130	7.61	0.60 [0.58 - 0.63]	0.42 [0.39 - 0.45]	0.10	0.35	0.57	0.79	1.07	1.26	[0.58 - 1.30]		0.0003	
Sexe														
Féminin	578	5.88	0.64 [0.61 - 0.67]	0.47 [0.43 - 0.51]	0.16	0.40	0.61	0.82	1.13	1.29	[1.21 - 1.35]			
Masculin	374	9.42	0.56 [0.53 - 0.60]	0.37 [0.33 - 0.41]	0.06	0.28	0.52	0.77	1.01	1.21	[1.10 - 1.28]		0.02	
Classe d'âge														
20-29	335	10.5	0.59 [0.54 - 0.63]	0.38 [0.33 - 0.43]	0.02	0.3	0.54	0.79	1.09	1.29	[1.17 - 1.44]			
30-39	299	6.35	0.57 [0.53 - 0.61]	0.41 [0.36 - 0.46]	0.11	0.33	0.55	0.76	0.98	1.27	[1.13 - 1.37]			
40-49	295	7.80	0.59 [0.55 - 0.64]	0.41 [0.36 - 0.47]	0.07	0.35	0.57	0.79	1.05	1.15	[1.21 - 1.35]			
50-59	201	4.48	0.70 [0.62 - 0.77]	0.52 [0.45 - 0.59]	0.24	0.45	0.63	0.88	1.14	1.26	[1.16 - 1.63]		0.72	
Statut tabagique														
Non-fumeur	561	8.38	0.62 [0.58 - 0.65]	0.42 [0.39 - 0.47]	0.11	0.37	0.58	0.81	1.11	1.27	[1.20 - 1.40]			
Ancien Fumeur	195	8.21	0.64 [0.56 - 0.72]	0.43 [0.36 - 0.50]	0.07	0.35	0.60	0.88	1.13	1.26	[1.16 - 1.35]			
Fumeur	374	6.15	0.56 [0.53 - 0.60]	0.40 [0.36 - 0.45]	0.07	0.31	0.54	0.73	0.98	1.17	[1.06 - 1.37]			
Manganèse														
Total	1992	0.00	8.09 [7.97 - 8.20]	7.71 [7.60 - 7.81]	5.26	6.33	7.66	9.39	11.3	12.9	[12.6 - 13.3]		<0.0001	
Sexe														
Féminin	1016	0.00	8.56 [8.39 - 8.74]	8.12 [7.96 - 8.29]	5.36	6.66	8.10	9.96	12.2	13.8	[13.3 - 14.4]			
Masculin	976	0.00	7.59 [7.45 - 7.73]	7.30 [7.17 - 7.43]	5.14	6.13	7.24	8.65	10.3	11.4	[11.2 - 12.2]		0.49	
Classe d'âge														
20-29	534	0.00	8.16 [7.95 - 8.38]	7.81 [7.62 - 8.01]	5.30	6.45	7.74	9.59	11.2	13.1	[12.3 - 13.7]			
30-39	538	0.00	8.13 [7.91 - 8.36]	7.75 [7.55 - 7.96]	5.23	6.26	7.75	9.52	11.7	13.2	[12.6 - 13.9]			
40-49	537	0.00	8.00 [7.77 - 8.23]	7.60 [7.40 - 7.81]	5.27	6.26	7.51	9.21	11.2	12.8	[12.1 - 13.6]			
50-59	383	0.00	8.02 [7.76 - 8.29]	7.66 [7.43 - 7.89]	5.18	6.32	7.63	9.21	11.2	12.4	[11.8 - 14.5]		<0.0001	
Statut tabagique														
Non-fumeur	987	0.00	8.38 [8.21 - 8.55]	7.98 [7.83 - 8.14]	5.49	6.6	7.91	9.76	11.7	13.0	[12.7 - 13.7]			
Ancien Fumeur	387	0.00	8.23 [7.97 - 8.49]	7.85 [7.61 - 8.09]	5.32	6.57	7.94	9.53	11.3	13.3	[12.5 - 14.2]			
Fumeur	618	0.00	7.53 [7.35 - 7.71]	7.21 [7.05 - 7.38]	5.02	5.86	7.10	8.65	10.5	12.3	[11.3 - 13.3]			

Tableau II.2 (suite 4).

Population étudiée	N	% < LOD ^a	MA ^b [IC 95 %]	MG ^c [IC 95 %]	Percentiles						p ^e	
					P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %] ^d		
Mercure												
Total	1992	3.21	2.03 [1.95 - 2.10]	1.38 [1.32 - 1.45]	0.49	0.98	1.65	2.61	3.92	5.06	[4.80 - 5.51]	
Sexe											0.56	
Féminin	1016	3.84	2.00 [1.90 - 2.09]	1.36 [1.27 - 1.46]	0.50	0.99	1.63	2.56	3.97	5.05	[4.53 - 5.52]	
Masculin	976	2.56	2.05 [1.94 - 2.16]	1.40 [1.31 - 1.50]	0.44	0.97	1.66	2.64	3.90	5.10	[4.62 - 5.96]	
Classe d'âge											<0.0001	
20-29	534	3.93	1.76 [1.64 - 1.88]	1.16 [1.05 - 1.28]	0.34	0.80	1.45	2.25	3.59	4.65	[4.08 - 5.25]	
30-39	538	3.53	2.03 [1.90 - 2.17]	1.38 [1.25 - 1.52]	0.46	0.97	1.72	2.61	3.90	4.71	[4.20 - 5.59]	
40-49	537	2.42	2.18 [2.02 - 2.33]	1.52 [1.39 - 1.66]	0.55	1.01	1.69	2.72	4.12	5.96	[5.06 - 6.83]	
50-59	383	2.87	2.19 [2.02 - 2.35]	1.56 [1.40 - 1.73]	0.65	1.14	1.78	2.78	4.08	5.01	[4.55 - 6.48]	
Statut tabagique											0.02	
Non-fumeur	987	3.14	2.04 [1.94 - 2.14]	1.40 [1.31 - 1.50]	0.49	0.99	1.67	2.61	3.89	5.10	[4.51 - 5.66]	
Ancien Fumeur	387	2.84	2.23 [2.06 - 2.40]	1.54 [1.38 - 1.71]	0.55	1.02	1.79	3.02	4.51	5.75	[5.00 - 6.75]	
Fumeur	618	3.56	1.88 [1.75 - 2.02]	1.26 [1.16 - 1.38]	0.41	0.90	1.56	2.43	3.70	4.65	[4.20 - 5.19]	
Nickel												
Total	1992	0.05	1.47 [1.44 - 1.51]	1.31 [1.28 - 1.34]	0.74	0.93	1.28	1.94	2.38	2.67	[2.59 - 2.76]	
Sexe											0.56	
Féminin	1016	0.00	1.46 [1.42 - 1.51]	1.30 [1.26 - 1.34]	0.74	0.93	1.27	1.94	2.38	2.68	[2.59 - 2.81]	
Masculin	976	0.10	1.49 [1.43 - 1.54]	1.32 [1.28 - 1.36]	0.74	0.94	1.31	1.96	2.39	2.65	[2.54 - 2.79]	
Classe d'âge											0.66	
20-29	534	0.00	1.48 [1.40 - 1.57]	1.30 [1.24 - 1.36]	0.74	0.93	1.26	1.88	2.41	2.74	[2.59 - 2.91]	
30-39	538	0.19	1.47 [1.41 - 1.52]	1.32 [1.26 - 1.37]	0.78	0.96	1.29	1.93	2.36	2.58	[2.48 - 2.81]	
40-49	537	0.00	1.48 [1.42 - 1.53]	1.33 [1.28 - 1.39]	0.74	0.98	1.33	1.96	2.35	2.62	[2.47 - 2.78]	
50-59	383	0.00	1.46 [1.39 - 1.54]	1.28 [1.22 - 1.35]	0.68	0.87	1.25	2.00	2.45	2.70	[2.59 - 3.13]	
Statut tabagique											0.48	
Non-fumeur	987	0.00	1.47 [1.42 - 1.53]	1.30 [1.26 - 1.34]	0.73	0.92	1.25	1.933	2.42	2.69	[2.61 - 2.88]	
Ancien Fumeur	387	0.00	1.49 [1.42 - 1.55]	1.34 [1.28 - 1.41]	0.78	0.98	1.33	1.98	2.33	2.65	[2.53 - 2.77]	
Fumeur	618	0.16	1.47 [1.41 - 1.52]	1.31 [1.26 - 1.36]	0.74	0.94	1.29	1.93	2.35	2.59	[2.47 - 2.79]	

Tableau II.2 (suite 5).

Population étudiée	N	% < LOD ^a	MA ^b	[IC 95 %]	MG ^c	[IC 95 %]	Percentiles							p ^e
							P10	P25	P50	P75	P90	P95	[IC 95 %] ^d	
Plomb														
Total	1992	0.00	22.8	[22.0 - 23.6]	18.8	[18.3 - 19.3]	8.86	12.4	18.4	28.2	39.2	49.3	[45.8 - 54.0]	<0.0001
Sexe														
Féminin	1016	0.00	18.9	[18.0 - 19.9]	15.6	[15.0 - 16.1]	7.45	10.5	15.1	22.6	33.1	41.3	[38.5 - 46.4]	
Masculin	976	0.00	26.9	[25.7 - 28.2]	22.8	[22.0 - 23.6]	11.3	15.9	22.8	32.5	43.0	56.7	[51.8 - 61.8]	
Classe d'âge														
20-29	534	0.00	16.7	[15.3 - 18.2]	13.6	[12.9 - 14.3]	6.91	9.21	13.1	18.9	25.9	35.6	[31.0 - 39.6]	<0.0001
30-39	538	0.00	19.8	[18.6 - 20.9]	16.8	[16.0 - 17.6]	8.37	11.9	16.3	23.7	33.8	42.4	[38.2 - 46.5]	
40-49	537	0.00	24.5	[23.1 - 25.8]	21.2	[20.3 - 22.2]	11.7	15.0	20.6	29.9	39.4	51.6	[44.2 - 60.0]	
50-59	383	0.00	33.4	[31.2 - 35.7]	29.1	[27.6 - 30.6]	15.3	21.8	29.8	38.7	51.8	61.7	[55.5 - 88.0]	
Statut tabagique														
Non-fumeur	987	0.00	20.1	[19.1 - 21.0]	16.7	[16.1 - 17.3]	7.96	11.1	16.0	24.8	35.6	41.5	[39.5 - 48.4]	<0.0001
Ancien Fumeur	387	0.00	24.7	[22.7 - 26.7]	20.3	[19.1 - 21.6]	9.86	13.3	19.8	30.5	41.4	52.4	[45.2 - 63.0]	
Fumeur	618	0.00	26.2	[24.6 - 27.9]	21.6	[20.6 - 22.6]	10.2	15.0	21.4	30.9	44.2	57.7	[51.8 - 65.9]	
Thallium														
Total	1992	9.33	0.05	[0.04 - 0.05]	0.02	[0.02 - 0.03]	0.01	0.02	0.03	0.05	0.09	0.14	[0.13 - 0.16]	0.60
Sexe														
Féminin	1016	9.84	0.05	[0.04 - 0.05]	0.02	[0.02 - 0.03]	0.01	0.02	0.03	0.05	0.09	0.15	[0.13 - 0.20]	
Masculin	976	8.81	0.05	[0.04 - 0.05]	0.02	[0.02 - 0.03]	0.01	0.02	0.03	0.05	0.09	0.14	[0.12 - 0.17]	
Classe d'âge														
20-29	534	8.80	0.05	[0.04 - 0.06]	0.03	[0.02 - 0.03]	0.01	0.02	0.03	0.05	0.10	0.17	[0.13 - 0.23]	0.12
30-39	538	8.74	0.05	[0.04 - 0.05]	0.03	[0.02 - 0.03]	0.01	0.02	0.03	0.05	0.11	0.14	[0.13 - 0.16]	
40-49	537	9.68	0.05	[0.04 - 0.05]	0.02	[0.02 - 0.03]	0.01	0.02	0.03	0.04	0.08	0.14	[0.11 - 0.18]	
50-59	383	10.4	0.04	[0.04 - 0.05]	0.02	[0.02 - 0.03]	< LOD	0.02	0.03	0.04	0.06	0.10	[0.08 - 0.24]	
Statut tabagique														
Non-fumeur	987	10.1	0.05	[0.04 - 0.05]	0.02	[0.02 - 0.03]	< LOD	0.02	0.03	0.05	0.09	0.15	[0.13 - 0.20]	0.08
Ancien Fumeur	387	10.6	0.04	[0.03 - 0.05]	0.02	[0.02 - 0.03]	< LOD	0.02	0.03	0.04	0.07	0.09	[0.08 - 0.17]	
Fumeur	618	7.28	0.05	[0.04 - 0.06]	0.03	[0.02 - 0.03]	0.01	0.02	0.03	0.05	0.10	0.15	[0.13 - 0.21]	

Tableau II.2 (suite 6 et fin).

Population étudiée	N	% < LOD ^a	MA ^b [IC 95 %]	MG ^c [IC 95 %]	Percentiles						p ^e	
					P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %] ^d		
Vanadium												
Total	1992	80.5	-- --	-- --	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0.06	0.14	[0.12 - 0.17]	
Sexe												
Féminin	1016	73.3	-- --	-- --	< LOD	< LOD	< LOD	0.01	0.11	0.19	[0.17 - 0.21]	--
Masculin	976	87.9	-- --	-- --	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0.02	0.08	[0.05 - 0.11]	
Classe d'âge												
20-29	534	80.3	-- --	-- --	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0.09	0.20	[0.16 - 0.24]	--
30-39	538	82.0	-- --	-- --	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0.07	0.15	[0.12 - 0.21]	
40-49	537	79.1	-- --	-- --	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0.05	0.10	[0.08 - 0.16]	
50-59	383	80.9	-- --	-- --	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0.05	0.11	[0.09 - 0.17]	
Statut tabagique												
Non-fumeur	987	78.9	-- --	-- --	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0.08	0.17	[0.12 - 0.20]	--
Ancien Fumeur	387	83.7	-- --	-- --	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0.06	0.14	[0.10 - 0.18]	
Fumeur	678	80.9	-- --	-- --	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0.06	0.12	[0.09 - 0.20]	
Zinc												
Total	1992	0.00	5876 [5837 - 5915]	5805 [5764 - 5846]	4770	5300	5844	6482	6990	7272	[7201 - 7393]	
Sexe												
Féminin	1016	0.00	5554 [5503 - 5604]	5487 [5432 - 5542]	4519	5058	5524	6070	6637	6901	[6789 - 7036]	<0.0001
Masculin	976	0.00	6212 [6159 - 6264]	6155 [6103 - 6208]	5221	5635	6190	6741	7190	7549	[7428 - 7691]	
Classe d'âge												
20-29	534	0.00	5785 [5710 - 5860]	5717 [5642 - 5793]	4661	5213	5761	6370	6944	7182	[7104 - 7310]	0.01
30-39	538	0.00	5860 [5787 - 5932]	5796 [5722 - 5870]	4768	5313	5833	6453	6969	7249	[7143 - 7438]	
40-49	537	0.00	5900 [5821 - 5979]	5816 [5728 - 5906]	4809	5307	5848	6586	7028	7399	[7192 - 7619]	
50-59	383	0.00	5990 [5899 - 6081]	5925 [5838 - 6014]	4926	5448	5965	6513	7055	7393	[7185 - 7615]	
Statut tabagique												
Non-fumeur	987	0.00	5830 [5772 - 5888]	5752 [5691 - 5814]	4707	5221	5804	6395	6978	7257	[7185 - 7455]	0.02
Ancien Fumeur	387	0.00	5885 [5797 - 5971]	5819 [5732 - 5908]	4779	5328	5826	6518	6965	7194	[7105 - 7615]	
Fumeur	618	0.00	5944 [5877 - 6011]	5881 [5814 - 5945]	4841	5363	5938	6553	7038	7373	[7183 - 7473]	

^a Pourcentage inférieur à la limite de détection (LDD : ²⁷Al=0.3 ; ⁷⁵As=0.022 ; ⁹Be=0.0004 ; ¹¹¹Cd=0.0007 ; ⁵⁹Co=0.0016 ; ⁵³Cr=0.032 ; ²⁰²Hg=0.036 ; ⁵⁵Mn=0.057 ; ⁶⁰Ni=0.098 ; ²⁰⁸Pb=0.013 ; ¹²¹Sb=0.0047 ; ²⁰⁵Tl=0.0016 ; ⁵¹V=0.0077 ; ⁶⁶Zn=1.03) ;
^b Moyenne arithmétique (MA) ; ^c Moyenne géométrique (MG) ; ^d Intervalle de confiance à 95 % du 95ème percentile ; ^e Degré de significativité du test de comparaison des MG ; ^f Données à considérer avec précaution du fait de la très faible fréquence de détection de l'élément.

Tableau II.3. Distribution des niveaux urinaire ($\mu\text{g/L}$) des métaux et métalloïdes dans la population étudiée (échantillon de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais).

Population étudiée	N	% < LOD ^a	MA ^b [IC 95 %]	MG ^c [IC 95 %]	Percentiles						p ^e	
					P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %] ^d		
Aluminium												
Total	1910	16.0	4.25 [4.01 - 4.49]	1.86 [1.73 - 2.00]	< LOD	0.99	3.14	5.92	9.01	11.5	[10.8 - 12.5]	<0.0001
Sexe												
Féminin	968	12.5	4.77 [4.40 - 5.14]	2.28 [2.07 - 2.51]	< LOD	1.28	3.61	6.66	9.79	12.7	[11.8 - 13.8]	
Masculin	942	19.6	3.71 [3.42 - 4.01]	1.53 [1.37 - 1.70]	< LOD	0.63	2.71	5.26	8.13	9.94	[9.21 - 11.4]	0.10
Classe d'âge												
20-29	514	15.6	4.02 [3.67 - 4.37]	1.89 [1.64 - 2.17]	< LOD	1.03	3.27	5.82	8.98	11.6	[9.94 - 12.9]	
30-39	511	15.7	4.40 [3.91 - 4.89]	1.88 [1.63 - 2.17]	< LOD	0.98	3.04	5.95	9.03	12.4	[10.1 - 15.0]	
40-49	519	18.1	4.10 [3.57 - 4.64]	1.65 [1.43 - 1.91]	< LOD	0.77	2.89	5.66	8.44	10.7	[9.27 - 13.5]	
50-59	366	14.2	4.57 [4.05 - 5.09]	2.18 [1.86 - 2.56]	< LOD	1.27	3.77	6.31	10.1	12.0	[10.9 - 14.1]	
Statut tabagique												
Non-fumeur	948	15.8	4.29 [3.97 - 4.62]	1.93 [1.75 - 2.14]	< LOD	1.06	3.31	5.98	9.32	12.0	[10.6 - 13.0]	0.65
Ancien Fumeur	371	17.3	4.43 [3.81 - 5.04]	1.82 [1.54 - 2.16]	< LOD	0.95	3.01	5.78	9.12	11.6	[10.6 - 16.2]	
Fumeur	591	17.6	4.07 [3.65 - 4.49]	1.80 [1.58 - 2.04]	< LOD	0.92	2.95	5.80	8.58	11.1	[9.37 - 13.3]	
Antimoine												
Total	1910	12.9	0.14 [0.12 - 0.16]	0.06 [0.05 - 0.07]	< LOD	0.04	0.09	0.15	0.27	0.41	[0.37 - 0.46]	<0.0001
Sexe												
Féminin	968	14.5	0.11 [0.10 - 0.12]	0.06 [0.05 - 0.07]	< LOD	0.03	0.08	0.14	0.24	0.34	[0.31 - 0.42]	
Masculin	942	11.2	0.17 [0.13 - 0.20]	0.07 [0.06 - 0.08]	< LOD	0.05	0.10	0.17	0.31	0.46	[0.41 - 0.64]	0.95
Classe d'âge												
20-29	514	13.8	0.17 [0.10 - 0.23]	0.07 [0.06 - 0.08]	< LOD	0.04	0.09	0.15	0.27	0.37	[0.31 - 0.52]	
30-39	511	13.5	0.13 [0.11 - 0.14]	0.06 [0.06 - 0.07]	< LOD	0.04	0.08	0.15	0.28	0.41	[0.36 - 0.58]	
40-49	519	11.8	0.13 [0.11 - 0.15]	0.07 [0.06 - 0.07]	< LOD	0.04	0.09	0.15	0.29	0.42	[0.37 - 0.49]	
50-59	366	12.3	0.13 [0.11 - 0.15]	0.06 [0.05 - 0.07]	< LOD	0.03	0.08	0.14	0.26	0.41	[0.34 - 0.70]	
Statut tabagique												
Non-fumeur	948	14.1	0.13 [0.11 - 0.14]	0.06 [0.05 - 0.07]	< LOD	0.03	0.08	0.14	0.25	0.41	[0.35 - 0.51]	0.05
Ancien Fumeur	371	11.3	0.14 [0.11 - 0.16]	0.07 [0.06 - 0.08]	< LOD	0.04	0.08	0.15	0.29	0.39	[0.34 - 0.68]	
Fumeur	591	11.8	0.16 [0.11 - 0.22]	0.07 [0.06 - 0.08]	< LOD	0.05	0.09	0.17	0.28	0.41	[0.34 - 0.49]	

Tableau II.3 (suite 1).

Population étudiée	N	% < LOD ^a	MA ^b	[IC 95 %]	MG ^c	[IC 95 %]	Percentiles						p ^e	
							P10	P25	P50	P75	P90	P95		[IC 95 %] ^d
Arsenic total														
Total	1910	0.05	37.6	[33.6 - 41.6]	18.2	[17.4 - 19.1]	6.02	9.05	16.0	34.2	75.2	131	[117 - 155]	0.24
Sexe														
Féminin	968	0.10	37.0	[30.9 - 43.1]	18.2	[17.0 - 19.4]	5.96	8.84	15.4	33.9	71.2	127	[102 - 163]	
Masculin	942	0.00	38.2	[33.0 - 43.4]	19.2	[18.0 - 20.5]	6.10	9.46	16.3	34.7	75.8	136	[117 - 160]	
Classe d'âge														
20-29	514	0.19	32.6	[27.8 - 37.4]	17.5	[16.0 - 19.1]	5.90	8.75	14.8	33.7	74.5	117	[89.6 - 156]	0.003
30-39	511	0.00	30.3	[25.9 - 34.7]	17.0	[16.3 - 19.2]	6.16	9.45	15.5	29.9	61.5	100	[77.2 - 137]	
40-49	519	0.00	42.8	[31.6 - 54.0]	18.7	[17.0 - 20.5]	5.75	8.59	15.1	36.9	83.6	149	[122 - 213]	
50-59	366	0.00	47.5	[37.1 - 57.8]	22.3	[20.0 - 24.9]	6.61	9.94	20.0	39.6	89.9	200	[128 - 303]	
Statut tabagique														
Non-fumeur	948	0.11	40.0	[33.0 - 46.0]	19.4	[18.2 - 20.8]	6.15	9.44	16.5	35.9	78.1	141	[110 - 164]	0.05
Ancien Fumeur	371	0.00	35.7	[29.4 - 42.0]	19.4	[17.6 - 21.5]	6.63	9.29	16.3	38.7	67.2	124	[85.8 - 196]	
Fumeur	591	0.00	35.7	[29.0 - 42.5]	17.1	[15.8 - 18.7]	5.40	8.40	14.8	28.6	69.6	133	[94.1 - 165]	
Béryllium^f														
Total	1910	41.6	0.04	[0.03 - 0.04]	0.004	[0.004 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.09	0.15	[0.13 - 0.18]	0.85
Sexe														
Féminin	968	41.2	0.04	[0.03 - 0.04]	0.004	[0.004 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.08	0.13	[0.11 - 0.16]	
Masculin	942	42.9	0.04	[0.03 - 0.05]	0.004	[0.004 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.09	0.17	[0.14 - 0.27]	
Classe d'âge														
20-29	514	44.0	0.03	[0.02 - 0.04]	0.004	[0.003 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.08	0.13	[0.10 - 0.17]	0.19
30-39	511	41.9	0.04	[0.03 - 0.05]	0.004	[0.004 - 0.006]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.09	0.18	[0.12 - 0.25]	
40-49	519	40.9	0.03	[0.03 - 0.04]	0.004	[0.004 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.08	0.13	[0.11 - 0.17]	
50-59	366	38.8	0.05	[0.04 - 0.07]	0.005	[0.004 - 0.007]	< LOD	< LOD	0.01	0.04	0.11	0.28	[0.13 - 0.37]	
Statut tabagique														
Non-fumeur	948	40.8	0.04	[0.03 - 0.05]	0.005	[0.004 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.09	0.15	[0.13 - 0.21]	0.71
Ancien Fumeur	371	41.0	0.04	[0.03 - 0.05]	0.005	[0.004 - 0.006]	< LOD	< LOD	0.01	0.04	0.08	0.17	[0.12 - 0.31]	
Fumeur	591	43.2	0.04	[0.03 - 0.05]	0.004	[0.003 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.09	0.14	[0.12 - 0.17]	

Tableau II.3 (suite 2).

Population étudiée	N	% < LOD ^a	MA ^b	[IC 95 %]	MG ^c	[IC 95 %]	Percentiles						p ^e	
							P10	P25	P50	P75	P90	P95		[IC 95 %] ^d
Cadmium														
Total	1910	1.31	0.53	[0.51 - 0.55]	0.37	[0.35 - 0.39]	0.14	0.26	0.42	0.68	1.01	1.33	[1.24 - 1.47]	0.15
Sexe														
Féminin	968	1.03	0.54	[0.51 - 0.57]	0.39	[0.37 - 0.42]	0.14	0.26	0.44	0.69	1.01	1.30	[1.18 - 1.55]	
Masculin	942	1.59	0.52	[0.49 - 0.55]	0.37	[0.34 - 0.39]	0.14	0.26	0.41	0.66	1.01	1.36	[1.20 - 1.49]	
Classe d'âge														<0.0001
20-29	514	2.33	0.39	[0.36 - 0.41]	0.27	[0.25 - 0.30]	0.11	0.20	0.33	0.50	0.74	0.93	[0.84 - 1.00]	
30-39	511	1.76	0.46	[0.43 - 0.49]	0.33	[0.30 - 0.36]	0.11	0.22	0.39	0.60	0.86	1.07	[0.96 - 1.33]	
40-49	519	0.58	0.59	[0.55 - 0.63]	0.45	[0.42 - 0.48]	0.20	0.29	0.47	0.74	1.08	1.47	[1.29 - 1.81]	
50-59	366	0.27	0.75	[0.69 - 0.82]	0.58	[0.53 - 0.63]	0.23	0.37	0.61	0.97	1.44	1.73	[1.58 - 2.02]	
Statut tabagique														<0.0001
Non-fumeur	948	1.69	0.46	[0.43 - 0.48]	0.33	[0.30 - 0.35]	0.12	0.24	0.38	0.58	0.87	1.06	[0.98 - 1.18]	
Ancien Fumeur	371	0.54	0.54	[0.50 - 0.59]	0.41	[0.37 - 0.44]	0.17	0.26	0.41	0.73	1.04	1.29	[1.20 - 1.53]	
Fumeur	591	1.18	0.65	[0.60 - 0.69]	0.46	[0.42 - 0.50]	0.17	0.32	0.50	0.80	1.28	1.62	[1.49 - 1.85]	
Cobalt														
Total	1910	0.10	0.82	[0.75 - 0.88]	0.61	[0.59 - 0.63]	0.29	0.42	0.60	0.93	1.39	1.89	[1.75 - 2.08]	<0.0001
Sexe														
Féminin	968	0.10	0.86	[0.80 - 0.92]	0.66	[0.63 - 0.69]	0.29	0.42	0.64	1.04	1.64	2.13	[2.00 - 2.43]	
Masculin	942	0.11	0.77	[0.65 - 0.89]	0.58	[0.56 - 0.61]	0.28	0.41	0.57	0.83	1.21	1.52	[1.39 - 1.74]	
Classe d'âge														0.003
20-29	514	0.39	0.86	[0.81 - 0.91]	0.68	[0.64 - 0.73]	0.31	0.46	0.69	1.09	1.68	2.12	[1.99 - 2.42]	
30-39	511	0.00	0.74	[0.69 - 0.78]	0.61	[0.58 - 0.64]	0.31	0.42	0.58	0.92	1.35	1.76	[1.55 - 1.97]	
40-49	519	0.00	0.81	[0.70 - 0.91]	0.59	[0.56 - 0.63]	0.26	0.39	0.57	0.89	1.34	1.91	[1.62 - 2.49]	
50-59	366	0.00	0.89	[0.60 - 1.18]	0.59	[0.55 - 0.63]	0.28	0.39	0.56	0.84	1.22	1.61	[1.35 - 2.11]	
Statut tabagique														0.50
Non-fumeur	948	0.11	0.79	[0.75 - 0.83]	0.63	[0.61 - 0.66]	0.29	0.42	0.61	0.97	1.46	2.00	[1.74 - 2.14]	
Ancien Fumeur	371	0.00	0.70	[0.59 - 1.14]	0.60	[0.56 - 0.65]	0.28	0.41	0.58	0.88	1.32	1.71	[1.41 - 2.06]	
Fumeur	591	0.17	0.84	[0.73 - 0.94]	0.61	[0.58 - 0.65]	0.28	0.41	0.60	0.90	1.35	1.93	[1.69 - 2.34]	

Tableau II.3 (suite 3).

Population étudiée	N	% < LDD ^a	MA ^b	[IC 95 %]	MG ^c	[IC 95 %]	Percentiles						p ^e	
							P10	P25	P50	P75	P90	P95		[IC 95 %] ^d
Chrome														
Total	1910	14.7	0.66	[0.62 - 0.69]	0.38	[0.36 - 0.40]	< LOD	0.24	0.56	0.93	1.30	1.60	[1.52 - 1.66]	0.90
Sexe														
Féminin	968	14.1	0.64	[0.61 - 0.68]	0.39	[0.36 - 0.42]	< LOD	0.24	0.55	0.92	1.31	1.62	[1.55 - 1.74]	
Masculin	942	15.3	0.67	[0.61 - 0.72]	0.39	[0.36 - 0.42]	< LOD	0.23	0.57	0.94	1.29	1.54	[1.48 - 1.69]	0.09
Classe d'âge														
20-29	514	15.0	0.66	[0.62 - 0.71]	0.40	[0.36 - 0.44]	< LOD	0.25	0.58	0.96	1.32	1.60	[1.48 - 1.75]	
30-39	511	16.2	0.61	[0.56 - 0.65]	0.35	[0.31 - 0.39]	< LOD	0.14	0.51	0.94	1.29	1.48	[1.37 - 1.62]	
40-49	519	14.6	0.64	[0.59 - 0.68]	0.38	[0.34 - 0.43]	< LOD	0.24	0.53	0.88	1.29	1.57	[1.40 - 1.83]	
50-59	366	12.3	0.75	[0.62 - 0.87]	0.43	[0.38 - 0.49]	< LOD	0.30	0.59	0.91	1.36	1.64	[1.58 - 2.26]	0.49
Statut tabagique														
Non-fumeur	948	14.98	0.62	[0.59 - 0.66]	0.37	[0.35 - 0.40]	< LOD	0.23	0.54	0.89	1.26	1.52	[1.40 - 1.64]	
Ancien Fumeur	371	13.05	0.70	[0.59 - 0.82]	0.40	[0.35 - 0.45]	< LOD	0.23	0.56	0.93	1.35	1.61	[1.52 - 1.84]	
Fumeur	591	15.06	0.68	[0.63 - 0.73]	0.40	[0.36 - 0.44]	< LOD	0.24	0.58	0.99	1.35	1.68	[1.51 - 1.82]	
Manganèse														
Total	1910	7.80	0.45	[0.43 - 0.48]	0.28	[0.26 - 0.29]	0.05	0.18	0.38	0.64	0.88	1.07	[1.01 - 1.11]	0.17
Sexe														
Féminin	968	7.23	0.47	[0.43 - 0.51]	0.29	[0.27 - 0.31]	0.05	0.18	0.41	0.65	0.89	1.06	[0.99 - 1.15]	
Masculin	942	8.39	0.43	[0.41 - 0.46]	0.27	[0.25 - 0.29]	0.05	0.18	0.36	0.62	0.88	1.07	[1.01 - 1.13]	0.74
Classe d'âge														
20-29	514	9.14	0.43	[0.40 - 0.46]	0.27	[0.24 - 0.30]	0.05	0.17	0.36	0.62	0.87	1.02	[0.92 - 1.11]	
30-39	511	6.46	0.44	[0.41 - 0.47]	0.28	[0.26 - 0.31]	0.05	0.18	0.37	0.64	0.88	1.05	[0.95 - 1.12]	
40-49	519	7.32	0.47	[0.40 - 0.55]	0.28	[0.25 - 0.31]	0.05	0.18	0.39	0.62	0.91	1.08	[0.99 - 1.21]	
50-59	366	8.47	0.47	[0.43 - 0.51]	0.29	[0.25 - 0.33]	0.05	0.18	0.45	0.68	0.89	1.11	[1.00 - 1.41]	0.88
Statut tabagique														
Non-fumeur	948	7.81	0.46	[0.42 - 0.51]	0.28	[0.26 - 0.30]	0.05	0.17	0.39	0.63	0.90	1.06	[0.99 - 1.12]	
Ancien Fumeur	371	7.55	0.45	[0.41 - 0.48]	0.29	[0.25 - 0.32]	0.08	0.19	0.36	0.66	0.88	1.08	[0.93 - 1.21]	
Fumeur	591	7.95	0.44	[0.41 - 0.47]	0.28	[0.25 - 0.30]	0.05	0.18	0.38	0.62	0.86	1.05	[0.95 - 1.21]	

Tableau II.3 (suite 4).

Population étudiée	N	% < LDD ^a	MA ^b	[IC 95 %]	MG ^c	[IC 95 %]	Percentiles						p ^e	
							P10	P25	P50	P75	P90	P95		[IC 95 %] ^d
Mercurure														
Total	1910	12.2	2.02	[1.85 - 2.19]	0.86	[0.81 - 0.92]	< LOD	0.47	1.08	2.14	4.14	6.60	[5.71 - 7.92]	0.07
Sexe														
Féminin	968	13.8	1.97	[1.74 - 2.19]	0.82	[0.75 - 0.90]	< LOD	0.44	1.03	2.09	4.10	6.31	[5.46 - 8.20]	0.001
Masculin	942	10.6	2.07	[1.81 - 2.34]	0.92	[0.85 - 1.01]	< LOD	0.50	1.11	2.16	4.15	6.84	[5.47 - 8.63]	
Classe d'âge														0.001
20-29	514	10.8	2.28	[1.90 - 2.65]	1.02	[0.91 - 1.15]	0.22	0.56	1.13	2.38	4.41	7.51	[5.55 - 11.3]	
30-39	511	11.0	2.06	[1.75 - 2.36]	0.94	[0.83 - 1.06]	< LOD	0.52	1.14	2.33	4.13	6.41	[5.46 - 8.73]	
40-49	519	16.0	1.90	[1.64 - 2.17]	0.77	[0.67 - 0.87]	< LOD	0.38	0.97	1.98	4.46	7.65	[5.98 - 10.4]	
50-59	366	13.7	1.78	[1.32 - 2.24]	0.74	[0.64 - 0.86]	< LOD	0.41	0.95	1.82	3.53	4.59	[4.06 - 5.34]	
Statut tabagique														0.03
Non-fumeur	948	11.5	2.09	[1.84 - 2.33]	0.92	[0.84 - 1.00]	< LOD	0.51	1.11	2.19	4.06	6.26	[5.09 - 8.56]	
Ancien Fumeur	371	11.9	2.36	[1.82 - 2.89]	0.92	[0.80 - 1.07]	< LOD	0.48	1.11	2.37	4.66	8.51	[5.55 - 10.9]	
Fumeur	591	13.7	1.71	[1.51 - 1.91]	0.76	[0.68 - 0.86]	< LOD	0.37	0.98	1.98	4.04	6.31	[5.03 - 7.73]	
Nickel														
Total	1910	1.62	2.72	[2.59 - 2.85]	2.00	[1.93 - 2.08]	0.88	1.39	2.18	3.47	5.00	5.99	[5.70 - 6.26]	0.13
Sexe														
Féminin	968	1.45	2.86	[2.63 - 3.09]	2.10	[1.98 - 2.21]	0.88	1.40	2.24	3.58	5.10	6.21	[5.84 - 6.73]	0.35
Masculin	942	1.80	2.57	[2.45 - 2.69]	1.97	[1.87 - 2.09]	0.88	1.38	2.11	3.36	4.82	5.78	[5.54 - 6.18]	
Classe d'âge														0.53
20-29	514	1.95	2.97	[2.72 - 3.22]	2.16	[1.99 - 2.33]	0.88	1.50	2.27	3.65	5.37	6.51	[5.88 - 7.43]	
30-39	511	1.96	2.80	[2.44 - 3.17]	2.02	[1.86 - 2.18]	0.91	1.37	2.20	3.58	5.23	6.25	[5.70 - 6.98]	
40-49	519	1.54	2.55	[2.40 - 2.71]	1.98	[1.84 - 2.13]	0.83	1.39	2.13	3.33	4.64	5.64	[5.26 - 6.08]	
50-59	366	0.82	2.48	[2.31 - 2.64]	1.98	[1.83 - 2.14]	0.87	1.32	2.1	3.27	4.57	5.64	[4.95 - 6.21]	
Statut tabagique														0.53
Non-fumeur	948	1.37	2.70	[2.56 - 2.85]	2.05	[1.95 - 2.17]	0.91	1.37	2.14	3.45	5.03	6.08	[5.78 - 6.42]	
Ancien Fumeur	371	2.96	2.59	[2.42 - 2.76]	1.94	[1.76 - 2.15]	0.86	1.44	2.20	3.40	4.81	5.64	[5.37 - 6.51]	
Fumeur	591	1.18	2.82	[2.49 - 3.15]	2.06	[1.93 - 2.21]	0.87	1.39	2.22	3.55	5.07	6.02	[5.55 - 6.66]	

Tableau II.3 (suite 5).

Population étudiée	N	% < LDD ^a	MA ^b	[IC 95 %]	MG ^c	[IC 95 %]	Percentiles						p ^e	
							P10	P25	P50	P75	P90	P95		[IC 95 %] ^d
Plomb														
Total	1910	0.37	1.50	[1.42 - 1.57]	1.03	[0.99 - 1.08]	0.40	0.69	1.11	1.79	2.81	3.76	[3.48 - 4.17]	<0.0001
Sexe														
Féminin	968	0.62	1.30	[1.21 - 1.39]	0.90	[0.84 - 0.95]	0.33	0.59	0.96	1.51	2.43	3.24	[3.02 - 3.84]	
Masculin	942	0.11	1.70	[1.58 - 1.82]	1.26	[1.20 - 1.33]	0.52	0.82	1.29	2.03	3.05	4.26	[3.72 - 4.58]	
Classe d'âge														
20-29	514	1.36	1.26	[1.11 - 1.41]	0.82	[0.75 - 0.90]	0.33	0.57	0.90	1.37	2.29	2.95	[2.67 - 4.09]	<0.0001
30-39	511	0.00	1.29	[1.20 - 1.39]	0.96	[0.89 - 1.04]	0.36	0.62	1.05	1.55	2.48	3.24	[2.84 - 3.87]	
40-49	519	0.00	1.45	[1.35 - 1.55]	1.12	[1.05 - 1.19]	0.44	0.71	1.15	1.81	2.80	3.54	[3.09 - 4.32]	
50-59	366	0.00	2.18	[1.93 - 2.44]	1.61	[1.49 - 1.74]	0.66	1.02	1.65	2.46	3.74	4.87	[4.26 - 7.16]	
Statut tabagique														
Non-fumeur	948	0.53	1.28	[1.20 - 1.37]	0.92	[0.87 - 0.98]	0.34	0.62	0.96	1.51	2.42	3.20	[2.87 - 3.81]	<0.0001
Ancien Fumeur	371	0.27	1.50	[1.34 - 1.66]	1.08	[0.99 - 1.18]	0.41	0.67	1.11	1.86	2.91	4.22	[3.16 - 4.69]	
Fumeur	591	0.17	1.84	[1.67 - 2.01]	1.31	[1.22 - 1.41]	0.51	0.86	1.35	2.16	3.22	4.37	[3.85 - 4.96]	
Thallium														
Total	1910	2.72	0.26	[0.25 - 0.27]	0.21	[0.20 - 0.22]	0.08	0.16	0.25	0.34	0.43	0.50	[0.48 - 0.52]	<0.0001
Sexe														
Féminin	968	3.31	0.24	[0.23 - 0.25]	0.20	[0.19 - 0.21]	0.08	0.15	0.23	0.32	0.42	0.46	[0.45 - 0.48]	
Masculin	942	2.12	0.28	[0.27 - 0.29]	0.24	[0.23 - 0.25]	0.08	0.18	0.26	0.35	0.45	0.54	[0.50 - 0.59]	
Classe d'âge														
20-29	514	2.53	0.28	[0.27 - 0.29]	0.24	[0.22 - 0.25]	0.08	0.18	0.27	0.36	0.44	0.52	[0.47 - 0.57]	0.001
30-39	511	3.72	0.27	[0.26 - 0.29]	0.22	[0.21 - 0.24]	0.08	0.16	0.25	0.36	0.46	0.52	[0.50 - 0.61]	
40-49	519	3.08	0.24	[0.23 - 0.25]	0.20	[0.19 - 0.21]	0.08	0.15	0.23	0.31	0.41	0.45	[0.43 - 0.47]	
50-59	366	1.09	0.25	[0.23 - 0.26]	0.21	[0.20 - 0.22]	0.08	0.15	0.23	0.31	0.41	0.48	[0.44 - 0.59]	
Statut tabagique														
Non-fumeur	948	2.95	0.25	[0.24 - 0.26]	0.21	[0.20 - 0.22]	0.08	0.16	0.24	0.33	0.43	0.48	[0.46 - 0.52]	0.11
Ancien Fumeur	371	0.81	0.25	[0.24 - 0.27]	0.22	[0.20 - 0.23]	0.08	0.15	0.24	0.33	0.42	0.50	[0.45 - 0.54]	
Fumeur	591	3.55	0.27	[0.26 - 0.28]	0.23	[0.21 - 0.24]	0.08	0.18	0.26	0.36	0.44	0.51	[0.48 - 0.57]	

Tableau II.3 (suite 6 et fin).

Population étudiée	N	% < LDD ^a	MA ^b	[IC 95 %]	MG ^c	[IC 95 %]	Percentiles						p ^e	
							P10	P25	P50	P75	P90	P95		[IC 95 %] ^d
Vanadium														
Total	1910	15.3	0.47	[0.45 - 0.49]	0.24	[0.23 - 0.26]	< LOD	0.17	0.42	0.67	0.97	1.21	[1.15 - 1.31]	0.69
Sexe														
Féminin	968	14.4	0.46	[0.43 - 0.48]	0.24	[0.22 - 0.26]	< LOD	0.16	0.41	0.65	0.96	1.19	[1.14 - 1.31]	
Masculin	942	16.3	0.48	[0.46 - 0.51]	0.24	[0.22 - 0.27]	< LOD	0.18	0.43	0.69	1.01	1.24	[1.12 - 1.36]	
Classe d'âge														0.01
20-29	514	13.6	0.49	[0.46 - 0.53]	0.26	[0.23 - 0.30]	< LOD	0.19	0.43	0.70	1.01	1.27	[1.12 - 1.39]	
30-39	511	18.6	0.47	[0.43 - 0.50]	0.22	[0.19 - 0.26]	< LOD	0.12	0.43	0.68	0.99	1.18	[1.08 - 1.32]	
40-49	519	16.2	0.42	[0.39 - 0.45]	0.21	[0.19 - 0.24]	< LOD	0.13	0.36	0.62	0.87	1.11	[0.97 - 1.26]	
50-59	366	12.0	0.51	[0.47 - 0.56]	0.29	[0.25 - 0.33]	< LOD	0.21	0.46	0.71	1.12	1.34	[1.19 - 1.51]	
Statut tabagique														0.001
Non-fumeur	948	17.5	0.45	[0.43 - 0.47]	0.22	[0.20 - 0.24]	< LOD	0.14	0.40	0.65	0.97	1.18	[1.11 - 1.30]	
Ancien Fumeur	371	14.3	0.43	[0.40 - 0.47]	0.22	[0.19 - 0.26]	< LOD	0.14	0.37	0.66	0.89	1.12	[0.96 - 1.35]	
Fumeur	591	12.5	0.52	[0.49 - 0.55]	0.29	[0.26 - 0.33]	< LOD	0.24	0.47	0.71	1.07	1.32	[1.20 - 1.40]	
Zinc														
Total	1910	0.52	429	[414 - 444]	318	[306 - 330]	119	211	348	563	819	1039	[967 - 1101]	<0.0001
Sexe														
Féminin	968	0.52	361	[342 - 379]	265	[251 - 280]	101	166	283	470	698	917	[851 - 1053]	
Masculin	942	0.53	499	[477 - 522]	395	[375 - 415]	171	274	420	643	887	1101	[1038 - 1219]	
Classe d'âge														0.0001
20-29	514	0.58	483	[454 - 511]	371	[344 - 400]	134	261	415	636	864	1072	[976 - 1143]	
30-39	511	0.59	415	[387 - 444]	307	[284 - 332]	116	191	321	539	841	1041	[923 - 1188]	
40-49	519	0.77	400	[372 - 429]	295	[273 - 312]	111	189	320	520	761	1013	[908 - 1219]	
50-59	366	0.00	414	[382 - 447]	323	[299 - 348]	122	208	347	530	780	962	[862 - 1178]	
Statut tabagique														<0.0001
Non-fumeur	948	0.53	394	[376 - 413]	297	[281 - 314]	111	187	336	509	751	955	[870 - 1063]	
Ancien Fumeur	371	0.27	394	[364 - 424]	307	[283 - 332]	120	200	320	527	706	906	[806 - 1101]	
Fumeur	591	0.68	508	[475 - 538]	379	[353 - 407]	140	249	403	670	942	1176	[1065 - 1302]	

^a Pourcentage inférieur à la limite de détection (LDD : ²⁷Al=0.3 ; ⁷⁵As=0.022 ; ⁹Be=0.0004 ; ¹¹¹Cd=0.0007 ; ⁵⁹Co=0.0016 ; ⁵³Cr=0.032 ; ²⁰²Hg=0.036 ; ⁵⁵Mn=0.057 ; ⁶⁰Ni=0.098 ; ²⁰⁸Pb=0.013 ; ¹²¹Sb=0.0047 ; ²⁰⁵Tl=0.0016 ; ⁵¹V=0.0077 ; ⁶⁶Zn=1.03) ; ^b Moyenne arithmétique (MA) ; ^c Moyenne géométrique (MG) ; ^d Intervalle de confiance à 95 % du 95ème percentile ; ^e Degré de significativité du test de comparaison des MG ; ^f Données à considérer avec précaution du fait de la très faible fréquence de détection de l'élément.

Tableau II.4. Distribution des niveaux urinaire ($\mu\text{g/g}$ créatinine) des métaux et métalloïdes dans la population étudiée (échantillon de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais).

Population étudiée	N	MA ^a [IC 95 %]	MG ^b [IC 95 %]	Percentiles						<i>p</i> ^d		
				P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %] ^c			
Aluminium												
Total	1910	3.99 [3.73 - 4.25]	1.61 [1.50 - 1.73]	0.08	0.78	2.43	4.96	9.40	13.3	[12.2 - 14.3]		
Sexe												<0.0001
Féminin	968	4.86 [4.46 - 5.26]	2.23 [2.02 - 2.45]	0.13	1.27	3.10	5.92	11.2	14.8	[13.5 - 17.7]		
Masculin	942	3.09 [2.78 - 3.40]	1.15 [1.04 - 1.28]	0.06	0.46	1.84	3.79	7.42	10.2	[8.88 - 12.7]		
Classe d'âge												0.004
20-29	514	3.23 [2.85 - 3.61]	1.40 [1.22 - 1.61]	0.07	0.72	2.13	4.18	6.97	9.84	[8.55 - 11.4]		
30-39	511	4.15 [3.63 - 4.68]	1.63 [1.41 - 1.88]	0.08	0.77	2.32	4.98	9.78	14.8	[12.2 - 19.1]		
40-49	519	4.02 [3.47 - 4.57]	1.53 [1.32 - 1.76]	0.09	0.68	2.42	4.89	9.56	14.0	[11.7 - 17.2]		
50-59	366	4.78 [4.16 - 5.41]	2.08 [1.76 - 2.45]	0.10	1.13	3.06	6.57	11.0	13.7	[12.7 - 18.6]		
Statut tabagique												0.13
Non-fumeur	948	4.13 [3.76 - 4.51]	1.70 [1.53 - 1.89]	0.09	0.84	2.51	5.11	9.41	13.4	[12.0 - 15.1]		
Ancien Fumeur	371	4.19 [3.57 - 4.81]	1.67 [1.41 - 1.98]	0.09	0.86	2.64	5.29	9.60	14.0	[11.8 - 18.6]		
Fumeur	591	3.63 [3.20 - 4.06]	1.44 [1.26 - 1.64]	0.07	0.68	2.13	4.40	8.80	12.2	[10.5 - 15.5]		
Antimoine												
Total	1910	0.12 [0.11 - 0.13]	0.06 [0.05 - 0.06]	0.01	0.03	0.07	0.12	0.24	0.41	[0.36 - 0.48]		
Sexe												0.44
Féminin	968	0.11 [0.10 - 0.13]	0.05 [0.05 - 0.06]	0.01	0.03	0.07	0.12	0.24	0.36	[0.33 - 0.47]		
Masculin	942	0.13 [0.11 - 0.15]	0.06 [0.05 - 0.06]	0.01	0.04	0.07	0.12	0.24	0.45	[0.37 - 0.55]		
Classe d'âge												0.52
20-29	514	0.11 [0.09 - 0.14]	0.05 [0.04 - 0.06]	0.004	0.03	0.06	0.10	0.19	0.32	[0.24 - 0.48]		
30-39	511	0.12 [0.10 - 0.14]	0.05 [0.05 - 0.06]	0.01	0.03	0.06	0.12	0.27	0.48	[0.36 - 0.58]		
40-49	519	0.12 [0.11 - 0.14]	0.06 [0.05 - 0.07]	0.01	0.04	0.07	0.13	0.25	0.44	[0.34 - 0.59]		
50-59	366	0.12 [0.10 - 0.14]	0.06 [0.05 - 0.07]	0.01	0.03	0.07	0.13	0.25	0.39	[0.33 - 0.67]		
Statut tabagique												0.23
Non-fumeur	948	0.11 [0.10 - 0.13]	0.05 [0.05 - 0.06]	0.01	0.03	0.07	0.11	0.24	0.40	[0.33 - 0.54]		
Ancien Fumeur	371	0.12 [0.10 - 0.14]	0.06 [0.05 - 0.07]	0.01	0.04	0.07	0.13	0.27	0.48	[0.35 - 0.53]		
Fumeur	591	0.13 [0.10 - 0.16]	0.06 [0.05 - 0.06]	0.01	0.03	0.07	0.12	0.23	0.37	[0.31 - 0.56]		

Tableau II.4 (suite 1).

Population étudiée	N	MA ^a [IC 95 %]	MG ^b [IC 95 %]	Percentiles						p ^d	
				P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %] ^c		
Arsenic total											
Total	1910	30.7 [27.7 - 33.7]	16.1 [15.4 - 16.8]	5.04	7.86	14.3	28.8	63.6	103	[94.2 - 141]	<0.0001
Sexe											
Féminin	968	34.6 [29.5 - 40.0]	17.8 [16.7 - 19.0]	5.53	8.70	16.0	31.7	69.5	114	[102 - 163]	
Masculin	942	26.7 [23.7 - 29.7]	14.5 [13.6 - 15.5]	4.80	7.00	12.8	25.8	57.2	94.4	[77.5 - 120]	
Classe d'âge											
20-29	514	24.0 [20.3 - 27.7]	13.0 [11.9 - 14.2]	3.96	6.52	11.4	24.8	48.5	82.8	[66.9 - 99.7]	<0.0001
30-39	511	26.0 [22.3 - 29.6]	15.3 [14.1 - 16.6]	5.17	7.74	13.7	26.2	52.0	86.1	[71.7 - 115]	
40-49	519	36.1 [27.6 - 44.5]	17.2 [15.8 - 18.8]	5.22	8.19	15.3	30.1	68.9	122	[94.4 - 169]	
50-59	366	39.2 [32.7 - 45.7]	21.2 [19.1 - 23.6]	6.58	10.3	18.5	38.6	89.4	140	[111 - 202]	
Statut tabagique											
Non-fumeur	948	33.1 [28.2 - 38.0]	17.1 [16.0 - 18.3]	5.14	8.23	15.3	31.1	73.1	109	[93.8 - 137]	<0.0001
Ancien Fumeur	371	33.3 [27.0 - 40.0]	17.8 [16.1 - 19.7]	5.89	9.04	15.8	29.0	67.0	117	[77.5 - 182]	
Fumeur	591	25.3 [21.4 - 29.1]	13.7 [12.7 - 14.8]	4.71	6.97	11.7	23.5	50.7	87.9	[76.9 - 111]	
Béryllium ^e											
Total	1910	0.04 [0.03 - 0.05]	0.004 [0.003 - 0.004]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.09	0.16	[0.14 - 0.19]	0.001
Sexe											
Féminin	968	0.04 [0.03 - 0.05]	0.004 [0.004 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.09	0.16	[0.12 - 0.20]	
Masculin	942	0.04 [0.03 - 0.05]	0.003 [0.003 - 0.004]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.08	0.17	[0.13 - 0.23]	
Classe d'âge											
20-29	514	0.03 [0.02 - 0.03]	0.003 [0.002 - 0.003]	< LOD	< LOD	0.01	0.02	0.06	0.10	[0.08 - 0.16]	0.19
30-39	511	0.04 [0.03 - 0.05]	0.003 [0.003 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.09	0.17	[0.13 - 0.25]	
40-49	519	0.04 [0.03 - 0.05]	0.004 [0.003 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.08	0.17	[0.12 - 0.27]	
50-59	366	0.06 [0.04 - 0.08]	0.005 [0.004 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.04	0.11	0.21	[0.17 - 0.37]	
Statut tabagique											
Non-fumeur	948	0.04 [0.03 - 0.05]	0.004 [0.003 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.08	0.16	[0.12 - 0.21]	0.25
Ancien Fumeur	371	0.04 [0.03 - 0.05]	0.004 [0.003 - 0.005]	< LOD	< LOD	0.01	0.04	0.09	0.17	[0.11 - 0.23]	
Fumeur	591	0.04 [0.03 - 0.05]	0.003 [0.003 - 0.004]	< LOD	< LOD	0.01	0.03	0.08	0.16	[0.12 - 0.25]	

Tableau II.4 (suite 2).

Population étudiée	N	MA ^a [IC 95 %]	MG ^b [IC 95 %]	Percentiles						p ^d	
				P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %] ^c		
Cadmium											
Total	1910	0.45 [0.43 - 0.46]	0.33 [0.31 - 0.34]	0.13	0.21	0.36	0.57	0.87	1.10	[1.05 - 1.19]	<0.0001
Sexe											
Féminin	968	0.51 [0.49 - 0.53]	0.38 [0.36 - 0.41]	0.15	0.26	0.41	0.66	0.99	1.22	[1.15 - 1.36]	<0.0001
Masculin	942	0.39 [0.37 - 0.41]	0.28 [0.26 - 0.30]	0.12	0.19	0.31	0.48	0.73	0.92	[0.86 - 1.02]	
Classe d'âge											<0.0001
20-29	514	0.28 [0.26 - 0.30]	0.20 [0.18 - 0.22]	0.08	0.15	0.24	0.37	0.51	0.63	[0.55 - 0.73]	
30-39	511	0.38 [0.35 - 0.40]	0.28 [0.26 - 0.31]	0.13	0.20	0.31	0.47	0.69	0.86	[0.76 - 0.98]	
40-49	519	0.52 [0.49 - 0.55]	0.42 [0.39 - 0.44]	0.18	0.29	0.44	0.68	0.96	1.17	[1.08 - 1.33]	
50-59	366	0.68 [0.63 - 0.73]	0.55 [0.51 - 0.59]	0.26	0.38	0.56	0.86	1.19	1.54	[1.38 - 1.99]	
Statut tabagique											<0.0001
Non-fumeur	948	0.40 [0.38 - 0.42]	0.29 [0.27 - 0.31]	0.12	0.19	0.32	0.51	0.76	1.02	[0.91 - 1.11]	
Ancien Fumeur	371	0.48 [0.45 - 0.52]	0.37 [0.34 - 0.41]	0.15	0.25	0.40	0.65	0.91	1.13	[0.99 - 1.29]	
Fumeur	591	0.51 [0.47 - 0.54]	0.37 [0.34 - 0.40]	0.16	0.25	0.40	0.63	0.96	1.33	[1.16 - 1.53]	
Cobalt											
Total	1910	0.71 [0.65 - 0.76]	0.53 [0.52 - 0.55]	0.25	0.34	0.51	0.81	1.26	1.67	[1.59 - 1.80]	<0.0001
Sexe											
Féminin	968	0.83 [0.76 - 0.89]	0.65 [0.62 - 0.67]	0.30	0.42	0.61	0.98	1.53	1.93	[1.74 - 2.12]	0.09
Masculin	942	0.59 [0.50 - 0.67]	0.44 [0.42 - 0.46]	0.23	0.29	0.42	0.64	0.93	1.29	[1.13 - 1.54]	
Classe d'âge											0.001
20-29	514	0.64 [0.60 - 0.68]	0.51 [0.47 - 0.54]	0.24	0.34	0.48	0.77	1.26	1.65	[1.53 - 1.83]	
30-39	511	0.66 [0.62 - 0.71]	0.53 [0.50 - 0.56]	0.24	0.32	0.52	0.84	1.28	1.67	[1.49 - 1.94]	
40-49	519	0.75 [0.63 - 0.87]	0.55 [0.52 - 0.58]	0.24	0.35	0.51	0.83	1.26	1.73	[1.54 - 2.14]	
50-59	366	0.81 [0.59 - 1.02]	0.56 [0.53 - 0.60]	0.28	0.37	0.53	0.77	1.24	1.69	[1.50 - 2.45]	
Statut tabagique											0.001
Non-fumeur	948	0.69 [0.66 - 0.73]	0.56 [0.53 - 0.58]	0.26	0.36	0.53	0.85	1.31	1.70	[1.58 - 1.93]	
Ancien Fumeur	371	0.76 [0.56 - 0.96]	0.55 [0.52 - 0.59]	0.25	0.35	0.54	0.83	1.25	1.61	[1.36 - 1.75]	
Fumeur	591	0.70 [0.59 - 0.82]	0.49 [0.46 - 0.52]	0.23	0.31	0.46	0.71	1.20	1.72	[1.47 - 2.12]	

Tableau II.4 (suite 3).

Population étudiée	N	MA ^a [IC 95 %]	MG ^b [IC 95 %]	Percentiles						p ^d	
				P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %] ^c		
Chrome											
Total	1910	0.61 [0.57 - 0.64]	0.33 [0.31 - 0.35]	0.03	0.20	0.47	0.77	1.30	1.80	[1.71 - 1.92]	<0.0001
Sexe											
Féminin	968	0.68 [0.64 - 0.73]	0.38 [0.35 - 0.41]	0.04	0.22	0.52	0.90	1.50	2.00	[1.86 - 2.19]	
Masculin	942	0.53 [0.48 - 0.57]	0.29 [0.27 - 0.32]	0.02	0.18	0.43	0.68	1.02	1.45	[1.27 - 1.74]	
Classe d'âge											
20-29	514	0.52 [0.48 - 0.56]	0.29 [0.26 - 0.33]	0.02	0.19	0.41	0.70	1.06	1.43	[1.26 - 1.82]	0.001
30-39	511	0.58 [0.53 - 0.63]	0.30 [0.27 - 0.34]	0.02	0.16	0.44	0.74	1.32	1.91	[1.65 - 2.17]	
40-49	519	0.63 [0.57 - 0.69]	0.35 [0.32 - 0.39]	0.04	0.21	0.49	0.8	1.31	1.81	[1.54 - 2.09]	
50-59	366	0.73 [0.63 - 0.84]	0.41 [0.36 - 0.47]	0.04	0.26	0.54	0.89	1.54	1.90	[1.75 - 2.37]	
Statut tabagique											
Non-fumeur	948	0.60 [0.56 - 0.64]	0.33 [0.30 - 0.36]	0.03	0.20	0.47	0.75	1.30	1.81	[1.65 - 2.09]	0.27
Ancien Fumeur	371	0.65 [0.56 - 0.74]	0.37 [0.32 - 0.42]	0.05	0.23	0.47	0.81	1.45	1.89	[1.73 - 2.15]	
Fumeur	591	0.59 [0.54 - 0.64]	0.32 [0.29 - 0.36]	0.03	0.20	0.47	0.78	1.24	1.68	[1.47 - 1.91]	
Mercure											
Total	1910	1.75 [1.58 - 1.91]	0.75 [0.70 - 0.80]	0.09	0.41	0.90	1.75	3.49	5.52	[4.97 - 6.38]	0.03
Sexe											
Féminin	968	1.87 [1.64 - 2.11]	0.80 [0.73 - 0.88]	0.09	0.45	0.97	1.95	3.65	5.76	[4.99 - 7.20]	
Masculin	942	1.62 [1.39 - 1.84]	0.70 [0.64 - 0.76]	0.09	0.39	0.82	1.52	3.31	5.13	[4.47 - 6.38]	
Classe d'âge											
20-29	514	1.73 [1.38 - 2.07]	0.76 [0.68 - 0.85]	0.14	0.42	0.86	1.65	3.18	5.42	[4.04 - 6.67]	0.35
30-39	511	1.81 [1.51 - 2.11]	0.81 [0.72 - 0.91]	0.10	0.44	1.02	1.91	4.00	6.16	[4.67 - 7.95]	
40-49	519	1.81 [1.49 - 2.12]	0.71 [0.63 - 0.80]	0.06	0.37	0.83	1.74	4.01	6.10	[4.97 - 8.79]	
50-59	366	1.60 [1.26 - 1.94]	0.71 [0.61 - 0.81]	0.07	0.41	0.89	1.65	3.04	4.99	[3.67 - 6.67]	
Statut tabagique											
Non-fumeur	948	1.86 [1.59 - 2.12]	0.81 [0.74 - 0.88]	0.11	0.47	0.96	1.78	3.30	5.55	[4.59 - 6.81]	<0.0001
Ancien Fumeur	371	2.06 [1.67 - 2.44]	0.85 [0.73 - 0.98]	0.09	0.44	1.00	2.05	4.42	7.40	[5.29 - 13.3]	
Fumeur	591	1.37 [1.17 - 1.57]	0.61 [0.55 - 0.68]	0.08	0.31	0.73	1.48	2.95	4.97	[4.14 - 5.62]	

Tableau II.4 (suite 4).

Population étudiée	N	MA ^a [IC 95 %]	MG ^b [IC 95 %]	Percentiles						p ^d	
				P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %] ^c		
Manganèse											
Total	1910	0.43 [0.41 - 0.46]	0.24 [0.23 - 0.25]	0.04	0.14	0.29	0.54	0.93	1.33	[1.20 - 1.51]	<0.0001
Sexe											
Féminin	968	0.50 [0.46 - 0.54]	0.28 [0.26 - 0.31]	0.06	0.16	0.35	0.62	1.14	1.55	[1.43 - 1.74]	
Masculin	942	0.37 [0.34 - 0.39]	0.20 [0.19 - 0.22]	0.03	0.12	0.24	0.47	0.78	1.06	[0.98 - 1.17]	0.0003
Classe d'âge											
20-29	514	0.35 [0.32 - 0.38]	0.20 [0.18 - 0.22]	0.03	0.12	0.24	0.44	0.78	1.10	[0.93 - 1.23]	0.11
30-39	511	0.44 [0.39 - 0.48]	0.25 [0.22 - 0.27]	0.06	0.15	0.28	0.50	0.91	1.53	[1.14 - 1.95]	
40-49	519	0.46 [0.40 - 0.51]	0.26 [0.23 - 0.29]	0.06	0.16	0.32	0.57	0.96	1.34	[1.11 - 1.55]	
50-59	366	0.52 [0.46 - 0.58]	0.27 [0.24 - 0.31]	0.04	0.15	0.35	0.68	1.14	1.67	[1.46 - 2.34]	
Statut tabagique											
Non-fumeur	948	0.44 [0.41 - 0.48]	0.24 [0.22 - 0.26]	0.04	0.14	0.31	0.57	0.93	1.40	[1.22 - 1.55]	0.14
Ancien Fumeur	371	0.47 [0.42 - 0.52]	0.26 [0.23 - 0.30]	0.06	0.15	0.30	0.61	1.06	1.36	[1.14 - 1.71]	
Fumeur	591	0.40 [0.36 - 0.44]	0.22 [0.20 - 0.24]	0.04	0.14	0.26	0.48	0.80	1.20	[1.04 - 1.65]	
Nickel											
Total	1910	2.42 [2.31 - 2.53]	1.75 [1.68 - 1.82]	0.73	1.13	1.82	2.99	4.62	5.95	[5.57 - 6.61]	<0.0001
Sexe											
Féminin	968	2.83 [2.64 - 3.02]	2.05 [1.94 - 2.17]	0.87	1.33	2.10	3.47	5.39	7.22	[6.65 - 7.92]	0.03
Masculin	942	2.00 [1.89 - 2.10]	1.49 [1.41 - 1.58]	0.65	0.98	1.58	2.61	3.87	4.80	[4.38 - 5.38]	
Classe d'âge											
20-29	514	2.21 [2.00 - 2.41]	1.60 [1.48 - 1.73]	0.70	1.06	1.67	2.62	4.01	5.65	[4.62 - 6.53]	
30-39	511	2.60 [2.31 - 2.90]	1.75 [1.61 - 1.90]	0.69	1.05	1.77	3.33	5.33	7.10	[6.02 - 8.00]	
40-49	519	2.44 [2.27 - 2.60]	1.83 [1.70 - 1.97]	0.79	1.19	1.91	3.11	4.48	5.78	[5.07 - 6.84]	
50-59	366	2.44 [2.25 - 2.63]	1.88 [1.74 - 2.04]	0.74	1.22	1.96	3.11	4.71	5.56	[5.27 - 7.24]	
Statut tabagique											
Non-fumeur	948	2.46 [2.32 - 2.60]	1.81 [1.71 - 1.91]	0.73	1.17	1.92	3.01	4.66	6.32	[5.52 - 7.10]	0.14
Ancien Fumeur	371	2.42 [2.24 - 2.61]	1.78 [1.61 - 1.96]	0.77	1.19	1.86	3.31	4.50	5.60	[4.89 - 6.42]	
Fumeur	591	2.35 [2.09 - 2.61]	1.65 [1.54 - 1.77]	0.72	1.02	1.68	2.82	4.48	5.91	[5.44 - 6.84]	

Tableau II.4 (suite 5).

Population étudiée	N	MA ^a [IC 95 %]	MG ^b [IC 95 %]	Percentiles						p ^d	
				P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %] ^c		
Plomb											
Total	1910	1.24 [1.17 - 1.30]	0.91 [0.88 - 0.95]	0.40	0.59	0.92	1.47	2.17	2.79	[2.64 - 3.02]	0.02
Sexe											
Féminin	968	1.20 [1.11 - 1.29]	0.88 [0.83 - 0.92]	0.36	0.57	0.89	1.45	2.13	2.73	[2.00 - 2.30]	
Masculin	942	1.27 [1.17 - 1.37]	0.95 [0.91 - 1.00]	0.43	0.61	0.95	1.48	2.20	2.82	[2.62 - 3.04]	
Classe d'âge											
20-29	514	0.93 [0.77 - 1.08]	0.61 [0.56 - 0.66]	0.30	0.44	0.62	0.96	1.48	2.14	[1.73 - 2.38]	<0.0001
30-39	511	1.07 [0.98 - 1.15]	0.83 [0.78 - 0.89]	0.38	0.57	0.84	1.26	1.90	2.53	[2.21 - 2.76]	
40-49	519	1.23 [1.15 - 1.30]	1.03 [0.98 - 1.09]	0.50	0.73	1.04	1.49	2.04	2.65	[2.39 - 3.14]	
50-59	366	1.92 [1.72 - 2.12]	1.53 [1.44 - 1.63]	0.73	1.06	1.54	2.09	3.04	3.97	[3.43 - 5.00]	
Statut tabagique											
Non-fumeur	948	1.07 [1.01 - 1.13]	0.81 [0.77 - 0.85]	0.35	0.54	0.82	1.34	1.95	2.57	[2.26 - 2.91]	<0.0001
Ancien Fumeur	371	1.32 [1.16 - 1.48]	0.99 [0.92 - 1.07]	0.43	0.63	1.02	1.58	2.20	2.80	[2.50 - 2.84]	
Fumeur	591	1.46 [1.30 - 1.62]	1.05 [0.98 - 1.12]	0.49	0.73	1.05	1.55	2.46	3.03	[2.79 - 4.22]	
Thallium											
Total	1910	0.21 [0.21 - 0.22]	0.19 [0.18 - 0.19]	0.11	0.15	0.20	0.26	0.34	0.40	[0.37 - 0.42]	0.001
Sexe											
Féminin	968	0.22 [0.22 - 0.23]	0.19 [0.19 - 0.20]	0.11	0.16	0.21	0.27	0.35	0.42	[0.38 - 0.44]	
Masculin	942	0.21 [0.20 - 0.21]	0.18 [0.17 - 0.18]	0.11	0.14	0.18	0.24	0.31	0.37	[0.35 - 0.41]	
Classe d'âge											
20-29	514	0.20 [0.19 - 0.21]	0.17 [0.17 - 0.18]	0.10	0.14	0.19	0.24	0.31	0.35	[0.33 - 0.38]	0.01
30-39	511	0.23 [0.21 - 0.24]	0.19 [0.18 - 0.20]	0.11	0.16	0.20	0.26	0.37	0.43	[0.40 - 0.51]	
40-49	519	0.21 [0.20 - 0.22]	0.19 [0.18 - 0.19]	0.11	0.15	0.20	0.26	0.33	0.37	[0.35 - 0.41]	
50-59	366	0.23 [0.21 - 0.24]	0.20 [0.19 - 0.21]	0.11	0.15	0.20	0.27	0.36	0.43	[0.38 - 0.53]	
Statut tabagique											
Non-fumeur	948	0.21 [0.21 - 0.22]	0.19 [0.18 - 0.19]	0.11	0.14	0.20	0.26	0.34	0.40	[0.37 - 0.43]	0.07
Ancien Fumeur	371	0.22 [0.21 - 0.23]	0.20 [0.19 - 0.21]	0.12	0.16	0.20	0.26	0.33	0.38	[0.35 - 0.45]	
Fumeur	591	0.21 [0.20 - 0.22]	0.18 [0.17 - 0.19]	0.10	0.14	0.19	0.26	0.34	0.39	[0.36 - 0.48]	

Tableau II.4 (suite 6 et fin).

Population étudiée	N	MA ^a [IC 95 %]	MG ^b [IC 95 %]	Percentiles						p ^d	
				P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %] ^e		
Vanadium											
Total	1910	0.40 [0.39 - 0.42]	0.21 [0.19 - 0.22]	0.01	0.15	0.33	0.55	0.84	1.12	[1.03 - 1.22]	0.001
Sexe											
Féminin	968	0.44 [0.42 - 0.47]	0.23 [0.21 - 0.25]	0.01	0.16	0.34	0.58	0.92	1.24	[1.13 - 1.37]	
Masculin	942	0.36 [0.34 - 0.39]	0.18 [0.17 - 0.20]	0.01	0.14	0.31	0.49	0.77	0.98	[0.91 - 1.10]	
Classe d'âge											
20-29	514	0.36 [0.33 - 0.38]	0.20 [0.17 - 0.22]	0.01	0.15	0.29	0.49	0.70	0.96	[0.83 - 1.12]	0.002
30-39	511	0.43 [0.39 - 0.47]	0.19 [0.17 - 0.22]	0.01	0.12	0.32	0.52	0.96	1.30	[1.14 - 1.62]	
40-49	519	0.37 [0.35 - 0.40]	0.20 [0.17 - 0.22]	0.01	0.13	0.32	0.53	0.77	0.99	[0.88 - 1.16]	
50-59	366	0.48 [0.44 - 0.52]	0.27 [0.24 - 0.32]	0.02	0.22	0.40	0.64	0.94	1.24	[1.05 - 1.64]	
Statut tabagique											
Non-fumeur	948	0.40 [0.37 - 0.42]	0.19 [0.17 - 0.21]	0.01	0.13	0.32	0.55	0.83	1.10	[0.99 - 1.22]	0.04
Ancien Fumeur	371	0.40 [0.36 - 0.44]	0.21 [0.18 - 0.24]	0.01	0.14	0.33	0.50	0.85	1.26	[1.00 - 1.56]	
Fumeur	591	0.42 [0.39 - 0.45]	0.23 [0.21 - 0.26]	0.02	0.18	0.34	0.55	0.85	1.07	[0.96 - 1.22]	
Zinc											
Total	1910	333 [324 - 342]	278 [269 - 287]	142	200	294	413	571	676	[647 - 705]	<0.0001
Sexe											
Féminin	968	316 [304 - 328]	259 [247 - 271]	126	185	275	399	565	657	[637 - 704]	
Masculin	942	350 [337 - 363]	299 [286 - 311]	158	220	317	424	587	693	[649 - 752]	
Classe d'âge											
20-29	514	328 [311 - 344]	275 [259 - 292]	146	198	292	403	562	677	[624 - 795]	0.02
30-39	511	322 [304 - 340]	266 [250 - 283]	138	191	280	400	551	643	[603 - 678]	
40-49	519	327 [312 - 343]	273 [256 - 290]	136	201	299	412	571	679	[635 - 742]	
50-59	366	361 [340 - 383]	307 [289 - 327]	156	213	315	472	630	744	[666 - 839]	
Statut tabagique											
Non-fumeur	948	313 [301 - 324]	262 [250 - 274]	135	191	281	395	546	639	[602 - 674]	0.0003
Ancien Fumeur	371	328 [309 - 347]	280 [263 - 299]	154	195	289	410	537	660	[595 - 762]	
Fumeur	591	367 [349 - 386]	303 [286 - 322]	151	233	319	447	636	775	[694 - 810]	

^a Moyenne arithmétique (MA) ; ^b Moyenne géométrique (MG) ; ^c Intervalle de confiance à 95 % du 95ème percentile ; ^d Degré de significativité du test de comparaison des MG ; ^e Données à considérer avec précaution du fait de la très faible fréquence de détection de l'élément.

Tableau II.5 (suite et fin).

	Tube	N	% < LDD ^a	MA ^b [IC 95 %]	MG ^c [IC 95 %]	Percentiles						p ^e
						P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %] ^d	
Plomb	B&D	1871	0.00	22.6 [21.8 - 23.3]	18.6 [18.1 - 19.1]	8.86	12.3	18.3	27.9	38.7	48.5 [45.2 - 53.3]	0.03
	Starstedt	121	0.00	27.4 [22.4 - 32.3]	21.1 [18.7 - 23.8]	9.11	15.0	20.6	30.3	43.5	62.7 [46.9 - 223]	
Antimoine	B&D	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Starstedt	121	9.92	0.15 [0.05 - 0.26]	0.05 [0.04 - 0.06]	0.01	0.04	0.06	0.08	0.11	0.18 [0.11 - 4.01]	
Thallium	B&D	1871	8.93	0.05 [0.04 - 0.05]	0.03 [0.02 - 0.03]	0.01	0.02	0.03	0.05	0.09	0.15 [0.13 - 0.17]	0.0003
	Starstedt	121	15.7	0.03 [0.02 - 0.04]	0.02 [0.01 - 0.02]	< LOD	0.01	0.02	0.04	0.06	0.08 [0.06 - 0.39]	
Vanadium ^f	B&D	1871	81.5	—	—	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0.06	0.13 [0.11 - 0.17]	—
	Starstedt	121	65.3	—	—	< LOD	< LOD	< LOD	0.05	0.15	0.20 [0.17 - 0.35]	
Zinc	B&D	1871	0.00	5866 [5827 - 5906]	5797 [5756 - 5839]	4770	5297	5835	6473	6968	7249 [7181 - 7373]	0.15
	Starstedt	121	0.00	6025 [5818 - 6233]	5924 [5731 - 6125]	4770	5320	6010	6606	7158	7455 [7279 - 13174]	

^a Pourcentage inférieur à la limite de détection (LDD : ²⁷Al=0.3 ; ⁷⁵As=0.022 ; ⁹Be=0.0004 ; ¹¹¹Cd=0.0007 ; ⁵⁹Co=0.0016 ; ⁵³Cr=0.032 ; ²⁰²Hg=0.036 ; ⁵⁵Mn=0.057 ; ⁶⁰Ni=0.098 ; ²⁰⁸Pb=0.013 ; ¹²¹Sb=0.0047 ; ²⁰⁵Tl=0.0016 ; ⁵¹V=0.0077 ; ⁶⁶Zn=1.03) ; ^b Moyenne arithmétique (MA) ; ^c Moyenne géométrique (MG) ; ^d Intervalle de confiance à 95 % du 95^e percentile ; ^e Degré de significativité du test de comparaison des GM ; ^f Données à considérer avec précaution du fait de la très faible fréquence de détection de l'élément.

Tableau II.6. Niveaux sanguins ($\mu\text{g/L}$) des métaux et métalloïdes dans les enquêtes de biosurveillance en population générale. Les métaux pour lesquels aucune comparaison n'était réalisable avec l'une des enquêtes citées ne sont pas retenus dans ce tableau (Al, Be, Sb, Tl et V). Seuls les résultats correspondant à la période de recrutement de l'enquête IMePoGe (± 2 ans) sont présentés.

Information sur l'étude	France		Brésil	Canada		Chine
	Cette étude	Fréry et al., 2011	Nunes et al., 2010	Health Canada, 2013b	Health Canada, 2013b	Ding et al., 2012, 2014a, 2014b; Pan et al., 2014a, 2014b
Caractéristiques						
Acronyme de l'étude	IMEPOGE	ENNS		CHMS I	CHMS II	
Période d'échantillonnage	2008-2010	2006-2007	2007-2008	2007-2008	2009-2011	2009-2010
Taille de l'échantillon	1992	1949	1125	5319	5575	18120
Age des participants	20-59	18-74	18-65	6-79	6-79	6-60
Lieu de l'étude	Nord de la France	France	Brésil	Canada	Canada	Chine
Arsenic (As)						
MG [95% CI]	1.67 [1.58 - 1.75]	--	1.10 [nd]	--	--	2.33 [2.28 - 2.37]
P95 [95% CI]	6.72 [6.26 - 7.24]	--	nd [nd]	--	--	16.7 [nd]
Cadmium (Cd)						
MG [95% CI]	0.39 [0.38 - 0.41]	--	0.40 [nd]	0.34 [0.31 - 0.37]	0.31 [0.28 - 0.34]	0.49 [0.48 - 0.51]
P95 [95% CI]	1.67 [1.56 - 1.83]	--	nd [nd]	3.60 [3.10 - 4.10]	2.60 [2.10 - 3.10]	6.16 [nd]
Cobalt (Co)						
MG [95% CI]	0.30 [0.30 - 0.31]	--	--	--	--	0.19 [0.19 - 0.20]
P95 [95% CI]	0.54 [0.52 - 0.58]	--	--	--	--	0.67 [nd]
Chrome (Cr)						
MG [95% CI]	0.42 [0.39 - 0.45]	--	--	--	--	1.19 [1.17 - 1.21]
P95 [95% CI]	1.26 [0.58 - 1.30]	--	--	--	--	5.59 [nd]
Mercury (Hg)						
MG [95% CI]	1.38 [1.32 - 1.45]	--	--	0.69 [0.55 - 0.86]	0.72 [0.57 - 0.90]	--
P95 [95% CI]	5.06 [4.80 - 5.51]	--	--	4.60 ^a [2.50 - 6.70]	5.60 ^a [3.30 - 7.80]	--
Manganèse (Mn)						
MG [95% CI]	7.71 [7.60 - 7.81]	--	9.60 [nd]	9.20 [9.00 - 9.50]	9.80 [9.50 - 10.0]	8.98 [8.88 - 9.08]
P95 [95% CI]	12.9 [12.6 - 13.3]	--	nd [nd]	15.0 [15.0 - 16.0]	15.0 [14.0 - 16.0]	17.0 [nd]
Nickel (Ni)						
MG [95% CI]	1.31 [1.28 - 1.34]	--	2.10 [nd]	0.63 [0.57 - 0.70]	0.48 [0.45 - 0.51]	--
P95 [95% CI]	2.67 [2.59 - 2.76]	--	nd [nd]	1.60 [1.30 - 2.00]	1.10 [1.10 - 1.20]	--
Plomb (Pb)						
MG [95% CI]	18.8 [18.3 - 19.3]	25.7 [24.9 - 26.5]	65.4 [nd]	13.0 [12.0 - 14.0]	12.0 [11.0 - 13.0]	34.9 [34.5 - 35.3]
P95 [95% CI]	49.3 [45.8 - 54.0]	73.0 [68.0 - 77.0]	nd [nd]	37.0 [33.0 - 42.0]	32.0 [30.0 - 35.0]	100 [nd]

Zinc (Zn)										
MG [95% CI]	5805	[5764 - 5846]	-	-	6400	[6300 - 6500]	6000	[6300 - 6500]	3996	[3976 - 4015]
P95 [95% CI]	7272	[7201 - 7393]	-	-	7900	[7700 - 8000]	7300	[7100 - 7600]	6478 ^b	[nd]

nd : non disponible ; « - » : métal non étudié ; ^a Moyenne à considérer avec précaution d'après les auteurs du rapport de l'étude ; ^b P97,5.

Tableau II.6 (suite et fin).

Information sur l'étude	Italie		Corée du Sud			Espagne	Etats-Unis	
	Bocca et al., 2011; Forte et al., 2011	Son et al., 2009	Lee et al., 2012	Park et al., 2016	Cañas et al., 2014	CDC, 2012	CDC, 2012	
Caractéristiques								
Acronyme de l'étude		KorSEP II	KorSEP III	KoNHES	BIOAMBIENT.ES	NHANES	NHANES	
Période d'échantillonnage	2009	2007-2008	2008	2009-2011	2010	2007-2008	2009-2010	
Taille de l'échantillon	215	2342	5087	6311	1880	5364	5765	
Age des participants	18-89	> 18	> 20	> 19	18-65	> 20	> 20	
Lieu de l'étude	Sardaigne (Ile)	Corée du Sud	Corée du Sud	Corée du Sud	Espagne	Etats-Unis	Etats-Unis	
Arsenic (As)								
MG [95% CI]	--	--	--	--	--	--	--	
P95 [95% CI]	--	--	--	--	--	--	--	
Cadmium (Cd)								
MG [95% CI]	0.53 [nd]	1.02 [1.00 - 1.05]	--	--	--	0.38 [0.35 - 0.40]	0.36 [0.35 - 0.37]	
P95 [95% CI]	1.82 [nd]	2.62 [nd]	--	--	--	1.70 [1.30 - 1.90]	1.55 [1.30 - 1.58]	
Cobalt (Co)								
MG [95% CI]	--	--	--	--	--	--	--	
P95 [95% CI]	--	--	--	--	--	--	--	
Chrome (Cr)								
MG [95% CI]	--	--	--	--	--	--	--	
P95 [95% CI]	--	--	--	--	--	--	--	
Mercury (Hg)								
MG [95% CI]	--	3.80 [3.66 - 3.93]	3.23 [3.06 - 3.39]	3.08 [2.96 - 3.21]	--	0.94 [0.83 - 1.07]	1.04 [0.96 - 1.14]	
P95 [95% CI]	--	14.9 [nd]	11.0 [10.2 - 11.9]	9.91 [nd]	--	5.32 [4.32 - 6.72]	5.75 [5.14 - 6.50]	
Manganèse (Mn)								
MG [95% CI]	8.91 [8.45 - 9.39]	--	10.8 [10.4 - 11.1]	10.9 [10.6 - 11.1]	--	--	--	
P95 [95% CI]	17.0 [nd]	--	19.8 [18.7 - 21.7]	18.9 [nd]	--	--	--	
Nickel (Ni)								
MG [95% CI]	--	--	--	--	--	--	--	
P95 [95% CI]	--	--	--	--	--	--	--	
Plomb(Pb)								
MG [95% CI]	33.4 [30.9 - 36.2]	17.2 [16.8 - 17.6]	19.1 [18.2 - 20.1]	17.7 [17.2 - 18.1]	24.0 [23.0 - 25.1]	13.8 [13.1 - 14.6]	12.3 [11.9 - 13.8]	
P95 [95% CI]	87.3 [nd]	40.1 [nd]	42.3 [40.4 - 44.7]	39.0 [nd]	56.8 [nd]	39.0 [36.8 - 42.3]	35.7 [32.9 - 38.4]	
Zinc (Zn)								
MG [95% CI]	6418 [6256 - 6585]	--	--	--	--	--	--	
P95 [95% CI]	8585 [nd]	--	--	--	--	--	--	

nd : non disponible ; « - » : métal non étudié.

Tableau II.7. Niveaux urinaires des métaux et métalloïdes dans les enquêtes de biosurveillance en population générale. Les métaux pour lesquels aucune comparaison n'était réalisable avec l'une des enquêtes citées ne sont pas retenus dans ce tableau (Al, Be, Sb, Tl et V). Seuls les résultats correspondant à la période de recrutement de l'enquête IMePoGe (± 2 ans) sont présentés.

Information sur l'étude	France		Belgique		Canada	
	Cette étude	Fréry et al., 2011	Bayens et al., 2014	Hoet et al., 2013	Health Canada, 2013b	Health Canada, 2013b
Caractéristiques						
Acronyme de l'étude	IMEPOGE	ENNS	FLEHS II		CHMS I	CHMS II
Période d'échantillonnage	2008-2010	2006-2007	2007-2011	2010-2011	2007-2008	2009-2011
Taille de l'échantillon	1992	1949	194	1022	5492	5575
Age des participants	20-59	18-74	20-40	18-80	6-79	6-79
Lieu de l'étude	Nord de la France	France	Belgique Flandre	Belgique	Canada	Canada
Aluminium (Al)						
MG [IC 95 %] ($\mu\text{g/L}$)	1.86 [1.73 - 2.00]	-- --	-- --	2.15 [2.03 - 2.27]	-- --	-- --
MG [IC 95 %] ($\mu\text{g/g cr.}$)	1.61 [1.50 - 1.73]	-- --	-- --	2.03 [1.94 - 2.13]	-- --	-- --
P95 [IC 95 %] ($\mu\text{g/L}$)	11.5 [10.8 - 12.5]	-- --	-- --	9.27 [8.50 - 12.3]	-- --	-- --
P95 [IC 95 %] ($\mu\text{g/g cr.}$)	13.3 [12.2 - 14.3]	-- --	-- --	7.49 [6.53 - 8.13]	-- --	-- --
Arsenic (As)						
MG [IC 95 %] ($\mu\text{g/L}$)	18.2 [17.4 - 19.1]	13.4 [12.8 - 14.1] ^a	17.2 [14.9 - 19.8] ^b	8.63 [7.85 - 9.48] ^c	12.0 [9.80 - 14.0]	9.20 [7.70 - 11.0]
MG [IC 95 %] ($\mu\text{g/g cr.}$)	16.1 [15.4 - 16.8]	12.0 [11.4 - 12.5] ^a	15.9 [13.8 - 18.3] ^b	8.43 [7.80 - 9.11] ^c	14.0 [11.0 - 18.0]	8.60 [7.20 - 10.0]
P95 [IC 95 %] ($\mu\text{g/L}$)	131 [117 - 155]	72.8 [63.7 - 76.5] ^a	179 [41.9 - 317] ^b	48.8 [41.9 - 64.5] ^c	67.0 [48.0 - 86.0]	77.0 [58.0 - 96.0]
P95 [IC 95 %] ($\mu\text{g/g cr.}$)	103 [94.2 - 141]	61.3 [55.5 - 63.9] ^a	90.3 [17.8 - 163] ^b	38.2 [33.4 - 45.6] ^c	65.0 [45.0 - 89.0]	71.0 [55.0 - 87.0]
Beryllium (Be)						
MG [IC 95 %] ($\mu\text{g/L}$)	0.004 [0.004 - 0.005]	-- --	-- --	nd [nd]	-- --	-- --
MG [IC 95 %] ($\mu\text{g/g cr.}$)	0.004 [0.003 - 0.004]	-- --	-- --	nd [nd]	-- --	-- --
P95 [IC 95 %] ($\mu\text{g/L}$)	0.15 [0.13 - 0.18]	-- --	-- --	<LDD	-- --	-- --
P95 [IC 95 %] ($\mu\text{g/g cr.}$)	0.16 [0.14 - 0.19]	-- --	-- --	<LDD	-- --	-- --
Cadmium (Cd)						
MG [IC 95 %] ($\mu\text{g/L}$)	0.37 [0.35 - 0.39]	0.32 [0.31 - 0.33]	0.24 [0.23 - 0.26] ^b	0.23 [0.21 - 0.25]	0.34 [0.31 - 0.38]	0.40 [0.36 - 0.44]
MG [IC 95 %] ($\mu\text{g/g cr.}$)	0.33 [0.31 - 0.34]	0.29 [0.28 - 0.31]	0.22 [0.21 - 0.24] ^b	0.23 [0.22 - 0.24]	0.42 [0.40 - 0.44]	0.37 [0.34 - 0.41]
P95 [IC 95 %] ($\mu\text{g/L}$)	1.33 [1.24 - 1.47]	0.95 [0.91 - 0.99]	0.61 [0.49 - 0.74] ^b	1.06 [1.96 - 1.16]	1.60 [1.50 - 1.70]	1.90 [1.60 - 2.10]
P95 [IC 95 %] ($\mu\text{g/g cr.}$)	1.10 [1.05 - 1.19]	0.91 [0.86 - 0.95]	0.49 [0.40 - 0.59] ^b	0.83 [0.73 - 0.91]	1.50 [1.40 - 1.70]	1.40 [1.30 - 1.60]
Cobalt (Co)						
MG [IC 95 %] ($\mu\text{g/L}$)	0.61 [0.59 - 0.63]	0.24 [0.23 - 0.25]	-- --	0.15 [0.14 - 0.17]	-- --	-- --
MG [IC 95 %] ($\mu\text{g/g cr.}$)	0.53 [0.52 - 0.55]	0.21 [0.20 - 0.22]	-- --	0.15 [0.14 - 0.16]	-- --	-- --
P95 [IC 95 %] ($\mu\text{g/L}$)	1.89 [1.75 - 2.08]	1.40 [1.25 - 1.66]	-- --	1.00 [0.90 - 1.12]	-- --	-- --
P95 [IC 95 %] ($\mu\text{g/g cr.}$)	1.67 [1.59 - 1.80]	1.13 [1.04 - 1.24]	-- --	0.86 [0.72 - 1.00]	-- --	-- --

Chromium (Cr)								
MG [IC 95 %] (µg/L)	0.38 [0.36 - 0.40]	0.19 [0.18 - 0.20]	--	--	0.10 [0.10 - 0.11]	--	--	--
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	0.33 [0.31 - 0.35]	0.17 [0.16 - 0.18]	--	--	0.10 [0.10 - 0.11]	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/L)	1.60 [1.52 - 1.66]	0.65 [0.61 - 0.68]	--	--	0.45 [0.42 - 0.49]	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	1.80 [1.71 - 1.92]	0.54 [0.50 - 0.59]	--	--	0.27 [0.26 - 0.31]	--	--	--
Mercury (Hg)								
MG [IC 95 %] (µg/L)	0.86 [0.81 - 0.92]	--	--	--	0.26 [0.21 - 0.33]	--	--	--
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	0.75 [0.70 - 0.80]	--	--	--	0.24 [0.19 - 0.29]	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/L)	6.60 [5.71 - 7.92]	--	--	--	1.88 [1.66 - 1.43]	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	5.52 [4.97 - 6.38]	--	--	--	1.69 [1.27 - 2.27]	--	--	--
Manganese (Mn)								
MG [IC 95 %] (µg/L)	0.28 [0.26 - 0.29]	--	--	--	nd [nd]	0.08 [0.07 - 0.09]	nd [nd]	nd [nd]
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	0.24 [0.23 - 0.25]	--	--	--	nd [nd]	0.10 [0.08 - 0.11]	nd [nd]	nd [nd]
P95 [IC 95 %] (µg/L)	1.07 [1.01 - 1.11]	--	--	--	0.36 [0.31 - 0.41]	0.37 [0.32 - 0.43]	0.36 [0.32 - 0.40]	0.36 [0.32 - 0.40]
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	1.33 [1.20 - 1.51]	--	--	--	0.41 [0.33 - 0.60]	0.70 [0.57 - 0.83]	0.61 [0.51 - 0.70]	0.61 [0.51 - 0.70]
Nickel (Ni)								
MG [IC 95 %] (µg/L)	2.00 [1.93 - 2.08]	1.36 [1.30 - 1.42]	--	--	1.73 [1.64 - 1.83]	1.10 [1.00 - 1.20]	1.30 [1.30 - 1.40]	1.30 [1.30 - 1.40]
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	1.75 [1.68 - 1.82]	1.23 [1.17 - 1.28]	--	--	1.73 [1.66 - 1.80]	1.30 [1.20 - 1.40]	1.20 [1.20 - 1.30]	1.20 [1.20 - 1.30]
P95 [IC 95 %] (µg/L)	5.99 [5.70 - 6.26]	4.54 [4.30 - 4.97]	--	--	4.73 [4.55 - 5.23]	1.20 [4.00 - 4.80]	4.80 [4.20 - 5.40]	4.80 [4.20 - 5.40]
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	5.95 [5.57 - 6.61]	3.77 [3.49 - 3.97]	--	--	4.27 [3.97 - 4.63]	4.50 [3.90 - 5.00]	4.00 [3.50 - 4.40]	4.00 [3.50 - 4.40]
Lead (Pb)								
MG [IC 95 %] (µg/L)	1.03 [0.99 - 1.08]	--	--	--	0.74 [0.69 - 0.78]	0.48 [0.43 - 0.53]	0.52 [0.49 - 0.55]	0.52 [0.49 - 0.55]
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	0.91 [0.88 - 0.95]	--	--	--	0.73 [0.70 - 0.77]	0.58 [0.53 - 0.63]	0.48 [0.46 - 0.51]	0.48 [0.46 - 0.51]
P95 [IC 95 %] (µg/L)	3.76 [3.48 - 4.17]	--	--	--	2.81 [2.61 - 3.10]	2.10 [1.80 - 2.40]	1.90 [1.70 - 2.00]	1.90 [1.70 - 2.00]
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	2.79 [2.64 - 3.02]	--	--	--	2.20 [2.03 - 2.37]	2.00 [1.70 - 2.20]	1.60 [1.40 - 1.80]	1.60 [1.40 - 1.80]
Antimony (Sb)								
MG [IC 95 %] (µg/L)	0.06 [0.05 - 0.07]	0.08 [0.08 - 0.09]	--	--	0.03 [0.03 - 0.03]	0.04 [0.04 - 0.05]	0.05 [0.05 - 0.05]	0.05 [0.05 - 0.05]
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	0.06 [0.05 - 0.06]	0.07 [0.07 - 0.08]	--	--	0.03 [0.03 - 0.03]	0.05 [0.05 - 0.06]	0.05 [0.04 - 0.05]	0.05 [0.04 - 0.05]
P95 [IC 95 %] (µg/L)	0.41 [0.37 - 0.46]	0.32 [0.29 - 0.34]	--	--	0.24 [0.20 - 0.27]	0.18 [0.17 - 0.19]	0.19 [0.06 - 0.22]	0.19 [0.06 - 0.22]
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	0.41 [0.36 - 0.48]	0.25 [0.23 - 0.29]	--	--	0.15 [0.15 - 0.18]	0.16 [0.14 - 0.18]	0.15 [0.13 - 0.18]	0.15 [0.13 - 0.18]
Thallium (Tl)								
MG [IC 95 %] (µg/L)	0.21 [0.20 - 0.22]	--	--	--	0.17 [0.16 - 0.18]	--	--	--
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	0.19 [0.18 - 0.19]	--	--	--	0.17 [0.16 - 0.18]	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/L)	0.50 [0.48 - 0.52]	--	--	--	0.50 [0.48 - 0.55]	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	0.40 [0.37 - 0.42]	--	--	--	0.39 [0.36 - 0.43]	--	--	--
Vanadium (V)								
MG [IC 95 %] (µg/L)	0.24 [0.23 - 0.26]	0.95 [0.91 - 0.98]	--	--	0.22 [0.21 - 0.24]	nd [nd]	nd [nd]	nd [nd]
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	0.21 [0.19 - 0.22]	0.85 [0.82 - 0.89]	--	--	0.22 [0.21 - 0.24]	nd [nd]	nd [nd]	nd [nd]
P95 [IC 95 %] (µg/L)	1.21 [1.15 - 1.31]	2.79 [2.63 - 2.99]	--	--	1.08 [1.02 - 1.16]	<LOD [<LOD - 0.12]	0.13 [0.10 - 0.15]	0.13 [0.10 - 0.15]

P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	1.12 [1.03 - 1.22]	2.80 [2.60 - 3.05]	--	1.25 [1.16 - 1.45]	<LOD [<LOD - 0.33]	0.24 [0.21 - 0.26]
Zinc (Zn)						
MG [IC 95 %] (µg/L)	318 [306 - 330]	--	--	227 [213 - 243]	250 [240 - 270]	320 [300 - 340]
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	278 [269 - 287]	--	--	229 [220 - 239]	310 [300 - 320]	300 [280 - 310]
P95 [IC 95 %] (µg/L)	1039 [967 - 1101]	--	--	1048 [965 - 1210]	1100 [990 - 1100]	1200 [1100 - 1300]
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	676 [647 - 705]	--	--	625 [573 - 662]	840 [810 - 880]	770 [730 - 810]

nd : non disponible ; « - » : métal non étudié ; ^a Pas de consommation de poissons/crustacés/algues durant les 3 jours avant l'échantillonnage biologique ; ^b Ajusté sur l'âge, le sexe et le statut tabagique.

Tableau II.7 (suite et fin).

Information sur l'étude	Chine		Corée du Sud		Espagne	Etats-Unis	
	Ding et al., 2012, 2014a, 2014b; Pan et al., 2014b, 2015		Lee et al., 2012	Park et al., 2016	López-Herranz et al., 2016	CDC, 2012	CDC, 2012
Caractéristiques							
Acronyme de l'étude	-		KorSEP III	KoNHES	BIOAMBIENT.ES	NHANES	NHANES
Période d'échantillonnage	2009-2010		2008	2009-2011	2010	2007-2008	2009-2010
Taille de l'échantillon	13375		4702	6311	1770	1861	2031
Age des participants	6-60		> 20	> 19	18-65	> 20	> 20
Lieu de l'étude	Chine		Corée du Sud	Corée du Sud	Espagne	Etats-Unis	Etats-Unis
Aluminium (Al)							
MG [IC 95 %] (µg/L)	--		--	--	--	--	--
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--		--	--	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/L)	--		--	--	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--		--	--	--	--	--
Arsenic (As)							
MG [IC 95 %] (µg/L)	13.7 [13.4 - 14.1]		43.5 [41.6 - 45.4]	35.0 ^e [33.8 - 36.2]	--	8.43 [7.70 - 9.22]	10.2 [9.14 - 11.3]
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--		41.1 [39.5 - 42.8]	--	--	9.00 [8.20 - 9.88]	10.8 [9.71 - 12.0]
P95 [IC 95 %] (µg/L)	111 [nd]		120 [102 - 116]	113 ^f [nd]	--	59.0 [42.2 - 75.6]	93.1 [74.2 - 127]
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--		109 [102 - 116]	--	--	59.4 [41.0 - 86.2]	87.3 [70.0 - 105]
Beryllium (Be)							
MG [IC 95 %] (µg/L)	--		--	--	--	<LDD	<LDD
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--		--	--	--	<LDD	<LDD
P95 [IC 95 %] (µg/L)	--		--	--	--	<LDD	<LDD
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--		--	--	--	<LDD	<LDD
Cadmium (Cd)							
MG [IC 95 %] (µg/L)	0.28 [0.28 - 0.29]		0.65 [0.56 - 0.74]	0.58 [0.56 - 0.61]	0.28 [0.27 - 0.32]	0.23 [0.21 - 0.25]	0.23 [0.21 - 0.24]
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--		0.61 [0.52 - 0.70]	--	0.20 [0.18 - 0.22]	0.25 [0.23 - 0.27]	0.24 [0.23 - 0.25]
P95 [IC 95 %] (µg/L)	3.53 [nd]		3.11 [2.58 - 3.43]	2.39 [nd]	1.03 [nd]	1.13 [0.99 - 1.44]	1.13 [1.03 - 1.28]
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--		3.48 [2.91 - 4.16]	--	0.75 --	1.05 [0.93 - 1.16]	1.01 [0.91 - 1.14]
Cobalt (Co)							
MG [IC 95 %] (µg/L)	0.28 [0.28 - 0.29]		--	--	--	0.34 [0.33 - 0.36]	0.35 [0.32 - 0.38]
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--		--	--	--	0.37 [0.35 - 0.38]	0.37 [0.35 - 0.39]
P95 [IC 95 %] (µg/L)	1.75 [nd]		--	--	--	1.20 [1.00 - 1.28]	1.35 [1.12 - 1.58]
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--		--	--	--	1.19 [0.98 - 1.47]	1.29 [1.02 - 1.52]

Chromium (Cr)									
MG [IC 95 %] (µg/L)	0.53	[0.52 - 0.53]	--	--	--	--	--	--	--
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/L)	3.53	[nd]	--	--	--	--	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Mercury (Hg)									
MG [IC 95 %] (µg/L)	--	--	--	0.53	[0.51 - 0.56]	--	0.48	[0.44 - 0.52]	nd
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	0.51	[0.46 - 0.55]	nd nd
P95 [IC 95 %] (µg/L)	--	--	--	1.67	[nd]	--	2.82	[2.33 - 3.56]	2.53 [2.21 - 2.84]
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	2.56	[2.09 - 3.17]	2.15 [1.88 - 2.57]
Manganese (Mn)									
MG [IC 95 %] (µg/L)	0.63	[0.61 - 0.64]	--	--	--	--	--	--	--
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/L)	6.53	[nd]	--	--	--	--	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Nickel (Ni)									
MG [IC 95 %] (µg/L)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/L)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Lead (Pb)									
MG [IC 95 %] (µg/L)	1.05	[1.03 - 1.08]	--	--	--	--	0.51	[0.49 - 0.54]	0.49 [0.47 - 0.51]
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	0.54	[0.51 - 0.58]	0.51 [0.49 - 0.54]
P95 [IC 95 %] (µg/L)	11.0	[nd]	--	--	--	--	2.01	[1.78 - 2.33]	1.71 [1.52 - 2.03]
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	1.92	[1.78 - 2.08]	1.57 [1.46 - 1.71]
Antimony (Sb)									
MG [IC 95 %] (µg/L)	--	--	--	--	--	--	0.06	[0.05 - 0.06]	0.05 [0.05 - 0.06]
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	0.06	[0.06 - 0.06]	0.06 [0.05 - 0.06]
P95 [IC 95 %] (µg/L)	--	--	--	--	--	--	0.24	[0.21 - 0.27]	0.22 [0.19 - 0.27]
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	0.20	[0.16 - 0.24]	0.19 [0.16 - 0.22]
Thallium (Tl)									
MG [IC 95 %] (µg/L)	--	--	--	--	--	--	0.14	[0.13 - 0.15]	0.14 [0.13 - 0.15]
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	0.15	[0.14 - 0.17]	0.15 [0.14 - 0.16]
P95 [IC 95 %] (µg/L)	--	--	--	--	--	--	0.40	[0.38 - 0.44]	0.41 [0.37 - 0.44]
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	0.37	[0.33 - 0.38]	0.35 [0.33 - 0.40]
Vanadium (V)									
MG [IC 95 %] (µg/L)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/L)	--	--	--	--	--	--	--	--	--

P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--
Zinc (Zn)						
MG [IC 95 %] (µg/L)	115 ^d [nd]	--	--	--	--	--
MG [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/L)	1101 ^e [nd]	--	--	--	--	--
P95 [IC 95 %] (µg/g cr.)	--	--	--	--	--	--

nd : non disponible ; « - » : métal non étudié ; ^c Pas de consommation de poissons/crustacés/algues durant les 4 jours avant l'échantillonnage biologique ; ^d Moyenne arithmétique (distribution normale du zinc dans l'étude) ; ^e P97,5 ; ^f Arsenic = As (III) + As (V) + MMA + DMA

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

III. FACTEURS D'EXPOSITION AU PLOMB ET AU CADMIUM ET CONTRIBUTIONS A L'IMPREGNATION (ETUDE 2)

*Le travail décrit dans la partie A de ce chapitre a fait l'objet d'une publication dans le **J Toxicol Env Heal A** (2016).*

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

PARTIE A. FACTEURS D'EXPOSITION AU PLOMB

III.A.1. Introduction et objectifs

Le plomb (Pb) est un élément-trace métallique ubiquitaire, dont les effets nocifs sur la santé sont connus depuis plusieurs décennies. L'exposition au Pb peut être responsable chez les adultes comme chez les enfants d'effets neurologiques (Bressler and Goldstein, 1991 ; Mason et al., 2014 ; Liu et al., 2014), rénaux (Brewster and Perazella, 2004 ; Ekong et al., 2006 ; Lin et al., 2003 ; Loghman-Adham, 1997 ; Navas-Acien et al., 2009) et également hématologiques, cardiovasculaires, immunologiques, reproductifs et développementaux (ANSES, 2013 ; ATSDR, 2007 ; NTP, 2012).

Les nombreuses études sur la toxicité du Pb ont permis au fil des années d'améliorer les connaissances sur les relations dose-effet et ainsi d'actualiser les réglementations et recommandations de santé publique visant à limiter les expositions des populations (Ortega et al., 2013 ; Counter et al., 2015). Le *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC) a progressivement diminué la concentration sanguine de Pb correspondant au seuil d'intervention dans le cadre de la prévention du saturnisme infantile. Ce seuil à partir duquel un enfant est considéré comme contaminé et nécessite le déclenchement d'une enquête environnementale a évolué de 250 µg/L en 1985, à 100 µg/L en 1991 (CDC, 1991), puis plus récemment à 50 µg/L (CDC, 2012a). De même, en France, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) préconise depuis 2014 la valeur de 50 µg/L comme seuil d'intervention sanitaire auprès des enfants et des femmes enceintes (HCSP, 2014). Les données épidémiologiques disponibles montrent chez l'enfant des effets sur le développement neurologique et neuropsychique (baisse du QI) et chez l'adulte des effets sur la pression artérielle et la fonction rénale à des niveaux de concentration sanguine de plomb ou plombémie (Pb-S) bien inférieurs à 100 µg/L (NTP, 2012 ; Health Canada, 2013a ; EFSA, 2010). Ces données ont conduit l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) à proposer comme

valeur toxicologique de référence la plombémie critique de 15 µg/L, qui correspond à une augmentation de 10 % de la prévalence de la maladie rénale chronique (ANSES, 2013). Il ressort cependant de l'Etude Nationale Nutrition Santé française conduite en 2008 que 74 % de la population générale métropolitaine sans exposition professionnelle au Pb présentait encore des Pb-S supérieures à 15 µg/L (Fréry et al., 2011). En conséquence, l'ANSES recommande de poursuivre à la fois les efforts visant à limiter l'exposition de la population au Pb, et les études de biosurveillance afin de suivre les niveaux de plombémie.

Aussi, afin d'établir des plans d'action de santé publique visant à réduire les niveaux d'imprégnation au Pb en population générale, il est nécessaire d'identifier les facteurs de variation et sources d'exposition sur lesquels des recommandations ou actions peuvent encore être menées. Plusieurs enquêtes de biosurveillance humaine se sont intéressées aux niveaux de contamination et aux caractéristiques associées aux variations de Pb-S en population générale (Batariova et al., 2006 ; Bushnik et al., 2010 ; Canas et al., 2014 ; de Almeida Lopes et al., 2015 ; Falq et al., 2011 ; Forte et al., 2011 ; Freire et al., 2014 ; Kim and Lee, 2011 ; Lee et al., 2012 ; McKelvey et al., 2007 ; Jeong et al., 2014 ; Son et al., 2009). Cependant les analyses sur les paramètres associés aux variations des Pb-S portent le plus souvent sur des variables très classiques (telles que sexe, âge, statut tabagique, catégories socioprofessionnelles) sans prendre en compte les spécificités de sources d'exposition selon le genre. De plus, la diversité des niveaux rapportés dans différents études de biosurveillance témoigne de l'existence de facteurs d'exposition propres à chaque pays ou région (CDC, 2012b ; Fréry et al., 2011 ; Kim and Lee, 2011, Health Canada, 2013b, 2015). Les spécificités de la région française « Nord-Pas-de-Calais (NPdC) » (Nord de la France) en termes de passé industriel (Insee, 2014), de pollution métallique des sols par des métaux lourds (Frangi et Richard, 1997 ; Sterckerman et al., 2000 ; Waterlot et al., 2013), de contamination des produits agricoles par les métaux lourds (Douay et al., 2013 ; Pelfrène et al., 2011 ; Sterckerman et al., 2002) et des modes de vie justifient par conséquent la conduite d'une évaluation spécifique des niveaux d'exposition Pb.

L'objectif de la présente étude était de décrire la distribution des Pb-S dans la population adulte du NPdC en âge de travailler et de déterminer les facteurs d'exposition professionnels et extra-professionnels (alimentaires, domestiques et environnementaux) associés aux variations des Pb-S.

III.A.2. Matériels et méthodes

III.A.2.1. Cadre d'étude, population d'étude et échantillonnage

Le cadre, le type d'étude et la méthode d'échantillonnage de la population étudiée ont été décrits de façon détaillée dans l'étude précédente (voir **Partie II.2** du présent manuscrit) et ne seront donc pas repris ici de façon exhaustive.

Brièvement, l'échantillon sélectionné était constitué de 2000 sujets (982 hommes et 1018 femmes), issus de la population adulte de la région NPdC de 20 à 59 ans, se présentant pour un bilan de santé dans l'un des 7 Centres d'Examens de Santé (CES) de la région NPdC. La méthode des quotas a été utilisée pour réaliser l'échantillonnage, en se basant sur les statistiques régionales de l'INSEE de 1999 en termes de sexe, âge, catégorie socioprofessionnelle et tabagisme, afin d'approcher au mieux la population générale du NPdC. Des précautions ont été prises afin de limiter les biais de sélection inhérents à l'usage de la méthode non probabiliste d'échantillonnage par quota : choix des critères utilisés pour les quotas (critères présentant des liens forts avec l'imprégnation aux métaux) ; recrutement des participants sur l'ensemble du territoire concerné par l'étude, proportionnellement à l'effectif de population couvert par les CES ; recrutement des participants se présentant dans les CES sans discrimination aucune, jusqu'à l'atteinte des quotas requis.

III.A.2.2. Collecte des données individuelles

Comme détaillé dans l'étude précédente (**Partie II** du présent manuscrit), après la signature du consentement éclairé, les participants étaient invités à compléter un auto-questionnaire standardisé.

Les données biométriques (poids, taille, tension artérielle) étaient recueillies par un infirmier ou médecin du CES.

Les données de l'auto-questionnaire exploitées dans le cadre de la présente étude comprenaient : les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, lieu de naissance, niveau d'étude, catégorie socio-professionnelle, statut tabagique, statut ménopausique) ; les habitudes alimentaires (type d'eau consommée, évaluation semi-quantitative de la consommation de thé, de café, de vin, de bière, d'apéritif, de soda, de produits laitiers, de volaille, d'œufs, de viande de bœuf, d'abats, de poissons, de crustacés et coquillages, de crudités et salades, de légumes cuits, de céréales, de fruits frais, de chocolat) ; les caractéristiques liées à l'habitat et son environnement (type de résidence, localisation, construction avant ou après 1948, présence de canalisation en Pb, présence d'un adoucisseur d'eau, présence de peinture intérieure au Pb, proximité d'une route à grande circulation, proximité d'un site industriel, proximité d'un incinérateur, proximité d'une décharge) ; les activités de bricolage et de loisir effectuées au cours des deux derniers jours (peintures extérieures, peintures intérieures, utilisation de lasures et de vernis, soudure, modélisme et maquettes, peinture d'art, activités sur émaux et céramiques, utilisation d'outils à moteur à essence, pratique du tir au fusil) ou au cours des trois derniers mois (travaux de décapage ou ponçage de peintures ou de boiseries intérieures) ; les secteurs d'activités correspondant aux emplois occupés au moment de l'enquête ou antérieurement (fonderie, plomberie, métallurgie, usinage de métaux, récupération de métaux, soudage, oxycoupage, galvanoplastie, chaudronnerie, fabrication de pigments, utilisation de pigments-colorants-peintures, verrerie-cristallerie, fabrication de batterie, fabrication de semi-conducteur, microélectronique, mécanique auto-moto-poids lourds, incinération de déchets, activités d'entretien des espaces verts, activités agricoles, activités de nettoyage, activités d'étanchéité sur sols et toitures, industrie des matières plastiques, industrie textile, industrie du caoutchouc) ; et les expositions professionnelles déclarées comme régulières ou occasionnelles au cours des 12 derniers mois (plomb, colorants-pigments-teintures, fumées de soudage, colles ou mastics, peintures-verniss-résines, produits de traitement du bois, engrais, herbicides, insecticides, fongicides, rodenticides, solvants, vapeurs

d'essences–fuel–gasoil, gaz d'échappement, huiles et graisses, fumées de goudron-bitume, produits d'entretien).

III.A.2.3. Mesure biologique du plomb sanguin

Au cours du bilan de santé, un échantillon de sang veineux (6 mL) a été prélevé sur un tube spécial pour l'analyse d'éléments-traces métalliques, immédiatement stocké à +4°C. L'analyse des métaux a été réalisée au Centre Universitaire de Mesures et d'Analyse de la faculté des sciences pharmaceutiques de Lille. La Pb-S a été quantifiée par ICP-MS. Les limites de détection (LDD) et de quantification (LDQ) étaient respectivement de 13 et 44 ng/L. La qualité des analyses a été suivie grâce à un programme de contrôles internes et externes : 1) un contrôle intra-laboratoire constitué par des contrôles internes titrés pour le sang total 2) la participation à un programme de contrôle interlaboratoire.

III.A.2.4. Émissions industrielles de plomb dans l'atmosphère

Les entreprises les plus émettrices de Pb dans la région NPdC ont été identifiées à partir des données émanant de la « Direction de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement ». Ainsi, en 2008, douze installations expliquaient à elles seules plus de 96 % des émissions globales ; en 2009, les dix plus importants rejets canalisés recensés expliquaient 94 % des émissions globales ; en 2010, seuls six établissements présentaient une émission annuelle de Pb supérieure à 100 kg et totalisaient 80 % des rejets industriels de Pb du NPdC. Une géolocalisation des lieux d'habitation des participants et des entreprises responsables des plus gros rejets industriels atmosphériques de Pb dans la région sur la période de recrutement a été réalisée. Un proxy estimant la distance entre les lieux de résidence au moment de l'enquête et les industries les plus polluantes sur les années 2008 – 2009 – 2010, a ainsi été générée.

III.A.2.5. Analyses statistiques

Sur la base des professions actuelles et antérieures déclarées par les participants, des métiers ou postes de travail, des secteurs d'activité professionnelle, des expositions déclarées (exposition au Pb, aux peintures, aux fumées de soudage, aux pigments, aux colorants, aux colles ou mastics...), des périodes et durées d'emplois, les sujets ont été classés par jugement d'expert (médecin en santé au travail et toxicologue) en 2 groupes : ceux dont les activités professionnelles pouvaient impacter leur Pb-S et ceux dont les expositions professionnelles n'avaient a priori aucun impact sur la Pb-S mesurée.

Concernant l'étude des liens entre les Pb-S et la proximité des lieux de résidences avec les industries aux rejets atmosphériques annuels les plus importants dans la région NPdC, plusieurs distances et regroupements d'entreprises ont été testés. Les distances testées allaient de 1 à 5 km.

Un proxy estimant la distance entre les lieux de résidence au moment de l'enquête et les industries les plus polluantes a ainsi été généré.

Une transformation logarithmique des concentrations sanguines de Pb a été effectuée afin de rapprocher la distribution des Pb-S d'une loi normale. En raison de la conception de l'étude, nous avons traité notre population d'étude comme un échantillon aléatoire simple pour tous les calculs (supposant une probabilité égale de sélection des répondants au sein de la population étudiée). Les Pb-S sont exprimées en $\mu\text{g/L}$. Une analyse descriptive est présentée pour l'ensemble de l'échantillon de population étudié, selon le sexe et avec ou sans prise en compte des sujets ayant une exposition professionnelle au Pb estimée par avis d'expert (moyennes géométriques (MG) et arithmétiques (MA) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %), percentiles, valeurs maximales).

Les facteurs de variation de la Pb-S ont été recherchés séparément chez les hommes et les femmes (du fait des différences potentielles des modes d'imprégnation), avec puis sans les sujets professionnellement exposés au Pb selon avis d'expert, afin de mieux évaluer la part attribuable aux expositions extra-professionnelles. Ces exploitations ont été effectuées à l'aide de deux modèles statistiques : d'une part un modèle de régression linéaire visant à étudier les facteurs associés aux

variations des niveaux moyens (moyennes géométriques) des Pb-S ; d'autre part un modèle de régression logistique visant à étudier les facteurs associés aux niveaux élevés de Pb-S (ceux supérieurs au 90^e percentile de la distribution). Des régressions systématiquement ajustées sur l'âge ont d'abord été conduites entre la Pb-S (variable dépendante) et chacune des variables indépendantes d'exposition potentielle au Pb. Puis les variables présentant un $p \leq 0,20$ lors de ces analyses bivariées ont été incluses dans les modèles multivariés, en utilisant une procédure ascendante pas à pas manuelle (manual stepwise forward regression, en anglais). Les modèles multivariés ont été systématiquement ajustés : chez les hommes, sur l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), le taux d'hématocrite et le lieu de naissance ; chez les femmes, sur l'âge, l'IMC, le taux d'hématocrite, le lieu de naissance et le statut ménopausique. La catégorie socioprofessionnelle et le niveau d'étude ont initialement été inclus dans les modèles multivariés mais non retenus du fait d'un sur-ajustement concernant notamment les variables professionnelles. Seuls les facteurs d'exposition associés aux Pb-S au seuil de significativité $\alpha = 0,05$ ont été retenus dans chacun des modèles finaux multivariés. Les analyses statistiques ont été conduites à l'aide du logiciel SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., version 9.4, 2013).

III.A.3. Résultats

III.A.3.1. Caractéristiques de la population et descriptif du niveau sanguin de plomb

Deux mille personnes âgées de 20 à 59 ans ont été incluses dans l'enquête. Le prélèvement sanguin n'ayant pu être réalisé pour 8 sujets, les analyses statistiques ont donc porté sur 1992 individus : 976 hommes (49,0 %) et 1016 femmes (51,0 %). Toutes les valeurs de Pb-S étaient supérieures à la LDQ. Les caractéristiques de la population étudiée correspondaient à celles initialement prévues par la méthode des quotas. L'estimation de l'exposition professionnelle au Pb par avis d'expert a permis le repérage de 88 sujets (4,4 % de la population totale) dont l'histoire professionnelle actuelle ou passée

pouvait influencer sur les Pb-S mesurées : 86 hommes (8,8 % de l'échantillon masculin) et 2 femmes (0,2 % de l'échantillon féminin).

La MG des Pb-S de l'ensemble de la population étudiée était de 18,8 µg/L, celle des sujets identifiés comme non professionnellement exposés au Pb était de 18,0 µg/L et celle des sujets identifiés comme professionnellement exposés au Pb de 44,5 µg/L (**tableau III.A.1**). Les hommes présentaient une Pb-S moyenne significativement plus élevée que les femmes ($p < 10^{-4}$). Le 90^e percentile de la distribution des Pb-S était respectivement de 43,0 et 33,1 µg/L chez les hommes et les femmes. La Pb-S moyenne était 2 fois plus élevée lorsqu'il existait une exposition professionnelle. Le nombre d'individus ayant une Pb-S > 100 µg/L représentait 1,2 % de l'échantillon masculin (12 hommes, dont 6 identifiés comme professionnellement exposés au Pb) et 0,2 % de l'échantillon féminin (2 femmes, non identifiées comme professionnellement exposées au Pb) ; les individus ayant une Pb-S > 50 µg/L représentaient 6,9 % et 3,1 % des échantillons masculin et féminin respectivement et ceux ayant une Pb-S > 15 µg/L représentaient respectivement 77,6 % et 49,5 % des échantillons masculin et féminin. Chez les hommes comme chez les femmes, la Pb-S moyenne augmentait significativement avec l'âge ($p < 10^{-4}$) (**tableau III.A.2**). Les ouvriers (MG = 25,0 µg/L) et les artisans/commerçants (MG = 24,7 µg/L) constituaient les catégories socioprofessionnelles les plus imprégnées chez les hommes. Il n'existait pas chez les femmes de différences significatives de Pb-S moyenne en fonction des catégories socioprofessionnelles. Les personnes nées en France métropolitaine présentaient une Pb-S moyenne plus basse que celles nées dans un autre pays européen ou en Afrique.

III.A.3.2. Analyses multivariées

Les résultats des analyses univariées (ajustées sur l'âge) préalablement menées afin d'identifier les variables à introduire dans les modèles multivariés sont présentés dans les **tableaux III.A.3** et **III.A.4**. Les **tableaux III.A.5** et **III.A.6** présentent les résultats des régressions multivariées (linéaires et logistiques) chez les hommes et les **tableaux III.A.7** et **III.A.8** les résultats chez les femmes, respectivement en prenant en compte et en excluant les sujets estimés professionnellement exposés au Pb par avis d'expert. Dans le modèle final de régression linéaire, les facteurs d'exposition liés à la

Pb-S étaient d'ordre professionnel, relatifs aux habitudes de consommations (tabac, boissons et alimentation) et aux caractéristiques de l'habitat ou aux activités de loisir.

Chez les hommes, les facteurs du modèle final de régression linéaire (y compris les facteurs d'ajustement) expliquaient 37 % de la variance totale expliquée de Pb-S ($R^2 = 0,37$). Trois facteurs professionnels représentaient ensemble 14,0 % de la variance totale expliquée de la Pb-S (**tableau III.A.5**). Le fait que le participant se déclare professionnellement exposé au Pb était fortement lié aux variations des niveaux moyens des Pb-S, ce d'autant plus quand l'exposition avait été régulière au cours des 4 dernières semaines et/ou récente (au cours des 3 derniers jours). Cette variable était également fortement associée à une augmentation du risque d'avoir une Pb-S au-dessus du 90^e percentile. L'exposition régulière au cours des 4 dernières semaines aux colles ou mastics, ou le fait de travailler au moment de l'enquête dans un secteur comportant des activités de soudage étaient également significativement liés à une augmentation des niveaux moyens des Pb-S. Quatre facteurs relatifs aux habitudes de consommation représentaient ensemble 25,5 % de la variance totale expliquée. Le tabagisme et les consommations de certaines boissons (eau du robinet, café, vin) étaient significativement associés à une augmentation des niveaux moyens des Pb-S. Parmi les facteurs de consommation, le risque le plus élevé de présenter une Pb-S au-dessus du 90^e percentile correspondait à la consommation de crustacés ou coquillages plus d'une fois par semaine. Quatre facteurs relatifs à des caractéristiques de l'habitat et aux activités de loisir représentaient 7,3 % de la variance totale expliquée. Le fait de résider dans une habitation construite avant 1948, la présence de canalisations en Pb dans l'habitation et la réalisation de travaux de décapage de peintures dans les trois derniers mois étaient significativement associés à une augmentation des niveaux moyens des Pb-S. Enfin, la pratique du tir au fusil (activité de loisir) dans les 2 derniers jours, était associée à une augmentation significative des niveaux moyens des Pb-S et également au risque de présenter une Pb-S supérieure au 90^e percentile ; cette activité ne concernait cependant qu'un très petit nombre d'individus (6 personnes). L'exclusion des sujets estimés comme étant ou ayant été professionnellement exposés au Pb par jugement d'expert a permis de mieux évaluer le poids de certains facteurs extra-professionnels dans les variations des Pb-S moyennes ou élevées. Ainsi, le fait

d'avoir réalisé soi-même des travaux de décapage de peintures dans l'habitation (au cours des trois derniers mois) s'est alors révélé être en lien avec les Pb-S les plus élevées (Pb-S supérieures au 90^e percentile) chez les sujets identifiés comme non professionnellement exposés au Pb.

Chez les femmes, les facteurs du modèle final de régression linéaire, inclus les facteurs d'ajustement, expliquaient 40 % de la variance de la Pb-S ($R^2 = 0,40$) (**tableau III.A.7**). Aucun paramètre d'ordre professionnel étudié n'était lié aux variations de la Pb-S. Les habitudes de consommation représentaient ensemble 17,6 % de la variance totale expliquée et l'ancienneté de l'habitat 2,3 %. L'élévation des niveaux moyens des Pb-S étaient significativement liée au tabagisme, à la consommation d'eau du robinet et à la fréquence de consommation de vin, de thé et de crudités. L'augmentation du risque d'avoir une Pb-S supérieure au 90^e percentile était liée au type d'eau consommée (eau du robinet), aux consommations de vin, ainsi qu'à la réalisation de travaux de décapage de peintures dans l'habitat. Enfin, les femmes consommant des produits laitiers tous les jours présentaient un niveau moyen de Pb-S significativement plus bas que celles en consommant au plus une fois par semaine.

III.A.4. Discussion

Il s'agit de la première étude de biosurveillance sur les facteurs d'exposition au Pb portant sur la population générale adulte en âge de travailler dans le Nord de la France. Elle visait à étudier les facteurs d'exposition associés à une variation de la Pb-S encore aujourd'hui indétifiables. Les Pb-S moyennes variaient avec certaines habitudes de consommation (tabac, vin, eau du robinet, thé, café, crudités, produits laitiers), certaines caractéristiques de l'habitat (construction avant 1948, présence de canalisation en Pb) ainsi que des activités de loisirs (tir au fusil, décapage de peintures dans l'habitat). Les niveaux moyens de Pb-S n'étaient influencés par l'exposition professionnelle que chez les hommes (activités professionnelles actuelles dans le secteur du soudage, exposition professionnelle déclarée au Pb, ainsi qu'aux colles ou mastics).

III.A.4.1. Forces et limites

Les principales forces et faiblesses inhérentes à la conception et l'échantillonnage dans l'enquête IMePoGe précédemment évoquées dans l'étude 1 (**Partie II** du présent manuscrit) sont valables également pour cette étude. Les forces de l'étude sont notamment la taille importante de l'échantillon (2000 personnes, environ un millième de la population âgée entre 20 et 59 ans dans la région NPdC au 1er Janvier 2008) ; et le recrutement suivant des critères rigoureux ayant permis d'approcher les caractéristiques générales de la population cible avec une fiabilité satisfaisante (garantissant une représentativité correcte de l'échantillon d'étude par rapport à notre population cible). Une des forces spécifiques aux objectifs de la présente étude est certainement l'analyse des facteurs de risque à la fois sur un échantillon global incluant des sujets professionnellement exposés au Pb et sur un sous-échantillon estimé comme non professionnellement exposé au Pb (par avis d'expert). L'intérêt était de mieux identifier les facteurs extraprofessionnels influant sur la Pb-S. On ne peut toutefois jamais exclure la possibilité d'erreur de classement lors de l'expertise, les éléments d'information sur les activités professionnelles rapportés par certains participants étant parfois limités. Une autre force de la présente étude est la réalisation des exploitations statistiques séparément chez les hommes et les femmes. La plupart des études mettent en évidence des niveaux plus élevés de Pb-S chez les hommes. Ces écarts peuvent s'expliquer du fait de modalités d'exposition ou de niveaux d'exposition différents qu'ils soient professionnels ou extraprofessionnels, mais aussi en raison de paramètres physiologiques liés au sexe (taux d'hémoglobine, hormones).

III.A.4.2. Comparaison des niveaux de plombémie avec la littérature

De nombreuses études de biosurveillance humaine évaluent l'imprégnation au Pb de la population générale. Les résultats des principales études réalisées en population générale adulte entre 2000 et 2015 sont présentés dans le **tableau III.A.9**. Les MG de la Pb-S observées dans le Nord de la France (18,8 µg/L sur l'ensemble de l'échantillon et 18,0 µg/L sur le sous-échantillon sans exposition

professionnelle au Pb estimée par avis d'expert) étaient plus basses que celles rapportées dans l'étude nationale française réalisée en 2006-2007 (respectivement 25,9 µg/L et 25,7 µg/L) (Falq et al., 2011). Certains facteurs peuvent avoir contribué à ces écarts : d'une part l'échantillon de population nationale comportait 21 % de sujets de plus de 60 ans (MG = 39,3 µg/L dans cette tranche d'âge) ; et d'autre part le recrutement de l'enquête ENNS s'est déroulé antérieurement à notre étude, or dans de nombreux pays il est rapporté une nette décroissance des niveaux d'imprégnation de la population générale avec le temps (Bushnik et al., 2010 ; Cerna et al., 2012 ; Huel et al., 2002 ; Li et al., 2014 ; Muntner et al., 2005 ; Pirkle et al., 1994, 1998 ; Schuhmacher et al., 1996 ; Seo et al., 2015). Les Pb-S moyennes mesurées dans notre population se rapprochaient d'avantage des valeurs observées chez les adultes de la population générale américaine (13 µg/L) entre 2007 et 2010 (CDC, 2012b), et canadienne entre 2007-2009 (13 µg/L) et 2009-2011 (12 µg/L) (Heath Canada, 2013). De manière générale, les écarts de Pb-S moyennes observées entre les différentes études (**tableau III.A.9**) pourraient s'expliquer par plusieurs paramètres : 1) la définition de la population (les étendues et moyennes d'âge des échantillons, les ratio hommes/femmes, les répartitions socio-professionnelles et les expositions professionnelles, les origines ethniques) ; 2) les périodes de réalisation des études ; 3) les différences d'expositions (niveaux d'émissions industrielles de Pb, dates de limitation et d'interdiction de l'utilisation de l'essence plombée, dates d'interdiction de l'utilisation de peintures au Pb dans l'habitat, remplacement des canalisation en Pb, habitudes alimentaires, utilisation de cosmétiques ou thérapeutiques...) ; 4) la méthode analytique (limites de quantification et de détection, méthode de traitement des données censurées à gauche).

III.A.4.3. Facteurs expliquant les niveaux de plomb sanguin

Facteurs d'ajustement

Un certain nombre de paramètres individuels déjà identifiés par d'autres auteurs comme liés aux variations des Pb-S ont été utilisés comme facteurs d'ajustement : l'âge, l'IMC, le taux d'hématocrite, le statut ménopausique, le lieu de naissance.

Il est connu que la plombémie augmente avec l'âge. Dans notre étude, globalement, le niveau moyen de Pb-S double entre la troisième et la sixième décennie (**tableau III.A.2**). Les niveaux observés chez les plus âgés s'expliquent par l'accumulation, notamment osseuse, du Pb au fil des années, mais aussi par des expositions environnementales et/ou professionnelles à des niveaux plus élevés dans le passé. Ainsi, dans les modèles linéaires finaux de notre étude, le facteur âge occupait un poids très important dans la variance totale expliquée (22,4 % chez les hommes et 16,9 % chez les femmes).

Comme d'autres auteurs (Scinicariello et al., 2013, Park and Lee, 2012 ; Padilla et al., 2010), nous avons retrouvé, chez les hommes et chez les femmes, une association inverse entre la Pb-S et l'IMC (**tableau III.A.2**), ce qui justifiait l'ajustement sur cette variable.

Par ailleurs, du fait du transport du Pb dans les érythrocytes, le taux d'hématocrite peut impacter la plombémie, ce qui explique, selon certains auteurs, les Pb-S plus élevées chez les hommes que chez les femmes. Inversement, le Pb est connu pour interférer sur la biosynthèse de l'hème et donc influencer sur la production d'érythrocyte ; plus récemment il a été évoqué qu'un faible niveau d'exposition au Pb pourrait augmenter l'érythrophagocytose en accélérant la séquestration splénique des érythrocytes (Jang et al., 2011). Ceci explique l'intérêt de la prise en compte de ce paramètre dans l'étude des facteurs d'exposition au Pb (Kim and Lee, 2013 ; Park and Lee, 2013 ; Masci et al., 1998).

Certains auteurs ont également évoqué le rôle de facteurs hormonaux dans la variation du niveau de Pb-S. Les œstrogènes seraient liés à une baisse de la Pb-S, ce qui expliquerait au moins en partie les variations observées chez les femmes à différentes périodes de leur vie (puberté, grossesse, ménopause) (Lee and Kim, 2012 ; Lee and Kim, 2014 ; Kim et al., 2015 ; Mendola and al., 2013). Dans notre étude nous avons pu vérifier qu'à âge égal, les femmes qui se savaient ménopausées présentaient une Pb-S moyenne significativement supérieure aux femmes non ménopausées. La déminéralisation osseuse accrue qui est observée chez les femmes en phase post-ménopausique peut entraîner la mobilisation du Pb à partir du squelette.

Comme dans l'étude nationale française (Falq et al., 2011) les participants nés hors de France présentaient en moyenne des niveaux de Pb-S plus élevés, en particulier lorsqu'ils étaient originaires d'Afrique (**tableau III.A.2**). L'exposition à des concentrations de Pb élevées avant leur arrivée en France, ainsi que la conservation de certaines habitudes de vie peuvent être des facteurs explicatifs (utilisation de céramiques traditionnelles pour la cuisson ou la conservation des aliments ou boissons, utilisation de médicaments traditionnelles ou de cosmétiques à base de Pb tel que le Khol ou le Surma) (De Caluwé, 2009 ; Bruyneel et al., 2002 ; Gonzalez and Craigmill, 1996 ; Muller et al., 2013 ; Prakash et al., 2009 ; Weidenhamer et al., 2014 ; Zhang et al., 2012).

Enfin, le statut socio-économique, qui est connu pour être lié à Pb-S (Freire et al., 2014, Muntner et al., 2005), a été pris en compte dans notre étude par le niveau d'éducation et la catégorie socio-professionnelle. Ces paramètres étaient étroitement associés à des facteurs professionnels. Ainsi, dans nos modèles finaux, nous avons choisis de ne pas conserver ces facteurs d'ajustement car leur présence atténuait les relations entre les facteurs professionnels et la Pb-S. En outre, les autres facteurs d'exposition n'étaient pas modifiés lors de l'exclusion de ces variables.

Facteurs d'exposition au plomb

La présente étude a montré que les variations des Pb-S en population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais étaient associées à différents facteurs d'exposition.

L'association entre le statut tabagique et la variation des Pb-S est récurrente dans la littérature (Apostoli et al., 2002 ; Bushnik et al., 2010 ; de Almeida Lopes et al., 2015 ; Falq et al., 2011 ; Freire et al., 2014 ; Jeong et al., 2014 ; Kim and Lee, 2011 ; Mannino et al., 2005 ; Richter et al., 2013 ; Weyermann and Brenner, 1997). Certaines hypothèses ont été avancées afin d'expliquer l'association tabagisme – plombémie : l'inhalation de particules de Pb contenues dans la fumée de cigarette, la contamination manu-portée en particulier chez les travailleurs exposés au Pb. Dans notre étude, on constate qu'à dose équivalente de consommation de tabac, les femmes ont toujours une Pb-S moyenne inférieure aux hommes. L'impact du tabagisme sur la Pb-S semble être différent selon le

sexe. La Pb-S chez les hommes croit significativement selon que l'on soit non-fumeur, ancien fumeur, fumeur actuel et avec la quantité de cigarettes consommées. Chez les femmes, seules les plus importantes consommatrices de cigarettes présentent des Pb-S significativement plus élevées que les non-fumeuses. Cette différence entre hommes et femmes pourrait s'expliquer par des comportements tabagiques différents (types, fréquences et quantités de cigarettes consommées, inhalation ou non des fumées) (Melikian et al., 2007 ; Stockton et al., 2000 ; Syamlal et al., 2014).

Dans la deuxième enquête nationale française sur l'alimentation totale, les boissons alcoolisées apparaissent, parmi les consommations alimentaires comme le principal contributeur à l'exposition au Pb (14 %) (Arnich et al., 2012). Dans notre étude, la consommation de vin fait partie des facteurs de variation de la Pb-S les plus importants chez les hommes comme chez les femmes. Elle est également associée au risque de présenter une Pb-S supérieure au 90^e percentile de la distribution. En revanche, la consommation de bières et d'autres alcools n'était pas significativement liée à l'augmentation de la Pb-S, après prise en compte de la consommation de vin. L'association entre consommation d'alcool et niveaux élevés de Pb sanguin a déjà été rapportée (Apostoli et al., 2002 ; Bushnik et al., 2010 ; de Almeida Lopes et al., 2015 ; Falq et al., 2011 ; Forte et al., 2011 ; Jeong et al., 2014 ; Kim and Lee, 2011 ; Leroyer et al., 2001a ; Weyermann and Brenner, 1997). Peu d'études spécifient le type d'alcool consommé. Toutefois parmi les boissons alcoolisées, le vin est souvent considéré comme l'un des principaux responsables d'une telle association. Mena et al. (1997) ont mesuré les concentrations de Pb dans différents types de vins commerciaux espagnols et autres boissons alcoolisées. Les concentrations moyennes de Pb dans chacun de ces types de vin (de 127,7 µg/L à 278,6 µg/L) étaient 3 à 5 fois plus élevées que la moyenne des concentrations mesurées dans des cannettes de bières (48,2 µg/L). L'une des hypothèses qui permettrait d'expliquer le lien entre consommation de vin et la Pb-S pourrait être l'utilisation autrefois d'arséniate de Pb pour le traitement des vignes.

L'association entre consommation de café et niveau de Pb-S est peu documentée dans la littérature. Un avis (Aktualisierte Stellungnahme Nr. 003/2014) du 14 janvier 2014 de l'Institut fédéral allemand de

l'évaluation des risques (Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR) note la présence de taux élevés de Pb dans le café selon le type de machine ayant servi à sa préparation. Un précédent avis de l'Agence Fédérale belge pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire (AFSCA n° 07/2009) observait, à partir de tests à l'eau pure (sans café), la présence de taux élevés de Pb dans certaines machines à café (FASFC, 2009) ; ce qui permettait de conclure qu'il existait un risque potentiel d'exposition au Pb à partir des machines à café étudiées. Des études portant sur les concentrations des métaux lourds dans des échantillons des cafés en provenance de différents pays y ont noté la présence de Pb, à des niveaux variant considérablement d'un pays à un autre et selon l'échantillon analysé (Grembecka et al., 2007 ; Nedzarek et al., 2013 ; Suseela et al., 2001). Nedzarek et al. (2013) estime que le Pb dans le café peut augmenter considérablement l'apport à l'organisme, même si probablement pas au point de pouvoir causer une intoxication. De notre côté, nous avons observé que la consommation de café était significativement liée à la Pb-S chez les hommes, mais à la limite de la significativité chez les femmes.

Dans notre étude, les femmes consommant plus de 3 tasses de thé par jour présentaient des Pb-S moyennes significativement plus élevées que les non consommatrices (< 1 tasse par jour). Dans les études en population, ce facteur d'exposition est peu étudié, alors que de nombreuses publications rapportent des concentrations élevées de Pb dans les feuilles de thé. Les concentrations dans le thé varient selon le type (concentration supérieure dans le thé noir), l'origine, la présentation (concentration dans le thé en sachet supérieure au thé en feuilles) (Han et al., 2006 ; Salahinejad and Aflaki., 2010 ; Zymczycha-Madeja et al. 2015). Le transfert de Pb lors de l'infusion pourrait atteindre 58 %, augmentant avec la durée d'infusion et pouvant parfois dépasser la concentration maximale recommandée pour l'eau de boisson (Natesan et al., 1990 ; Narin et al., 2004 ; Schwalfenberg et al., 2013). La contamination de la plante de thé provient de la migration à partir du sol, mais également des dépôts aériens (Han et al., 2006 ; Jin et al., 2005).

Dans notre enquête, chez les hommes, la consommation des crustacés ou coquillages plus d'une fois par semaine était associée à un risque 6 à 7 fois plus élevé d'avoir une Pb-S supérieure au 90^e

percentile. Dans l'enquête nationale nutrition santé française ainsi que dans une étude internationale, la consommation des crustacés ou coquillages était également liée à la plombémie (Falq et al., 2011 ; Pawlas et al., 2013). D'après les résultats de la 2^e enquête nationale française sur l'alimentation, les moules, les crustacés, et les huîtres sont les aliments contenant les concentrations les plus élevées en Pb (Millour et al., 2011). De nombreuses études en France et à l'étranger ont montré la présence de Pb dans les crustacés ou coquillages à des concentrations plus ou moins élevées (Arnich et al., 2012 ; Osuna Flores et al., 2014 ; Gueguen et al., 2011 ; Juresa et al., 2003 ; Kim et al., 2012 ; Leblanc et al., 2005 ; Millour et al., 2011 ; Mitra et al., 2012 ; Nguyen et al., 2014 ; Rose et al., 2010 ; Schmitt et al., 2006 ; Shue et al., 2014), atteignant parfois des niveaux qui justifieraient une limitation de la consommation (Schmitt et al., 2006).

Chez les femmes ayant pris part à notre étude, la consommation de crudités était associée à la plombémie. Dans l'étude réalisée par Rose et al. (2010), la consommation de légumes représentait 18 % du Pb dans l'apport alimentaire en Pb. La contamination de légumes par le Pb pourrait être le résultat de la contamination environnementale des cultures par le biais de dépôts atmosphériques de Pb (en particulier lorsque les légumes ne sont pas soigneusement lavés avant consommation) et par l'absorption directe de Pb dans le tissu végétal (Dziubanek et al., 2015 ; Ferri et al., 2015 ; Finster et al., 2004 ; Park et Lee, 2013). Comparativement aux femmes qui ont déclaré consommer des crudités < 1 fois / semaine, la plombémie moyenne était multipliée par 1,2 pour celles qui ont déclaré avoir consommé au moins 1 fois / semaine et par 1,3 pour celles ayant rapporté une consommation quotidienne. Chez les hommes, aucune association n'était observée entre les Pb-S et la consommation de crudités. Ce contraste pourrait s'expliquer en partie par des différences dans le type et les quantités de légumes consommés par les hommes et les femmes, la concentration de Pb dans les légumes pouvant varier selon le type de légumes (Mor et Ceylan, 2008 ; Nacano et al., 2014 ; Tahvonen et Kumpulainen, 1995). En outre, la concentration de Pb dans les légumes peut également varier en fonction des localités dans lesquelles la culture s'est effectuée (Douay et al., 2007 ; Mor et Ceylan, 2008) et même des saisons (Nacano et al., 2014).

L'habitation peut être source d'exposition au Pb par le biais de différents facteurs. Des études antérieures en France mais également à l'étranger ont observé des associations significatives entre l'ancienneté de l'habitat et la variation de la plombémie (Bushnik et al., 2010 ; Falq et al., 2011 ; Leroyer et al., 2001a). C'est notamment le cas en France lorsque la construction date d'avant 1948 (décret n° 48-2034 du 30 décembre 1948 relatif à l'interdiction de l'emploi de céruse dans les travaux de peintures en bâtiment). Dans notre étude, une association entre une élévation de la plombémie et l'ancienneté de l'habitat est observée, tant chez les hommes que chez les femmes. Cela pourrait s'expliquer par le fait que, dans les maisons anciennes, certaines pièces d'habitations conservent encore de vieilles peintures au Pb, le plus souvent en mauvais état. Toutefois, il est possible qu'un tel mode de contamination au Pb survienne également dans des habitations dont la construction est postérieure à 1948. En effet, l'interdiction initiale de l'utilisation de peinture contenant du Pb (céruse, minium, sulfate) ne concernait que l'usage professionnel, l'interdiction de la vente de ces peintures aux particuliers n'ayant eu lieu qu'en 1993 (Lucas, 2011). Ainsi, dans notre étude, le fait d'avoir effectué du décapage de peintures dans l'habitat dans les 3 derniers mois était associé à un risque 2 fois plus élevé d'avoir une plombémie supérieure au 90^e percentile (tant chez les hommes sans exposition professionnelle au Pb que chez les femmes). Ce type d'activité est connu pour générer des poussières qui peuvent être fortement chargées en Pb, l'inhalation et l'ingestion représentant dans ce contexte les principales voies de pénétration du Pb dans l'organisme (Laxen et al., 1987 ; Reissman et al., 2002). Enfin, il n'est pas exclu que du fait d'une plus grande ouverture du marché européen et international il y ait encore des peintures au Pb sur le marché français, certaines peintures importées pouvant contenir du Pb du fait de réglementations différentes ou de contrôles insuffisants (Clark et al., 2009, 2014 ; Gottesfeld et al., 2014 ; O'Grady and Perron, 2011).

La présence de canalisations en Pb est également une possible source d'exposition au Pb dans l'habitation. L'usage de telles canalisations a également été interdit en France par le décret n° 95.363 du 5 avril 1995 et dès lors progressivement remplacées par des canalisations en d'autres matériaux (notamment en PVC). Dans notre étude, une association entre les variations de plombémie et la

présence déclarée de canalisations en Pb dans l'habitation est observée uniquement chez les hommes. Ce lien n'était pas observé chez les femmes, il est cependant probable que celles-ci avaient une connaissance moins précise des matériaux de construction, ceci entraînant une proportion plus importante de réponses de type « je ne sais pas » ou de réponses incorrectes. L'association observée est toutefois en cohérence avec les études démontrant que la présence de canalisation en Pb est un vecteur de relargage du Pb dans l'eau de distribution (par corrosion et dissolution du Pb présent dans les conduites d'eaux agressives) (Kim et al., 2011 ; Kim and Herrera, 2010 ; Xie and Giammar, 2011). La consommation d'eau du robinet était également dans notre étude, comme dans d'autres (Falq et al., 2011 ; Freire et al., 2014) un facteur de variation des Pb-S moyennes. En France, la teneur maximale de Pb autorisée dans l'eau destinée à la consommation humaine a été abaissée par la directive européenne n° 98/83/CE de 50 µg/L à 25 µg/L le 24 décembre 2003, puis à 10 µg/L depuis le 25 décembre 2013.

Sur l'ensemble de la population masculine, la pratique du tir au fusil était à la fois associée à une élévation des niveaux moyens des Pb-S et au risque d'avoir une plombémie supérieure au 90^e percentile, bien que cette exposition ait porté sur un faible effectif. L'association entre l'élévation de la plombémie et la pratique du tir au fusil a déjà été observée dans plusieurs études (Beaucham et al., 2014 ; Demmeler et al., 2009 ; George et al., 1993 ; Gelberg and Depersis, 2009 ; Grandahl et al., 2012 ; Tsuji et al., 2008). L'inhalation des fumées ou la contamination manu-portée des poussières de Pb émises à partir des munitions peuvent expliquer l'augmentation de la plombémie. Lorsque la pratique du tir est liée à des activités de chasse, la consommation éventuelle des gibiers contaminés participe aussi à l'imprégnation du chasseur (Green and Pain, 2012 ; Iqbal et al., 2009 ; Pain et al., 2010).

Sur le plan environnemental, le fait de résider à proximité des entreprises ayant les émissions de Pb les plus importantes dans la région sur la période de recrutement n'était pas significativement associé à des variations de la plombémie, tant chez les hommes que chez les femmes. Seuls les résultats concernant la distance maximale de 1 km entre la résidence et les usines émettrices de Pb ont été

présentés, des effets sur la plombémie ayant déjà été observés dans la région à cette distance (Leroyer et al., 2001a). D'autres distances ont été testées (2 km, 3 km, 4 km et 5 km), mais aucune d'entre elles ne faisait apparaître de résultats significatifs. Le petit nombre d'individus résidant à proximité de ces entreprises (lié à la méthode d'échantillonnage propre à notre étude, qui n'était pas spécialement dédiée à une évaluation aux abords des sources industrielles d'émission de Pb) est à l'origine d'un manque de puissance. Par ailleurs, les déclarations des rejets industriels de Pb par les entreprises concernées reposent uniquement sur les émissions canalisées. L'absence de prise en compte des rejets diffus pourrait conduire à une sous-estimation des niveaux réels de pollution industrielle au Pb, donc des entreprises responsables des plus forts rejets de Pb et par conséquent, à une mauvaise discrimination des individus exposés à des sources industrielles de Pb. Par ailleurs, ces résultats négatifs ne permettent évidemment pas d'exclure toute contribution de l'exposition environnementale d'origine industrielle dans l'imprégnation au Pb des individus. Enfin, nous n'avons pas identifié, dans notre étude, de lien entre les Pb-S et d'autres paramètres environnementaux tels que la situation de l'habitat à proximité d'une route à grande circulation, d'un incinérateur ou d'une décharge.

Enfin chez les hommes, parmi les secteurs d'activité potentiellement exposant au Pb, seul celui de la soudure était au final associé à une élévation de Pb-S, les sujets déclarant travailler dans le secteur de la soudure avaient une Pb-S multipliée par 1,2 par rapport aux sujets n'ayant jamais travaillé dans un tel secteur. Il est connu que l'exposition aux fumées de soudage expose les soudeurs à un cocktail d'éléments-traces métalliques dont le Pb (Meo and Khilaiwi, 2003 ; Li et al., 2004). Les niveaux d'exposition au Pb peuvent toutefois être très variables en fonction du procédé de soudage, du matériel soudé et du métal d'apport et des conditions de travail (Abdel Hameed and Khoder, 2000). Par ailleurs, les hommes déclarant être professionnellement exposés au Pb avaient une plombémie plus élevée que ceux déclarant n'y avoir jamais été exposé (de même qu'ils avaient un risque plus élevé d'avoir une Pb-S supérieure au 90^e percentile). Cette association était d'autant plus forte qu'il s'agissait d'une exposition régulière récente plutôt que d'une exposition occasionnelle sur les douze

derniers mois. Enfin, le fait que les individus se déclarant régulièrement exposés professionnellement aux colles et mastics était associé à une élévation de la Pb-S pouvait sembler surprenant. Au-delà de la présence possible de Pb dans ces produits (Ministry of Health, 2012 ; Turkbay et al., 2004), une analyse plus détaillée des métiers exercés par les personnes déclarant une telle exposition dans notre étude a montré qu'il s'agissait notamment d'ouvriers susceptibles d'être par ailleurs exposés au Pb (peintres, plombiers, carrossiers...).

III.A.5. Conclusion

La présente étude fournit une estimation des concentrations sanguines de Pb de la population de 20 à 59 ans du Nord-Pas-de-Calais entre 2008 et 2010, par sexe et avec ou sans prise en compte des sujets identifiés comme professionnellement exposés au Pb. Elle a permis d'identifier les facteurs associés aux variations de la plombémie qui sont des sources d'exposition au Pb en population générale du Nord de la France, avec une bonne cohérence entre hommes et femmes pour ce qui est des facteurs extra-professionnels. Pour certains de ces facteurs, des actions de santé publique peuvent être envisagées. Il s'agit notamment de renforcer la sensibilisation de la population sur les précautions à adopter lors des travaux de décapage de peinture dans l'habitation et de poursuivre les campagnes d'information portant sur les consommations d'alcool et de tabac. La mise en place d'une stratégie d'information de la population sur le rôle de ces facteurs dans l'imprégnation par le Pb serait en cohérence avec les objectifs de réduction des expositions préconisés par le Haut Conseil de la Santé Publique Français en juin 2014 et l'Anses en 2013 et contribuerait à abaisser, dans les années à venir, les concentrations moyennes de Pb en population générale. Enfin, ces résultats peuvent également s'avérer utiles pour les cliniciens, les toxicologues, les épidémiologistes et les experts en santé publique, dans l'identification de populations vulnérables ou à hauts niveaux d'exposition au Pb.

III.A.6. Résumé de l'étude 2A

Contexte : Bien qu'au cours des dernières décennies il ait été observé une décroissance importante des concentrations sanguines de plomb (Pb-S) en population générale, il est justifié de limiter au maximum l'exposition au Pb du fait de son impact sans seuil sur la santé. L'objectif de cette étude était d'évaluer le niveau d'imprégnation et d'étudier les facteurs d'exposition associés aux variations des Pb-S de la population générale adulte du Nord de la France (Nord-Pas-de-Calais).

Méthodes : 2000 habitants du Nord-Pas-de-Calais, âgés de 20 à 59 ans ont été recrutés dans les centres d'examens de santé selon la méthode des quotas, afin d'assurer la représentativité des participants selon le sexe, l'âge, la catégorie socioprofessionnelle et les habitudes tabagiques. Chaque sujet a complété un questionnaire sur ses caractéristiques individuelles, alimentaires, domestiques, environnementales et professionnelles. Les Pb-S ont été quantifiées par ICP-MS. Les facteurs de variation de la plombémie ont été étudiés séparément chez les hommes et les femmes à l'aide de modèles de régressions multiples linéaires et logistiques. Les analyses ont été ajustées sur l'âge, l'indice de masse corporelle, le taux d'hématocrite et le lieu de naissance chez les hommes, sur ces mêmes variables et le statut ménopausique chez les femmes.

Résultats : La moyenne géométrique des Pb-S de la population générale adulte du Nord de la France étudiée (n = 1992) était de 18,8 µg/L (IC 95 % : 18,3 – 19,3), significativement plus élevée chez les hommes que chez les femmes ($p < 10^{-4}$). L'exposition professionnelle n'influçait les Pb-S que chez les hommes et représentait 14 % de la variance totale expliquée de la plombémie. Les facteurs extra-professionnels augmentant significativement les niveaux moyens de Pb-S étaient : chez les hommes, le tabagisme ($p < 10^{-4}$), la consommation de vin ($p < 10^{-4}$), de café ($p < 10^{-3}$) et d'eau du robinet ($p < 10^{-2}$), des caractéristiques de l'habitat (construction antérieure à 1948 ($p = 0,04$), présence de canalisations en Pb ($p < 10^{-2}$)) et les activités de loisir et de bricolage (décapage de peintures ($p < 10^{-2}$), pratique du tir au fusil ($p = 0,04$)) ; chez les femmes, le tabagisme ($p < 10^{-2}$), la consommation de crudités ($p < 10^{-4}$), de vin ($p < 10^{-3}$), d'eau du robinet ($p < 10^{-3}$), de thé ($p < 10^{-2}$) et l'ancienneté de l'habitation (construction antérieure à 1948, $p < 10^{-2}$). Au final chez les hommes, les facteurs relatifs aux habitudes de consommation, ensemble, représentaient 25,5 % de la variance totale expliquée et les facteurs relatifs à des caractéristiques de l'habitat et aux activités de loisir en représentaient 7,3 %. Chez les femmes, les habitudes de consommation représentaient ensemble 17,6 % de la variance totale expliquée de la plombémie tandis que l'ancienneté de l'habitat représentait 2,3 % de la variance totale expliquée.

Conclusion : Les plombémies observées dans la population générale adulte du Nord de la France, bien que plus basses que les niveaux nationaux estimés 2 ans auparavant, demeurent à des seuils d'intérêt pour la santé publique, du fait de la toxicité désormais sans-seuil attribuée au Pb. Des sources d'exposition au Pb sur lesquelles des actions peuvent encore être menées persistent, telles que des sources alimentaires et le tabagisme chez les hommes et les femmes et l'exposition professionnelle chez les hommes.

Tableau III.A.1. Niveaux de plomb sanguin ($\mu\text{g/L}$) pour la population étudiée, par sexe et selon l'exposition professionnelle au plomb.

Population étudiée	n	MG ^a [IC 95 %]	MA ^b [IC 95 %]	Percentiles										Maximum
				P1	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P99		
Hommes et femmes	1992	18.8 [18.3 - 19.3]	22.9 [22.1 - 23.7]	5.07	7.13	8.86	12.5	18.4	28.2	39.2	49.4	98.9	223	
Non exposition prof. ^c	1904	18.0 [17.6 - 18.5]	21.5 [20.8 - 22.2]	5.07	7.05	8.71	12.1	17.9	26.4	36.6	44.7	81.7	207	
Exposition prof. ^d	88	44.5 [20.6 - 96.2]	51.9 [44.4 - 59.4]	12.3	19.8	23.7	32.7	41.8	56.9	92.1	117	223	223	
Hommes	976	22.8 [22.0 - 23.6]	27.0 [25.7 - 28.2]	6.94	9.56	11.3	15.9	22.7	32.5	43.0	56.7	115	223	
Non exposition prof. ^c	890	21.3 [20.6 - 22.1]	24.5 [23.5 - 25.5]	6.94	9.41	11.0	15.2	21.7	30.1	38.9	48.1	83.5	207	
Exposition prof. ^d	86	44.8 [20.6 - 97.8]	52.2 [44.6 - 59.9]	12.3	19.8	24.4	33.2	41.8	57.5	92.1	117	223	223	
Femmes	1016	15.6 [15.0 - 16.2]	18.9 [18.0 - 19.9]	4.62	6.14	7.45	10.5	15.1	22.6	33.1	41.3	80.2	193	
Non exposition prof. ^c	1014	15.6 [15.0 - 16.1]	18.9 [17.9 - 19.8]	4.62	6.14	7.45	10.4	15.0	22.6	32.7	40.9	80.2	193	
Exposition prof. ^d	2	33.4 _	36.4 _	21.9	21.9	21.9	21.9	36.4	50.9	50.9	50.9	50.9	50.9	

^a Moyenne géométrique (MG).

^b Intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %).

^c Moyenne arithmétique (MA).

^c Absence d'exposition professionnelle au plomb (estimée par avis d'expert).

^d Exposition professionnelle au plomb (estimée par avis d'expert).

Tableau III.A.2. Variations de la plombémie ($\mu\text{g/L}$) suivant les caractéristiques sociodémographiques.

	Hommes (N = 976)			Femmes (N = 1016)		
	n (%)	MG ^a [IC 95 %]	p	n (%)	MG ^a [IC 95 %]	p
Age (années)			<10 ⁻⁴			<10 ⁻⁴
20-29	257 (26.3)	16.48 [15.41 - 17.62]		277 (27.3)	11.33 [10.63 - 12.08]	
30-39	268 (27.5)	21.24 [19.99 - 22.57]		270 (26.5)	13.24 [12.46 - 14.07]	
40-49	268 (27.5)	26.47 [25.01 - 28.02]		269 (26.5)	17.00 [16.11 - 17.95]	
50-59	183 (18.7)	31.82 [29.72 - 34.08]		200 (19.7)	26.77 [24.89 - 28.79]	
IMC (Kg/m²)			0.03			0.03
< 25.00	456 (46.8)	23.70 [22.64 - 24.82]		572 (56.4)	16.14 [15.47 - 16.85]	
25.00 - 29.99	383 (39.3)	22.30 [21.21 - 23.43]		253 (24.9)	15.05 [14.19 - 15.97]	
≥ 30.00	136 (13.9)	21.14 [19.39 - 23.06]		190 (18.7)	14.63 [13.64 - 15.70]	
Education			<10 ⁻³			0.02
Diplôme universitaire	303 (31.2)	20.42 [19.36 - 21.53]		336 (33.1)	14.95 [14.18 - 15.76]	
Baccalauréat	196 (20.1)	22.95 [21.43 - 24.57]		211 (20.8)	15.46 [14.45 - 16.54]	
Niveau collège (BEP, CAP, BEPC)	353 (36.2)	23.34 [22.22 - 24.52]		316 (31.1)	16.71 [15.83 - 17.64]	
Aucun ou Etudes primaires	122 (12.5)	27.52 [24.67 - 30.69]		153 (15.1)	14.87 [13.60 - 16.26]	
Catégorie socioprofessionnelle			<10 ⁻³			0.82
Cadre / Professions intellectuelles	86 (8.8)	20.01 [18.21 - 21.98]		45 (4.4)	15.03 [13.04 - 17.32]	
Profession intermédiaire	164 (16.8)	21.17 [19.61 - 22.85]		139 (13.7)	14.86 [13.82 - 15.98]	
Employé	88 (9.1)	20.52 [18.88 - 22.29]		296 (29.1)	15.51 [14.66 - 16.42]	
Agriculteur	16 (1.6)	22.94 [19.24 - 27.34]		5 (0.5)	16.85 [10.81 - 26.26]	
Artisan / Commerçant	44 (4.5)	24.68 [21.91 - 27.80]		19 (1.9)	15.62 [13.08 - 18.64]	
Ouvrier	333 (34.1)	25.00 [23.65 - 26.43]		80 (7.9)	15.15 [13.75 - 16.70]	
Inactif ^b	245 (25.1)	22.52 [21.05 - 24.10]		432 (42.5)	15.97 [15.17 - 16.83]	
Lieu de naissance			0.85			<10 ⁻²
France continentale	926 (94.9)	22.70 [21.98 - 23.44]		957 (94.2)	15.37 [14.90 - 15.86]	
Europe	14 (1.4)	24.15 [17.94 - 32.49]		18 (1.8)	16.22 [12.67 - 20.78]	
Afrique	30 (3.1)	24.34 [19.39 - 30.55]		34 (3.3)	21.49 [16.80 - 27.49]	
Autres ^d	6 (0.6)	22.61 [14.85 - 34.42]		7 (0.7)	17.25 [13.05 - 22.80]	

^a Moyenne géométrique (MG), ajustée sur l'âge pour l'éducation, la catégorie socio-professionnelle, et le lieu de naissance.

^b Personnes sans activités professionnelles au moment de l'étude (retraité, étudiant, sans-emploi, personne au foyer, autres).

^d Amérique, Asie, et Département et Territoires Français d'Outre-Mer (DOM-TOM).

Tableau III.A.3. Facteurs de variations de la plombémie. Régressions linéaires et logistiques univariées ajustées sur l'âge chez les hommes (N = 976).

Variable	N	Régression linéaire			Régression logistique	
		MG ^a [IC 95%]	xMG ^b [IC 95 %]	p	OR ^c [IC 95 %]	p
Variations de la plombémie en fonction du statut tabagique et des consommations alimentaires						
Statut tabagique					<10 ⁻⁴	<10 ⁻⁴
Non-fumeur	389	19.99 [19.12 - 20.90]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ancien fumeur	214	22.31 [20.81 - 23.91]	1.11 [1.03 - 1.21]		1.89 [0.97 - 3.74]	
Fumeur < 15 cigarettes/jour	204	24.50 [22.96 - 26.14]	1.23 [1.13 - 1.33]		3.54 [1.86 - 6.88]	
Fumeur ≥ 15 cigarettes/jour	167	28.91 [26.64 - 31.37]	1.45 [1.32 - 1.58]		5.43 [2.92 - 10.4]	
Consommation de boissons						
Type d'eau consommée					<10 ⁻³	0.39
Essentiellement en bouteille	641	21.88 [21.03 - 22.75]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Principalement du robinet	330	24.73 [23.46 - 26.06]	1.13 [1.06 - 1.21]		1.21 [0.77 - 1.88]	
Thé					0.28	0.70
< 1 tasse/jour	877	22.62 [21.87 - 23.39]	1.00 [Référence]		0.59 [0.32 - 1.03]	
1-3 tasses/jour	58	23.23 [21.02 - 25.67]	1.03 [0.90 - 1.18]		0.66 [0.19 - 1.68]	
> 3 tasses/jour	11	17.91 [13.13 - 24.43]	0.79 [0.59 - 1.07]		0.71 [0.04 - 3.92]	
Café					<10 ⁻⁴	<10 ⁻²
< 1 tasse/jour	304	20.49 [19.40 - 21.65]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1-6 tasses/jour	590	23.37 [22.48 - 24.30]	1.17 [1.08 - 1.25]		1.39 [0.80 - 2.52]	
> 6 tasses/jour	80	27.93 [24.49 - 31.84]	1.41 [1.24 - 1.60]		3.20 [1.50 - 6.82]	
Vin					<10 ⁻⁴	<10 ⁻³
< 1 verre/jour	794	21.90 [21.14 - 22.69]			0.65 [0.37 - 1.13]	
1-2 verres/jour	110	26.10 [23.96 - 28.44]	1.23 [1.11 - 1.36]		2.23 [1.25 - 3.88]	
> 2 verres/jour	36	32.44 [28.61 - 36.78]	1.54 [1.30 - 1.83]		4.17 [1.87 - 8.93]	
Bière					<10 ⁻⁴	<10 ⁻²
< 1 verre/jour	796	22.10 [21.33 - 22.89]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1-2 verres/jour	123	25.18 [23.32 - 27.19]	1.14 [1.04 - 1.26]		1.49 [0.82 - 2.58]	
> 2 verres/jour	39	29.84 [24.79 - 35.93]	1.36 [1.15 - 1.60]		3.17 [1.38 - 6.77]	
Apéritif					<10 ⁻³	<10 ⁻³
< 1 verre/jour	851	22.19 [21.46 - 22.94]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1-2 verres/jour	82	25.95 [23.22 - 28.98]	1.18 [1.05 - 1.32]		2.45 [1.33 - 4.36]	
> 2 verres/jour	15	38.21 [28.19 - 51.77]	1.72 [1.33 - 2.23]		5.49 [1.62 - 16.6]	

Soda						0.15			0.07
< 1 tasse/jour	676	22.41	[21.60 - 23.25]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
1-3 tasses/jour	174	22.45	[20.87 - 24.16]	1.00	[0.92 - 1.09]		1.49	[0.82 - 2.61]	
> 3 tasses/jour	102	24.86	[22.08 - 27.98]	1.11	[1.00 - 1.24]		2.13	[1.03 - 4.17]	
Consommation d'aliments									
Poissons						0.79			0.62
< 1 fois/semaine	463	22.76	[21.69 - 23.88]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
1 fois/semaine	397	22.59	[21.55 - 23.68]	0.99	[0.93 - 1.06]		1.16	[0.73 - 1.85]	
> 1 fois/semaine	116	23.44	[21.47 - 25.59]	1.03	[0.93 - 1.14]		1.37	[0.70 - 2.57]	
Crustacés, coquillages						0.45			0.13
< 1 fois/semaine	907	22.79	[22.05 - 23.55]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
1 fois/semaine	48	21.05	[18.68 - 23.72]	0.92	[0.80 - 1.07]		1.67	[1.03 - 2.80]	
> 1 fois/semaine	13	25.04	[20.24 - 30.97]	1.10	[0.83 - 1.45]		1.51	[0.53 - 3.69]	
Abats						<10 ⁻²			0.07
< 1 fois/semaine	895	22.38	[21.67 - 23.11]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
1 fois/semaine	62	27.50	[23.42 - 32.29]	1.23	[1.08 - 1.40]		2.16	[1.05 - 4.15]	
> 1 fois/semaine	14	28.39	[21.80 - 36.96]	1.27	[0.97 - 1.65]		1.96	[0.29 - 7.69]	
Bœuf						0.40			0.37
< 1 fois/semaine	93	22.33	[20.23 - 24.65]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	849	22.72	[21.96 - 23.51]	1.02	[0.91 - 1.13]		1.26	[0.62 - 2.94]	
Tous les jours	33	25.51	[21.9 - 29.72]	1.14	[0.94 - 1.40]		2.37	[0.66 - 7.93]	
Volaille						0.60			0.36
< 1 fois/semaine	151	23.04	[21.26 - 24.96]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
1 fois/semaine	430	23.12	[22.09 - 24.20]	1.00	[0.91 - 1.10]		1.31	[0.69 - 2.63]	
> 1 fois/semaine	391	22.34	[21.21 - 23.54]	0.97	[0.88 - 1.07]		1.61	[0.84 - 3.28]	
Œufs						0.16			0.33
< 1 fois/semaine	306	21.76	[20.56 - 23.03]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
1 fois/semaine	455	23.18	[22.14 - 24.28]	1.07	[0.99 - 1.15]		1.28	[0.77 - 2.17]	
> 1 fois/semaine	214	23.37	[21.86 - 24.99]	1.07	[0.98 - 1.17]		1.56	[0.86 - 2.84]	
Fruits frais						0.38			0.80
< 1 fois/semaine	176	23.00	[21.34 - 24.79]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	510	23.14	[22.12 - 24.21]	1.01	[0.92 - 1.10]		1.06	[0.59 - 2.02]	
Tous les jours	288	22.02	[20.85 - 23.25]	0.96	[0.87 - 1.05]		0.90	[0.47 - 1.80]	
Crudités						0.67			0.17
< 1 fois/semaine	177	22.10	[20.60 - 23.71]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	650	22.95	[22.09 - 23.84]	1.04	[0.95 - 1.13]		2.00	[1.02 - 4.39]	
Tous les jours	146	22.83	[20.84 - 25.02]	1.03	[0.93 - 1.16]		1.86	[0.80 - 4.58]	

Légumes cuits						0.86		0.63
< 1 fois/semaine	124	22.53	[20.50 - 24.77]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	635	22.91	[22.02 - 23.83]	1.02	[0.92 - 1.12]		1.40 [0.68 - 3.26]	
Tous les jours	212	22.46	[21.08 - 23.94]	1.00	[0.89 - 1.12]		1.20 [0.53 - 3.00]	
Céréales						0.04		0.10
< 1 fois/semaine	621	23.39	[22.47 - 24.35]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	262	22.02	[20.77 - 23.34]	0.94	[0.87 - 1.01]		0.68 [0.39 - 1.15]	
Tous les jours	86	20.70	[18.71 - 22.91]	0.88	[0.79 - 0.99]		0.38 [0.11 - 0.97]	
Chocolat						0.08		0.13
< 1 fois/semaine	336	23.89	[22.59 - 25.26]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	515	22.35	[21.42 - 23.33]	0.94	[0.87 - 1.00]		0.64 [0.41 - 1.01]	
Tous les jours	120	21.56	[19.79 - 23.49]	0.90	[0.81 - 1.00]		0.63 [0.29 - 1.27]	
Produits laitiers						0.02		0.04
Au plus 1 fois/semaine	135	24.63	[22.46 - 27.02]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Plus d'1 fois/semaine	331	23.56	[22.30 - 24.89]	0.96	[0.86 - 1.06]		0.75 [0.42 - 1.40]	
Tous les jours	508	21.79	[20.90 - 22.73]	0.88	[0.80 - 0.97]		0.49 [0.27 - 0.90]	
Variations de la plombémie en fonction des facteurs environnementaux ou liés à l'habitat, et des activités de loisirs ou de bricolage								
Facteurs environnementaux ou liés à l'habitation								
Distance habitation - usine émettrice de plomb^c						0.46		0.95
≥ 1km	957	22.65	[21.94 - 23.38]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
< 1km	13	28.33	[21.61 - 37.15]	1.11	[0.84 - 1.46]		0.94 [0.05 - 5.07]	
Habitat à proximité d'un site industriel (< 300 m)						0.02		0.34
Non	864	22.45	[21.71 - 23.21]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	109	25.21	[22.91 - 27.74]	1.12	[1.02 - 1.24]		1.38 [0.68 - 2.57]	
Habitat à proximité d'un incinérateur (< 300 m)						0.04		0.44
Non	960	22.65	[21.95 - 23.38]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	14	29.85	[22.42 - 39.74]	1.32	[1.01 - 1.72]		1.85 [0.28 - 7.25]	
Habitat à proximité d'une décharge (< 300 m)						0.49		0.51
Non	950	22.71	[22 - 23.45]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	25	24.34	[19.79 - 29.93]	1.07	[0.88 - 1.31]		1.53 [0.35 - 4.75]	
Habitat en bordure de route à grande circulation						0.42		0.14
Non	591	22.51	[21.64 - 23.42]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	379	23.12	[21.94 - 24.36]	1.03	[0.96 - 1.10]		1.39 [0.90 - 2.13]	
Type de résidence						0.42		0.52
Appartement	266	23.40	[21.93 - 24.97]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Maison	697	22.58	[21.77 - 23.41]	0.96	[0.90 - 1.04]		0.75 [0.47 - 1.24]	
Autres lieux (foyer, hôtel, caravane)	12	20.13	[16.51 - 24.55]	0.86	[0.64 - 1.15]		0.00 [0.00 - 2.46]	

Date de construction de l'habitation						<10 ⁻³		0.08	
Après 1948	496	21.56	[20.69 - 22.47]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Ne sait pas	197	22.75	[21.18 - 24.44]	1.06	[0.97 - 1.15]		1.63 [0.85 - 3.01]		
Avant 1948	279	24.91	[23.38 - 26.53]	1.16	[1.07 - 1.24]		1.67 [1.03 - 2.70]		
Présence de peintures au plomb dans l'habitation						0.46		0.81	
Non	576	22.52	[21.63 - 23.46]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Ne sait pas	338	22.85	[21.63 - 24.15]	1.02	[0.95 - 1.09]		0.95 [0.58 - 1.53]		
Oui	57	24.56	[21.59 - 27.93]	1.09	[0.95 - 1.25]		1.28 [0.50 - 2.82]		
Présence de canalisations en plomb dans l'habitation						<10 ⁻²		0.13	
Non	583	22.73	[21.87 - 23.63]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Ne sait pas	313	21.85	[20.68 - 23.08]	0.96	[0.89 - 1.03]		0.80 [0.45 - 1.36]		
Oui	20	27.03	[23.32 - 31.32]	1.19	[1.05 - 1.34]		1.79 [0.89 - 3.38]		
Présence d'un adoucisseur d'eau dans l'habitation						0.02		0.29	
Non	691	22.40	[21.63 - 23.21]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Ne sait pas	128	25.41	[23.01 - 28.05]	1.15	[1.04 - 1.27]		1.72 [0.82 - 3.41]		
Oui	154	22.26	[20.37 - 24.33]	0.99	[0.91 - 1.09]		0.94 [0.50 - 1.66]		
Activités de loisir ou de bricolage									
Pratique du tir au fusil les 2 derniers jours^e						<10 ⁻²		0.01	
Non	966	22.68	[21.97 - 23.41]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui	6	40.87	[27.47 - 60.80]	1.80	[1.20 - 2.70]		9.18 [1.55 - 55.3]		
Activités de soudure les 2 derniers jours^e						0.01		0.78	
Non	933	22.57	[21.86 - 23.32]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui	40	27.56	[23.90 - 31.79]	1.22	[1.04 - 1.43]		1.15 [0.38 - 2.80]		
Application de peintures extérieures les 2 derniers jours^e						0.41		0.03	
Non	949	22.72	[22 - 23.45]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui	26	24.65	[19.98 - 30.41]	1.09	[0.89 - 1.32]		2.83 [1.01 - 6.84]		
Application de peintures intérieures les 2 derniers jours^e						0.03		0.13	
Non	918	22.57	[21.85 - 23.31]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui	57	26.25	[23.02 - 29.94]	1.16	[1.02 - 1.33]		1.77 [0.79 - 3.56]		
Pratique de peinture d'art les 2 derniers jours^e						0.57		0.82	
Non	963	22.74	[22.03 - 23.47]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui	11	24.78	[19.65 - 31.25]	1.09	[0.81 - 1.47]		0.79 [0.04 - 4.53]		
Activités de modélisme les 2 derniers jours^e						0.30		0.62	
Non	962	22.72	[22.02 - 23.45]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui	13	26.32	[17.94 - 38.62]	1.16	[0.88 - 1.53]		1.49 [0.22 - 6.01]		

Activités sur émaux et céramiques les 2 derniers jours^e						0.83		0.99
Non	972	22.75	[22.04 - 23.48]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Oui	1	20.46	[20.46 - 20.46]	0.90	[0.33 - 2.42]	0.00	[0.00 - 73.4]	
Utilisation de lasures et vernis les 2 derniers jours^e						0.36		0.33
Non	950	22.71	[22.00 - 23.45]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Oui	25	24.94	[20.71 - 30.05]	1.10	[0.90 - 1.34]	1.74	[0.49 - 4.81]	
Utilisation d'outils à moteur à essence les 2 derniers jours^e						0.23		0.62
Non	885	22.63	[21.88 - 23.41]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Oui	87	24.20	[22.28 - 26.27]	1.07	[0.96 - 1.20]	1.19	[0.56 - 2.29]	
Décapage de peintures dans l'habitation (3 derniers mois)^f						<10 ⁻³		0.05
Non	676	21.90	[21.09 - 22.74]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Oui	297	24.76	[23.38 - 26.21]	1.13	[1.06 - 1.21]	1.56	[1.00 - 2.42]	
Décapage de boiseries dans l'habitation (3 derniers mois)^f						0.01		0.14
Non	726	22.21	[21.42 - 23.03]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Oui	243	24.36	[22.85 - 25.96]	1.10	[1.02 - 1.18]	1.42	[0.88 - 2.25]	
Variations de la plombémie en fonction de paramètres d'ordre professionnel								
Domaines d'activités professionnelles								
Métallurgie						0.88		0.05
Jamais	753	22.64	[21.87 - 23.43]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	146	23.11	[21.14 - 25.27]	1.02	[0.93 - 1.12]	1.70	[0.97 - 2.88]	
Oui, actuellement	75	23.07	[20.25 - 26.29]	1.02	[0.90 - 1.15]	1.87	[0.91 - 3.59]	
Fonderie						<10 ⁻²		<10 ⁻²
Jamais	904	22.41	[21.71 - 23.14]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	61	27.03	[23.22 - 31.47]	1.21	[1.06 - 1.37]	2.79	[1.38 - 5.32]	
Oui, actuellement	9	27.68	[18.85 - 40.64]	1.24	[0.89 - 1.72]	2.79	[0.40 - 12.4]	
Plomberie						<10 ⁻³		0.15
Jamais	916	22.43	[21.72 - 23.17]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	42	27.53	[23.77 - 31.88]	1.23	[1.05 - 1.44]	1.65	[0.60 - 3.89]	
Oui, actuellement	18	31.24	[25.07 - 38.93]	1.39	[1.10 - 1.76]	2.69	[0.73 - 7.95]	
Usinage des métaux						<10 ⁻²		0.02
Jamais	829	22.41	[21.68 - 23.17]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	113	23.43	[21.12 - 26.00]	1.05	[0.95 - 1.15]	1.78	[0.97 - 3.13]	
Oui, actuellement	33	29.28	[24.24 - 35.37]	1.31	[1.10 - 1.56]	2.80	[1.00 - 6.77]	
Récupération de métaux						0.02		0.06
Jamais	928	22.57	[21.86 - 23.30]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	30	25.08	[19.74 - 31.87]	1.11	[0.93 - 1.34]	1.95	[0.64 - 4.98]	
Oui, actuellement	17	30.92	[25.05 - 38.17]	1.37	[1.08 - 1.75]	3.38	[0.91 - 10.2]	

Galvanoplastie						<10 ⁻²		<10 ⁻²
Jamais	946	22.55	[21.85 - 23.28]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Oui, dans le passé	20	31.26	[23.47 - 41.63]	1.39	[1.11 - 1.73]		3.88	[1.31 - 10.3]
Oui, actuellement	8	30.00	[17.32 - 51.95]	1.33	[0.94 - 1.89]		7.52	[1.48 - 32.5]
Chaudronnerie						<10 ⁻⁴		<10 ⁻²
Jamais	869	22.33	[21.60 - 23.08]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Oui, dans le passé	72	22.33	[21.60 - 23.08]	1.06	[0.94 - 1.20]		1.45	[0.67 - 2.87]
Oui, actuellement	35	34.05	[28.79 - 40.27]	1.53	[1.29 - 1.81]		4.38	[1.90 - 9.49]
Soudage						<10 ⁻⁴		<10 ⁻³
Jamais	791	21.94	[21.20 - 22.69]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Oui, dans le passé	105	23.83	[21.67 - 26.21]	1.09	[0.98 - 1.20]		1.54	[0.80 - 2.82]
Oui, actuellement	80	30.98	[27.40 - 35.02]	1.41	[1.26 - 1.58]		3.34	[1.80 - 5.98]
Oxycoupage						<10 ⁻⁴		<10 ⁻²
Jamais	873	22.37	[21.65 - 23.12]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Oui, dans le passé	61	23.42	[20.41 - 26.88]	1.05	[0.92 - 1.19]		1.81	[0.83 - 3.62]
Oui, actuellement	42	31.42	[27.18 - 36.32]	1.41	[1.20 - 1.64]		3.64	[1.66 - 7.48]
Fabrication de batteries						<10 ⁻⁴		<10 ⁻³
Jamais	961	22.57	[21.87 - 23.28]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Oui, dans le passé	11	34.72	[25.30 - 47.65]	1.54	[1.15 - 2.08]		5.38	[1.33 - 19.1]
Oui, actuellement	4	61.06	[31.08 - 120.0]	2.72	[1.66 - 4.44]		32.44	[3.98 - 671]
Fabrication de semi-conducteurs						<10 ⁻²		0.99
Jamais	971	22.69	[21.99 - 23.42]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Oui, dans le passé	2	42.91	[39.18 - 47.00]	1.90	[0.94 - 3.82]		0.00	[0.00 - 21.6]
Oui, actuellement	2	55.95	[36.14 - 86.64]	2.47	[1.23 - 4.97]		∞	[6.14 - ∞]
Activités agricoles						0.28		0.62
Jamais	903	22.61	[21.88 - 23.36]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Oui, dans le passé	47	24.37	[20.99 - 28.30]	1.08	[0.93 - 1.25]		1.52	[0.60 - 3.37]
Oui, actuellement	26	25.70	[21.63 - 30.54]	1.14	[0.93 - 1.39]		1.52	[0.60 - 3.37]
Activités d'entretien des espaces verts						0.19		0.49
Jamais	896	22.57	[21.84 - 23.32]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Oui, dans le passé	48	24.69	[21.09 - 28.89]	1.09	[0.95 - 1.27]		0.95	[0.30 - 2.47]
Oui, actuellement	31	25.69	[21.90 - 30.13]	1.14	[0.95 - 1.37]		1.84	[0.60 - 4.64]
Activités de nettoyage						<10 ⁻²		0.03
Jamais	859	22.47	[21.73 - 23.24]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Oui, dans le passé	83	23.44	[21.25 - 25.86]	1.04	[0.93 - 1.17]		1.61	[0.75 - 3.18]
Oui, actuellement	33	29.16	[24.24 - 35.09]	1.30	[1.09 - 1.55]		3.00	[1.15 - 7.01]

Activités d'étanchéité sur sol et toitures						<10 ⁻³		0.01
Jamais	947	22.51	[21.81 - 23.23]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	21	34.01	[25.14 - 46.02]	1.51	[1.22 - 1.88]		4.25 [1.54 - 10.8]	
Oui, actuellement	8	30.59	[22.16 - 42.25]	1.36	[0.96 - 1.93]		1.42 [0.07 - 8.44]	
Utilisation des pigments, colorants, peintures						<10 ⁻²		<10 ⁻²
Jamais ou ne sait pas	874	22.46	[21.74 - 23.20]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	69	23.78	[20.87 - 27.10]	1.06	[0.94 - 1.20]		1.17 [0.47 - 2.52]	
Oui, actuellement	33	29.93	[24.39 - 36.73]	1.33	[1.12 - 1.59]		4.03 [1.68 - 8.94]	
Verrerie-cristallerie						0.35		0.18
Jamais	943	22.72	[22.00 - 23.46]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	26	23.11	[18.79 - 28.42]	1.02	[0.84 - 1.24]		1.16 [0.27 - 3.51]	
Oui, actuellement	6	30.61	[21.10 - 44.41]	1.35	[0.90 - 2.02]		5.22 [0.69 - 28.7]	
Microélectronique						0.83		0.73
Jamais	962	22.79	[22.07 - 23.52]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	9	20.57	[15.44 - 27.39]	0.90	[0.65 - 1.26]		0.00 [0.00 - 1.83]	
Oui, actuellement	5	23.25	[12.87 - 42.02]	1.02	[0.65 - 1.59]		2.54 [0.12 - 19.1]	
Mécanique auto-moto, poids lourds, engins						0.06		0.36
Jamais	853	22.41	[21.67 - 23.18]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	71	25.45	[22.57 - 28.69]	1.14	[1.01 - 1.28]		1.62 [0.77 - 3.14]	
Oui, actuellement	51	24.67	[21.90 - 27.79]	1.10	[0.96 - 1.27]		1.32 [0.49 - 3.01]	
Industrie des matières plastiques						0.25		0.34
Jamais	908	22.82	[22.09 - 23.58]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	48	20.74	[18.02 - 23.87]	0.91	[0.78 - 1.05]		0.85 [0.25 - 2.19]	
Oui, actuellement	20	25.61	[20.50 - 32.00]	1.12	[0.90 - 1.41]		2.27 [0.63 - 6.52]	
Industrie du textile						0.25		0.29
Jamais	896	22.75	[22.01 - 23.51]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	64	21.94	[19.44 - 24.76]	0.96	[0.85 - 1.10]		0.95 [0.30 - 2.47]	
Oui, actuellement	16	27.73	[21.48 - 35.79]	1.22	[0.95 - 1.56]		1.84 [0.60 - 4.64]	
Industrie du caoutchouc						0.88		0.04
Jamais	950	22.74	[22.02 - 23.47]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	17	23.97	[18.44 - 31.17]	1.05	[0.83 - 1.34]		3.22 [0.87 - 9.75]	
Oui, actuellement	9	23.74	[16.08 - 35.06]	1.04	[0.75 - 1.46]		4.14 [0.60 - 18.4]	
Incinération des déchets						0.32		0.72
Jamais	955	22.68	[21.97 - 23.42]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	14	26.10	[20.55 - 33.16]	1.15	[0.88 - 1.50]		0.66 [0.04 - 3.49]	
Oui, actuellement	6	28.57	[18.81 - 43.38]	1.26	[0.84 - 1.89]		2.21 [0.11 - 14.4]	

Expositions professionnelles déclarées									
Plomb									
						<10 ⁻⁴			<10 ⁻⁴
	Jamais	703	21.59	[20.86 - 22.34]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
	Ne sait pas	169	24.47	[22.50 - 26.61]	1.13	[1.04 - 1.23]		2.24	[1.30 - 3.76]
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	87	27.25	[24.32 - 30.54]	1.26	[1.13 - 1.41]		2.67	[1.39 - 4.90]
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	17	40.13	[28.95 - 55.64]	1.86	[1.47 - 2.36]		7.92	[2.55 - 22.7]
Colorants, pigments, teintures									
							<10 ⁻⁴		<10 ⁻²
	Jamais	729	21.81	[21.07 - 22.58]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
	Ne sait pas	90	24.55	[21.95 - 27.46]	1.13	[1.01 - 1.26]		2.12	[1.08 - 3.95]
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	119	26.63	[23.98 - 29.57]	1.22	[1.11 - 1.35]		2.56	[1.43 - 4.44]
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	38	26.52	[22.61 - 31.09]	1.22	[1.03 - 1.43]		2.72	[1.04 - 6.33]
Fumée de soudage									
							<10 ⁻⁴		<10 ⁻³
	Jamais	639	21.59	[20.82 - 22.39]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
	Ne sait pas	65	22.58	[19.69 - 25.90]	1.05	[0.92 - 1.19]		2.21	[0.95 - 4.64]
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	206	25.67	[23.80 - 27.68]	1.19	[1.10 - 1.29]		2.57	[1.56 - 4.22]
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	66	26.40	[23.24 - 29.99]	1.22	[1.08 - 1.39]		3.05	[1.47 - 5.97]
Fumées de goudron, bitume									
							0.07		0.03
	Jamais	814	22.47	[21.72 - 23.25]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
	Ne sait pas	85	22.74	[20.48 - 25.26]	1.01	[0.90 - 1.13]		0.99	[0.43 - 2.05]
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	58	25.57	[22.33 - 29.27]	1.14	[1.00 - 1.30]		2.41	[1.13 - 4.79]
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	19	28.12	[21.03 - 37.59]	1.25	[1.00 - 1.57]		3.05	[0.83 - 8.97]
Peintures, vernis, résines									
							<10 ⁻⁴		<10 ⁻³
	Jamais	579	21.48	[20.66 - 22.33]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
	Ne sait pas	75	22.72	[20.65 - 24.99]	1.06	[0.94 - 1.19]		1.05	[0.39 - 2.42]
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	251	25.06	[23.40 - 26.84]	1.17	[1.08 - 1.26]		2.55	[1.59 - 4.09]
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	71	26.17	[23.20 - 29.52]	1.22	[1.08 - 1.38]		1.95	[0.84 - 4.11]
Colles, mastics									
							<10 ⁻⁴		<10 ⁻²
	Jamais	675	21.82	[21.04 - 22.64]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
	Ne sait pas	90	21.64	[19.75 - 23.71]	0.99	[0.89 - 1.11]		1.04	[0.44 - 2.17]
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	153	25.75	[23.55 - 28.15]	1.18	[1.08 - 1.29]		2.35	[1.38 - 3.93]
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	58	29.16	[25.63 - 33.18]	1.34	[1.17 - 1.53]		1.93	[0.80 - 4.17]
Vapeurs d'essence, gasoil									
							<10 ⁻²		0.04
	Jamais	654	21.91	[21.10 - 22.76]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
	Ne sait pas	59	22.19	[19.70 - 24.99]	1.01	[0.89 - 1.16]		1.20	[0.44 - 2.76]
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	159	25.48	[23.39 - 27.75]	1.16	[1.07 - 1.27]		2.10	[1.24 - 3.48]
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	104	24.74	[22.57 - 27.13]	1.13	[1.02 - 1.25]		1.49	[0.73 - 2.84]

Gaz d'échappement						0.10		0.26
Jamais	632	22.13	[21.28 - 23.02]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Ne sait pas	70	22.99	[20.50 - 25.79]	1.04	[0.92 - 1.18]	1.28	[0.51 - 2.80]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	163	24.32	[22.46 - 26.34]	1.10	[1.01 - 1.20]	1.49	[0.85 - 2.54]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	111	24.14	[22.09 - 26.37]	1.09	[0.99 - 1.21]	1.72	[0.90 - 3.14]	
Huiles et graisses						<10 ⁻⁴		<10 ⁻²
Jamais	648	21.64	[20.85 - 22.46]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Ne sait pas	61	23.12	[20.26 - 26.37]	1.07	[0.94 - 1.22]	1.50	[0.59 - 3.33]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	166	25.70	[23.69 - 27.89]	1.19	[1.09 - 1.30]	2.12	[1.25 - 3.53]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	101	25.60	[23.24 - 28.21]	1.18	[1.07 - 1.32]	2.29	[1.18 - 4.23]	
Solvants, diluants						0.01		0.08
Jamais	582	21.89	[21.02 - 22.79]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Ne sait pas	78	22.75	[20.62 - 25.09]	1.04	[0.92 - 1.17]	0.88	[0.33 - 2.02]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	209	24.08	[22.47 - 25.81]	1.10	[1.02 - 1.19]	1.79	[1.08 - 2.93]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	107	25.29	[22.86 - 27.98]	1.16	[1.04 - 1.28]	1.63	[0.81 - 3.09]	
Engrais						0.03		0.05
Jamais	806	22.37	[21.60 - 23.17]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Ne sait pas	81	23.41	[20.99 - 26.10]	1.05	[0.93 - 1.17]	1.48	[0.71 - 2.86]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	68	27.02	[24.13 - 30.25]	1.21	[1.07 - 1.37]	2.34	[1.16 - 4.44]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	21	23.05	[19.61 - 27.11]	1.03	[0.83 - 1.28]	0.48	[0.03 - 2.40]	
Herbicides						0.21		0.08
Jamais	782	22.43	[21.65 - 23.23]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Ne sait pas	79	23.26	[20.87 - 25.92]	1.04	[0.92 - 1.17]	1.47	[0.68 - 2.91]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	89	25.13	[22.46 - 28.12]	1.12	[1.00 - 1.25]	1.99	[1.05 - 3.57]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	26	23.91	[21.15 - 27.04]	1.07	[0.88 - 1.30]	0.37	[0.02 - 1.81]	
Insecticides						0.53		0.27
Jamais	791	22.53	[21.76 - 23.32]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Ne sait pas	92	23.39	[21.11 - 25.93]	1.04	[0.93 - 1.16]	1.51	[0.74 - 2.84]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	76	24.14	[21.15 - 27.54]	1.07	[0.95 - 1.21]	1.75	[0.86 - 3.34]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	17	24.91	[21.11 - 29.39]	1.11	[0.87 - 1.41]	0.65	[0.04 - 3.35]	
Fongicides						0.44		0.53
Jamais	812	22.62	[21.85 - 23.42]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]	
Ne sait pas	104	22.62	[20.56 - 24.90]	1.00	[0.90 - 1.11]	1.31	[0.66 - 2.40]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	45	25.58	[22.18 - 29.49]	1.13	[0.97 - 1.32]	1.72	[0.67 - 3.84]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	15	23.94	[19.46 - 29.44]	1.06	[0.82 - 1.37]	0.67	[0.04 - 3.48]	

Rodenticides						0.58		0.47
Jamais	834	22.68	[21.92 - 23.46]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Ne sait pas	86	24.28	[21.80 - 27.05]	1.07	[0.96 - 1.2]		1.47	[0.68 - 2.91]
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	43	22.21	[18.81 - 26.23]	0.98	[0.84 - 1.14]		1.99	[1.05 - 3.57]
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	13	20.86	[17.94 - 24.26]	0.92	[0.70 - 1.21]		0.00	[0.00 - 1.48]
Produits pour traiter le bois						<10 ⁻⁴		<10 ⁻⁴
Jamais	768	21.89	[21.15 - 22.64]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Ne sait pas	82	24.04	[21.76 - 26.57]	1.10	[0.98 - 1.23]		1.66	[0.76 - 3.30]
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	112	28.21	[25.17 - 31.63]	1.29	[1.17 - 1.43]		3.57	[2.10 - 5.95]
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	14	26.02	[20.76 - 32.62]	1.19	[0.92 - 1.55]		0.86	[0.05 - 4.54]
Produits d'entretien						0.51		0.12
Jamais	679	22.44	[21.60 - 23.30]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Ne sait pas	80	22.95	[20.83 - 25.29]	1.02	[0.91 - 1.15]		0.96	[0.38 - 2.07]
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	142	23.95	[21.89 - 26.21]	1.07	[0.97 - 1.17]		1.86	[1.06 - 3.16]
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	75	23.44	[21.03 - 26.12]	1.05	[0.93 - 1.18]		1.63	[0.68 - 3.48]

^a Moyenne géométrique (MG) ; ^b Facteur multiplicatif de la moyenne géométrique (xMG) ; ^c Odds-Ratio (OR) ; ^d Usine faisant partie de la liste des établissements ayant les plus hautes émissions atmosphériques de plomb dans l'environnement l'année de recrutement du participant ; ^e Réalisé par le participant au cours des deux derniers jours ; ^f Réalisé par le participant au cours des trois derniers mois ; « _ » : effectifs ne permettant pas le calcul du paramètre ; ^g Oui, occasionnellement au cours des douze derniers mois, mais pas sur l'un des trois derniers jours ; ^h Oui, régulièrement durant les quatre dernières semaines, ou sur l'un des trois derniers jours ; « _ » : effectifs ne permettant pas le calcul du paramètre.

Tableau III.A.4. Facteurs de variations de la plombémie. Régressions linéaires et logistiques univariées ajustées sur l'âge chez les femmes (N = 1016).

Variable	N	Régression linéaire			Régression logistique	
		MG ^a [IC 95%]	xMG ^b [IC 95 %]	p	OR ^c [IC 95 %]	p
Variations de la plombémie en fonction du statut tabagique et des consommations alimentaires						
Statut tabagique						
Non-fumeur	598	15.02 [14.31 - 15.78]	1.00 [Référence]	<10 ⁻⁴	1.00 [Référence]	0.02
Ancien fumeur	173	16.09 [14.79 - 17.52]	1.03 [0.94 - 1.12]		0.64 [0.32 - 1.20]	
Fumeur < 15 cigarettes/jour	155	15.97 [14.75 - 17.29]	1.07 [0.98 - 1.17]		0.81 [0.38 - 1.58]	
Fumeur ≥ 15 cigarettes/jour	88	20.07 [18.18 - 22.14]	1.35 [1.20 - 1.51]		2.37 [1.15 - 4.70]	
Consommation de boissons						
Type d'eau consommée						
Essentiellement en bouteille	706	14.86 [14.33 - 15.41]	1.00 [Référence]	<10 ⁻⁴	1.00 [Référence]	<10 ⁻²
Principalement du robinet	308	17.31 [16.34 - 18.34]	1.17 [1.09 - 1.25]		1.84 [1.16 - 2.90]	
Thé						
< 1 tasse/jour	827	15.12 [14.62 - 15.64]	1.00 [Référence]	<10 ⁻⁴	1.00 [Référence]	0.16
1-3 tasses/jour	151	17.14 [15.71 - 18.70]	1.13 [1.04 - 1.24]		1.57 [0.89 - 2.70]	
> 3 tasses/jour	26	22.06 [18.56 - 26.21]	1.46 [1.20 - 1.78]		1.99 [0.60 - 5.69]	
Café						
< 1 tasse/jour	392	14.62 [13.90 - 15.39]	1.00 [Référence]	<10 ⁻³	1.00 [Référence]	0.15
1-6 tasses/jour	585	15.98 [15.35 - 16.63]	1.11 [1.04 - 1.19]		1.49 [0.88 - 2.60]	
> 6 tasses/jour	32	18.37 [15.37 - 21.95]	1.28 [1.07 - 1.54]		2.84 [0.74 - 8.81]	
Vin						
< 1 verre/jour	927	15.22 [14.73 - 15.73]	1.00 [Référence]	<10 ⁻⁴	1.22 [0.72 - 2.03]	<10 ⁻³
1-2 verres/jour	54	21.22 [18.99 - 23.72]	1.42 [1.23 - 1.63]		3.36 [1.71 - 6.48]	
> 2 verres/jour	7	22.73 [17.09 - 30.23]	1.51 [1.04 - 2.20]		3.63 [0.46 - 19.8]	
Bière						
< 1 verre/jour	972	15.40 [14.92 - 15.90]	1.00 [Référence]	<10 ⁻³	1.00 [Référence]	0.72
1-2 verres/jour	20	19.85 [16.48 - 23.91]	1.29 [1.03 - 1.62]		1.34 [0.36 - 4.10]	
> 2 verres/jour	6	27.38 [18.29 - 40.98]	1.78 [1.18 - 2.67]		2.22 [0.10 - 17.2]	
Apéritif						
< 1 verre/jour	966	15.41 [14.93 - 15.91]	1.00 [Référence]	<10 ⁻³	1.00 [Référence]	0.11
1-2 verres/jour	24	21.41 [17.64 - 26.00]	1.39 [1.13 - 1.71]		2.66 [0.93 - 7.04]	
> 2 verres/jour	5	19.78 [11.87 - 32.97]	1.28 [0.82 - 2.00]		2.92 [0.13 - 25.7]	

Soda						0.22			0.45
< 1 tasse/jour	795	15.61	[15.08 - 16.16]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
1-3 tasses/jour	129	16.12	[14.58 - 17.83]	1.00	[0.92 - 1.09]		1.01	[0.42 - 2.14]	
> 3 tasses/jour	67	14.15	[12.69 - 15.78]	1.11	[1.00 - 1.24]		0.27	[0.02 - 1.33]	
Consommation d'aliments									
Poissons						0.04			0.34
< 1 fois/semaine	462	15.29	[14.64 - 15.97]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
1 fois/semaine	401	15.33	[14.55 - 16.15]	1.00	[0.94 - 1.07]		1.34	[0.82 - 2.20]	
> 1 fois/semaine	151	17.15	[15.76 - 18.65]	1.12	[1.02 - 1.23]		1.50	[0.80 - 2.76]	
Crustacés, coquillages						0.30			0.86
< 1 fois/semaine	936	15.49	[15.00 - 16.00]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
1 fois/semaine	44	15.66	[13.37 - 18.34]	1.01	[0.87 - 1.18]		1.27	[0.41 - 3.32]	
> 1 fois/semaine	17	18.75	[14.51 - 24.23]	1.21	[0.95 - 1.54]		0.72	[0.04 - 4.08]	
Abats						0.94			0.50
< 1 fois/semaine	950	15.52	[15.04 - 16.02]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
1 fois/semaine	49	15.93	[13.69 - 18.54]	1.03	[0.89 - 1.19]		1.25	[0.50 - 2.82]	
> 1 fois/semaine	10	15.34	[9.16 - 25.68]	0.99	[0.72 - 1.36]		2.59	[0.35 - 12.4]	
Bœuf						0.27			0.59
< 1 fois/semaine	223	14.84	[13.90 - 15.84]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	772	15.74	[15.19 - 16.32]	1.02	[0.91 - 1.13]		1.30	[0.77 - 2.28]	
Tous les jours	19	16.47	[13.31 - 20.38]	1.14	[0.94 - 1.4]		0.81	[0.04 - 4.80]	
Volaille						0.71			0.94
< 1 fois/semaine	191	15.60	[14.49 - 16.80]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
1 fois/semaine	403	15.75	[15.04 - 16.49]	1.00	[0.91 - 1.10]		1.01	[0.56 - 1.89]	
> 1 fois/semaine	415	15.30	[14.54 - 16.11]	0.97	[0.88 - 1.07]		0.93	[0.51 - 1.73]	
Œufs						0.17			0.35
< 1 fois/semaine	367	15.12	[14.36 - 15.93]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
1 fois/semaine	434	15.53	[14.82 - 16.28]	1.07	[0.99 - 1.15]		1.06	[0.64 - 1.78]	
> 1 fois/semaine	212	16.41	[15.29 - 17.62]	1.07	[0.98 - 1.17]		1.50	[0.83 - 2.69]	
Fruits frais						0.48			0.61
< 1 fois/semaine	126	15.21	[13.87 - 16.68]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	455	15.90	[15.16 - 16.67]	1.01	[0.92 - 1.1]		0.88	[0.43 - 1.93]	
Tous les jours	431	15.33	[14.63 - 16.06]	0.96	[0.87 - 1.05]		0.73	[0.36 - 1.59]	

Crudités						<10 ⁻⁴		0.07
< 1 fois/semaine	134	13.31	[12.18 - 14.54]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	613	15.63	[15.03 - 16.26]	1.18	[1.07 - 1.29]		2.02 [0.84 - 6.00]	
Tous les jours	264	16.73	[15.74 - 17.79]	1.27	[1.14 - 1.41]		2.86 [1.16 - 8.68]	
Légumes cuits						0.06		0.69
< 1 fois/semaine	76	13.74	[12.31 - 15.34]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	580	15.57	[14.93 - 16.23]	1.02	[0.92 - 1.12]		1.62 [0.61 - 5.66]	
Tous les jours	355	16.01	[15.21 - 16.86]	1.00	[0.89 - 1.12]		1.58 [0.58 - 5.59]	
Céréales						0.17		0.64
< 1 fois/semaine	542	15.87	[15.19 - 16.57]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	303	15.47	[14.62 - 16.36]	0.97	[0.91 - 1.05]		0.96 [0.55 - 1.61]	
Tous les jours	164	14.59	[13.55 - 15.71]	0.92	[0.84 - 1.00]		0.73 [0.37 - 1.36]	
Chocolat						0.17		0.33
< 1 fois/semaine	317	16.22	[15.34 - 17.16]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	503	15.41	[14.73 - 16.12]	0.94	[0.87 - 1.00]		0.91 [0.56 - 1.49]	
Tous les jours	191	14.95	[13.97 - 15.99]	0.90	[0.81 - 1.00]		0.61 [0.31 - 1.16]	
Produits laitiers						<10 ⁻³		0.16
Au plus 1 fois/semaine	111	16.71	[15.15 - 18.44]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Plus d'1 fois/semaine	244	17.07	[15.94 - 18.28]	1.03	[0.92 - 1.15]		0.98 [0.46 - 2.15]	
Tous les jours	660	14.85	[14.31 - 15.40]	0.89	[0.81 - 0.99]		0.63 [0.32 - 1.29]	
Variations de la plombémie en fonction des facteurs environnementaux ou liés à l'habitat, et des activités de loisirs ou de bricolage								
Facteurs environnementaux ou liés à l'habitation								
Distance habitation - usine émettrice de plomb^c						0.49		0.48
≥ 1km	1006	15.60	[15.12 - 16.10]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
< 1km	8	13.75	[9.24 - 20.47]	0.88	[0.62 - 1.26]		2.15 [0.11 - 12.8]	
Habitat à proximité d'un site industriel (< 300 m)						0.22		0.08
Non	886	15.69	[15.17 - 16.22]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	125	14.78	[13.50 - 16.17]	0.94	[0.86 - 1.04]		0.48 [0.19 - 1.04]	
Habitat à proximité d'un incinérateur (< 300 m)						0.91		0.44
Non	998	15.59	[15.10 - 16.09]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	14	15.36	[11.86 - 19.88]	0.99	[0.75 - 1.29]		1.91 [0.27 - 8.15]	
Habitat à proximité d'une décharge (< 300 m)						0.54		0.74
Non	985	15.56	[15.07 - 16.05]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	29	16.50	[13.34 - 20.41]	1.06	[0.88 - 1.28]		1.22 [0.33 - 3.57]	

Habitat en bordure de route à grande circulation					0.64		0.06
Non	536	15.46	[14.82 - 16.13]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	475	15.70	[14.98 - 16.44]	1.02 [0.95 - 1.08]		1.53 [0.98 - 2.39]	
Type de résidence					0.81		0.61
Appartement	331	15.36	[14.53 - 16.24]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Maison	679	15.68	[15.10 - 16.28]	1.02 [0.95 - 1.1]		0.90 [0.55 - 1.49]	
Autres lieux (foyer, hôtel, caravane)	6	15.14	[9.08 - 25.25]	0.98 [0.65 - 1.48]		2.99 [0.12 - 28.0]	
Date de construction de l'habitation					<10 ⁻³		0.02
Après 1948	500	14.60	[13.99 - 15.24]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	271	16.46	[15.41 - 17.58]	1.13 [1.05 - 1.22]		2.24 [1.27 - 3.96]	
Avant 1948	244	16.72	[15.76 - 17.75]	1.15 [1.06 - 1.24]		1.38 [0.80 - 2.34]	
Présence de peintures au plomb dans l'habitation					0.03		0.37
Non	432	14.81	[14.14 - 15.51]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	539	15.94	[14.00 - 18.14]	1.09 [1.02 - 1.16]		1.29 [0.82 - 2.04]	
Oui	41	16.13	[15.44 - 16.86]	1.08 [0.91 - 1.27]		0.59 [0.09 - 2.18]	
Présence de canalisations en plomb dans l'habitation					0.13		0.98
Non	368	15.07	[14.30 - 15.88]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	587	15.72	[15.09 - 16.38]	1.04 [0.98 - 1.12]		0.96 [0.61 - 1.54]	
Oui	59	17.25	[15.31 - 19.45]	1.15 [1.00 - 1.32]		1.04 [0.41 - 2.39]	
Présence d'un adoucisseur d'eau dans l'habitation					0.23		0.91
Non	697	15.31	[14.75 - 15.89]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	188	16.40	[15.19 - 17.72]	1.07 [0.99 - 1.17]		1.00 [0.59 - 1.89]	
Oui	129	15.78	[14.50 - 17.17]	1.03 [0.94 - 1.13]		0.87 [0.44 - 1.62]	
Activités de loisir ou de bricolage							
Pratique du tir au fusil les 2 derniers jours^e					0.12		0.99
Non	1008	15.55	[15.07 - 16.04]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	1	34.11	[34.11 - 34.11]	2.19 [0.81 - 5.93]		0.00 [0.00 - 129]	
Activités de soudure les 2 derniers jours^e					0.84		0.99
Non	1009	15.55	[15.07 - 16.05]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	4	14.79	[9.36 - 23.38]	0.95 [0.58 - 1.57]		0.00 [0.00 - 19.2]	
Application de peintures extérieures les 2 derniers jours^e					0.44		0.36
Non	1001	15.53	[15.05 - 16.03]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	11	17.50	[13.35 - 22.95]	1.13 [0.83 - 1.52]		2.17 [0.30 - 9.83]	
Application de peintures intérieures les 2 derniers jours^e					0.40		0.56
Non	964	15.60	[15.11 - 16.11]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	49	14.58	[12.54 - 16.97]	0.94 [0.81 - 1.09]		0.70 [0.16 - 2.07]	

Pratique de peinture d'art les 2 derniers jours^e						0.64		0.71
Non	1003	15.55	[15.07 - 16.05]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	12	16.67	[11.43 - 24.32]	1.07	[0.80 - 1.43]		1.51 [0.08 - 9.43]	
Activités de modélisme les 2 derniers jours^e						0.43		0.28
Non	1013	15.56	[15.08 - 16.05]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	2	20.61	[9.01 - 47.16]	1.33	[0.65 - 2.69]		5.37 [0.18 - 162]	
Activités sur émaux et céramiques les 2 derniers jours^e						0.49		0.99
Non	1013	15.58	[15.10 - 16.07]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	1	10.96	[10.96 - 10.96]	0.70	[0.26 - 1.91]		0.00 [0.00 - 73.4]	
Utilisation de lasures et vernis les 2 derniers jours^e						0.32		0.78
Non	991	15.60	[15.12 - 16.1]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	24	14.04	[11.44 - 17.24]	0.90	[0.73 - 1.11]		0.80 [0.12 - 3.04]	
Utilisation d'outils à moteur à essence les 2 derniers jours^e						0.06		0.10
Non	989	15.49	[15.01 - 15.99]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	25	18.80	[15.17 - 23.31]	1.21	[0.99 - 1.49]		2.33 [0.76 - 5.89]	
Décapage de peintures dans l'habitation (3 derniers mois)^f						0.23		0.03
Non	754	15.39	[14.87 - 15.92]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	259	16.08	[14.96 - 17.28]	1.05	[0.97 - 1.12]		1.68 [1.04 - 2.69]	
Décapage de boiseries dans l'habitation (3 derniers mois)^f						0.11		0.03
Non	794	15.32	[14.81 - 15.84]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui	208	16.30	[15.05 - 17.66]	1.07	[0.99 - 1.15]		1.756 [1.05 - 2.88]	
Variations de la plombémie en fonction de paramètres d'ordre professionnel (secteurs d'activité)								
<i>Domaines d'activités professionnelles</i>								
Métallurgie						0.66		0.95
Jamais	980	15.56	[15.07 - 16.06]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	27	16.70	[14.22 - 19.61]	1.07	[0.88 - 1.31]		0.81 [0.18 - 2.61]	
Oui, actuellement	9	14.16	[9.46 - 21.20]	0.91	[0.65 - 1.27]		0.00 [0.00 - 1.85]	
Fonderie						0.76		0.33
Jamais	1013	15.57	[15.09 - 16.06]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	3	17.03	[7.01 - 41.34]	1.09	[0.61 - 1.95]		3.77 [0.15 - 49.9]	
Oui, actuellement	0	-	-	-	-		-	
Plomberie						<10 ⁻²		0.99
Jamais	1013	15.55	[15.07 - 16.04]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	1	86.44	[86.44 - 86.44]	5.60	[2.07 - 15.13]		∞ [0.40 - ∞]	
Oui, actuellement	2	15.42	[13.39 - 17.76]	0.99	[0.49 - 2.00]		0.00 [0.00 - 58.4]	

Usinage des métaux						0.71		0.82
Jamais	1005	15.57	[15.09 - 16.07]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	7	14.25	[8.37 - 24.26]	0.91	[0.63 - 1.34]		1.75 [0.23 - 9.74]	
Oui, actuellement	4	18.52	[15.87 - 21.61]	1.19	[0.72 - 1.96]		0.00 [0.00 - 11.7]	
Récupération de métaux						0.69		0.99
Jamais	1013	15.56	[15.08 - 16.06]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	2	19.10	[15.66 - 23.28]	1.23	[0.61 - 2.49]		0.00 [0.00 - 36.2]	
Oui, actuellement	1	21.56	[21.56 - 21.56]	1.39	[0.51 - 3.77]		0.00 [0.00 - 129]	
Galvanoplastie						0.85		0.92
Jamais	1010	15.56	[15.08 - 16.06]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	4	15.93	[9.86 - 25.74]	1.02	[0.62 - 1.69]		1.65 [0.07 - 17.0]	
Oui, actuellement	1	20.77	[20.77 - 20.77]	1.34	[0.49 - 3.63]		0.00 [0.00 - 129]	
Chaudronnerie						0.73		0.99
Jamais	1014	15.57	[15.09 - 16.06]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	2	17.58	[10.45 - 29.60]	1.13	[0.56 - 2.29]		0.00 [0.00 - 7.55]	
Oui, actuellement	0	-	-	-	-		-	
Soudage						0.35		0.99
Jamais	1007	15.61	[15.13 - 16.10]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	6	12.49	[8.81 - 17.70]	0.80	[0.53 - 1.20]		0.00 [0.00 - 2.23]	
Oui, actuellement	3	11.68	[4.62 - 29.50]	0.75	[0.42 - 1.33]		0.00 [0.00 - 5.95]	
Oxycoupage						-		-
Jamais	1016	15.57	[15.10 - 16.07]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	0	-	-	-	-		-	
Oui, actuellement	0	-	-	-	-		-	
Fabrication de batteries						0.48		0.99
Jamais	1014	15.58	[15.10 - 16.08]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	2	12.07	[8.11 - 17.96]	0.77	[0.38 - 1.57]		0.00 [0.00 - 8.91]	
Oui, actuellement	0	-	-	-	-		-	
Fabrication de semi-conducteurs						-		-
Jamais	1016	15.57	[15.10 - 16.07]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	0	-	-	-	-		-	
Oui, actuellement	0	-	-	-	-		-	
Activités agricoles						0.01		0.55
Jamais	976	15.44	[14.95 - 15.94]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	28	20.39	[17.03 - 24.41]	1.32	[1.09 - 1.60]		1.89 [0.50 - 5.71]	
Oui, actuellement	12	16.97	[13.52 - 21.30]	1.10	[0.82 - 1.47]		1.31 [0.19 - 5.88]	

Activités d'entretien des espaces verts						0.87			0.24
Jamais	996	15.56	[15.08 - 16.06]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	12	16.83	[14.67 - 19.30]	1.08	[0.81 - 1.45]		0.00	[0.00 - 2.53]	
Oui, actuellement	8	15.38	[10.44 - 22.68]	0.99	[0.69 - 1.41]		4.60	[0.59 - 23.5]	
Activités de nettoyage						0.89			0.29
Jamais	820	15.60	[15.07 - 16.16]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	138	15.30	[14.12 - 16.58]	0.98	[0.89 - 1.08]		0.56	[0.24 - 1.16]	
Oui, actuellement	57	15.83	[13.80 - 18.17]	1.01	[0.89 - 1.16]		1.23	[0.47 - 2.83]	
Activités d'étanchéité sur sol et toitures						0.99			0.99
Jamais	1015	15.57	[15.09 - 16.07]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	1	15.67	[15.67 - 15.67]	1.01	[0.37 - 2.73]		0.00	[0.00 - 207]	
Oui, actuellement	0	-	-	-	-		-	-	
Utilisation des pigments, colorants, peintures						0.61			0.87
Jamais ou ne sait pas	984	15.56	[15.08 - 16.06]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	21	15.08	[11.31 - 20.09]	0.97	[0.78 - 1.21]		0.94	[0.14 - 3.70]	
Oui, actuellement	11	17.99	[13.79 - 23.48]	1.16	[0.85 - 1.57]		1.74	[0.09 - 9.59]	
Verrerie-cristallerie						0.23			0.99
Jamais	1007	15.61	[15.13 - 16.11]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	7	12.12	[8.43 - 17.43]	0.78	[0.53 - 1.13]		0.00	[0.00 - 3.19]	
Oui, actuellement	2	10.51	[7.14 - 15.49]	0.67	[0.33 - 1.36]		0.00	[0.00 - 8.85]	
Microélectronique						0.95			0.99
Jamais	1014	15.57	[15.09 - 16.07]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	1	15.12	[15.12 - 15.12]	0.97	[0.36 - 2.64]		0.00	[0.00 - 13.5]	
Oui, actuellement	0	-	-	-	-		-	-	
Mécanique auto-moto, poids lourds, engins						0.10			0.03
Jamais	1007	15.52	[15.05 - 16.02]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	5	23.35	[14.19 - 38.41]	1.51	[0.96 - 2.35]		11.65	[1.47 - 74.5]	
Oui, actuellement	4	21.17	[13.34 - 33.62]	1.36	[0.83 - 2.25]		0.00	[0.00 - 6.04]	
Industrie des matières plastiques						0.60			0.29
Jamais	994	15.55	[15.07 - 16.05]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	14	17.75	[14.10 - 22.36]	1.14	[0.87 - 1.49]		0.56	[0.24 - 1.16]	
Oui, actuellement	8	14.81	[11.18 - 19.62]	0.95	[0.67 - 1.36]		1.23	[0.47 - 2.83]	
Industrie du textile						0.89			0.58
Jamais	935	15.57	[15.07 - 16.09]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé	72	15.71	[14.12 - 17.46]	1.01	[0.89 - 1.14]		0.65	[0.27 - 1.39]	
Oui, actuellement	8	16.9	[14.00 - 20.40]	1.09	[0.76 - 1.55]		0.00	[0.00 - 1.92]	

Industrie du caoutchouc					0.62		0.99
Jamais	1010	15.57	[15.09 - 16.06]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	5	18.05	[15.47 - 21.06]	1.16 [0.74 - 1.81]		0.00 [0.00 - 7.62]	
Oui, actuellement	1	10.71	[10.71 - 10.71]	0.69 [0.25 - 1.87]		0.00 [0.00 - 73.1]	
Incinération des déchets					0.74		0.99
Jamais	1012	15.56	[15.08 - 16.06]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, dans le passé	3	17.65	[13.09 - 23.81]	1.15 [0.88 - 1.50]		0.00 [0.00 - 16.1]	
Oui, actuellement	1	21.56	[21.56 - 21.56]	1.26 [0.84 - 1.89]		0.00 [0.00 - 129]	
Variations de la plombémie en fonction de paramètres d'ordre professionnel (expositions déclarées)							
Expositions professionnelles déclarées							
Plomb					0.92		0.67
Jamais	876	15.56	[15.05 - 16.10]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	130	15.74	[14.44 - 17.16]	1.01 [0.92 - 1.11]		1.01 [0.52 - 1.86]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	7	14.68	[10.50 - 20.54]	0.94 [0.64 - 1.38]		2.77 [0.50 - 14.6]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	3	13.18	[6.89 - 25.21]	0.85 [0.48 - 1.51]		0.00 [0.00 - 26.8]	
Colorants, pigments, teintures					0.34		0.71
Jamais	879	15.52	[15.01 - 16.05]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	79	15.40	[13.80 - 17.18]	0.99 [0.88 - 1.12]		0.77 [0.30 - 1.70]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	46	17.50	[14.97 - 20.45]	1.13 [0.97 - 1.31]		1.56 [0.59 - 3.70]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	12	13.64	[10.34 - 18.00]	0.88 [0.66 - 1.17]		0.00 [0.00 - 3.61]	
Fumée de soudage					0.45		0.96
Jamais	932	15.52	[15.02 - 16.04]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	68	15.89	[14.22 - 17.76]	1.02 [0.90 - 1.16]		0.77 [0.28 - 1.80]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	12	19.20	[16.66 - 22.13]	1.24 [0.93 - 1.66]		0.91 [0.13 - 4.06]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	4	13.10	[9.29 - 18.48]	0.84 [0.51 - 1.39]		0.00 [0.00 - 4.77]	
Fumées de goudron, bitume					0.64		0.79
Jamais	931	15.61	[15.11 - 16.13]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	63	15.04	[13.25 - 17.07]	0.96 [0.85 - 1.10]		0.91 [0.33 - 2.14]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	15	14.32	[11.18 - 18.35]	0.92 [0.71 - 1.19]		0.87 [0.05 - 5.24]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	7	18.79	[12.82 - 27.54]	1.20 [0.82 - 1.76]		2.56 [0.32 - 15.5]	
Peintures, vernis, résines					0.59		0.66
Jamais	804	15.44	[14.90 - 15.99]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	67	16.33	[14.50 - 18.40]	1.06 [0.93 - 1.20]		1.51 [0.67 - 3.14]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	125	15.78	[14.43 - 17.26]	1.02 [0.93 - 1.13]		0.80 [0.37 - 1.60]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	20	17.44	[14.29 - 21.27]	1.13 [0.90 - 1.42]		0.89 [0.05 - 4.90]	

Colles, mastics						0.49			0.36
Jamais	892	15.46	[14.95 - 15.98]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ne sait pas	71	16.65	[14.65 - 18.93]	1.08	[0.95 - 1.22]		1.90	[0.89 - 3.80]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	45	16.57	[14.51 - 18.93]	1.07	[0.92 - 1.25]		0.84	[0.19 - 2.54]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	8	14.03	[9.93 - 19.81]	0.91	[0.64 - 1.29]		0.00	[0.00 - 5.13]	
Vapeurs d'essence, gasoil						0.09			0.81
Jamais	870	15.46	[14.94 - 15.99]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ne sait pas	52	14.51	[12.85 - 16.38]	0.94	[0.81 - 1.08]		1.18	[0.42 - 2.85]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	56	18.05	[15.69 - 20.77]	1.17	[1.02 - 1.34]		1.34	[0.51 - 3.07]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	38	16.42	[14.42 - 18.69]	1.06	[0.90 - 1.25]		0.61	[0.09 - 2.20]	
Gaz d'échappement						0.39			0.87
Jamais	848	15.49	[14.97 - 16.04]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ne sait pas	61	14.73	[13.19 - 16.44]	0.95	[0.83 - 1.08]		1.03	[0.37 - 2.43]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	49	16.95	[14.72 - 19.52]	1.09	[0.94 - 1.27]		1.03	[0.37 - 2.48]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	58	16.55	[14.74 - 18.58]	1.07	[0.93 - 1.22]		0.59	[0.14 - 1.74]	
Huiles et graisses						0.56			0.51
Jamais	926	15.49	[14.99 - 16.01]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ne sait pas	63	16.58	[14.68 - 18.72]	1.07	[0.94 - 1.22]		1.64	[0.72 - 3.45]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	19	17.09	[13.57 - 21.52]	1.10	[0.88 - 1.39]		2.10	[0.31 - 8.25]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	8	14.01	[11.15 - 17.61]	0.90	[0.63 - 1.29]		0.00	[0.00 - 3.56]	
Solvants, diluants						0.80			0.43
Jamais	796	15.45	[14.91 - 16.01]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ne sait pas	85	15.82	[14.13 - 17.72]	1.02	[0.91 - 1.15]		1.44	[0.67 - 2.89]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	90	16.17	[14.64 - 17.86]	1.05	[0.94 - 1.17]		0.74	[0.29 - 1.62]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	45	16.13	[14.06 - 18.50]	1.04	[0.90 - 1.22]		0.33	[0.02 - 1.67]	
Engrais						0.64			0.55
Jamais	915	15.57	[15.07 - 16.10]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ne sait pas	65	15.04	[13.26 - 17.05]	0.97	[0.85 - 1.10]		1.09	[0.45 - 2.38]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	29	17.21	[14.76 - 20.07]	1.11	[0.92 - 1.33]		0.66	[0.10 - 2.52]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	7	14.13	[10.35 - 19.28]	0.91	[0.62 - 1.32]		3.61	[0.44 - 21.1]	
Herbicides						0.67			0.26
Jamais	913	15.50	[15.00 - 16.02]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ne sait pas	56	15.82	[13.94 - 17.94]	1.02	[0.89 - 1.17]		0.99	[0.32 - 2.48]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	41	16.46	[14.07 - 19.27]	1.06	[0.91 - 1.25]		1.25	[0.39 - 3.30]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	6	19.01	[13.41 - 26.94]	1.23	[0.82 - 1.85]		6.36	[0.98 - 42.6]	

Insecticides					0.84		0.87
Jamais	881	15.51	[15.00 - 16.04]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	69	15.55	[13.86 - 17.46]	1.00 [0.88 - 1.14]		1.10 [0.43 - 2.47]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	51	16.42	[14.48 - 18.63]	1.06 [0.92 - 1.22]		0.99 [0.32 - 2.53]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	15	16.6	[12.68 - 21.73]	1.07 [0.83 - 1.39]		1.82 [0.37 - 6.86]	
Fongicides					0.82		0.42
Jamais	908	15.51	[15.00 - 16.03]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	78	16.4	[14.75 - 18.23]	1.06 [0.94 - 1.19]		1.46 [0.63 - 3.08]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	23	15.39	[12.64 - 18.74]	0.99 [0.80 - 1.23]		0.83 [0.18 - 2.72]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	7	15.97	[11.62 - 21.95]	1.03 [0.70 - 1.51]		3.71 [0.45 - 21.8]	
Rodenticides					0.49		0.19
Jamais	916	15.48	[14.98 - 16.00]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	67	17.05	[15.33 - 18.96]	1.10 [0.97 - 1.25]		1.50 [0.62 - 3.27]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	26	15.07	[12.28 - 18.49]	0.97 [0.80 - 1.19]		0.76 [0.12 - 2.88]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	7	16.05	[10.99 - 23.46]	1.04 [0.71 - 1.51]		5.72 [0.92 - 33.2]	
Produits pour traiter le bois					0.38		0.97
Jamais	911	15.47	[14.96 - 15.99]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	68	15.89	[14.28 - 17.69]	1.03 [0.91 - 1.16]		1.23 [0.50 - 2.68]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	33	18.05	[15.41 - 21.15]	1.17 [0.98 - 1.39]		0.92 [0.26 - 2.62]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	4	15.27	[8.56 - 27.27]	0.99 [0.60 - 1.63]		0.00 [0.00 - 5.70]	
Produits d'entretien					0.92		0.34
Jamais	687	15.49	[14.90 - 16.12]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Ne sait pas	53	15.41	[13.45 - 17.66]	0.99 [0.86 - 1.15]		1.36 [0.57 - 2.99]	
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois ^g	145	15.99	[14.84 - 17.23]	1.03 [0.94 - 1.13]		0.79 [0.39 - 1.51]	
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines ^h	131	15.6	[14.43 - 16.88]	1.01 [0.92 - 1.11]		0.53 [0.21 - 1.15]	

^a Moyenne géométrique (MG) ; ^b Facteur multiplicatif de la moyenne géométrique (xMG) ; ^c Odds-Ratio (OR) ; ^d Usine faisant partie de la liste des établissements ayant les plus hautes émissions atmosphériques de plomb dans l'environnement l'année de recrutement du participant ; ^e Réalisé par le participant au cours des deux derniers jours ; ^f Réalisé par le participant au cours des trois derniers mois ; « _ » : effectifs ne permettant pas le calcul du paramètre ; ^g Oui, occasionnellement au cours des douze derniers mois, mais pas sur l'un des trois derniers jours ; ^h Oui, régulièrement durant les quatre dernières semaines, ou sur l'un des trois derniers jours ; « _ » : effectifs ne permettant pas le calcul du paramètre.

Tableau III.A.5. Facteurs de variation de la plombémie chez les hommes (analyses multivariées linéaires et logistiques, $N = 976$).

	Régression linéaire ($R^2 = 0.37$)				Régression logistique			
	n	xMG ^a	[IC 95 %]	p	n	OR ^b	[IC 95 %]	p
Habitudes de consommation								
<i>Contribution au $R^2 = 25.5\%$</i>								
Statut tabagique				< 10 ⁻⁴				< 10 ⁻²
Non-fumeur	352	1.00	[Référence]		352	1.00	[Référence]	
Ancien fumeur	191	1.10	[1.01 - 1.20]		189	1.86	[0.88 - 3.99]	
Fumeur actuel < 15 cigarettes/jour	187	1.15	[1.06 - 1.25]		192	3.24	[1.56 - 6.92]	
Fumeur actuel ≥ 15 cigarettes/jour	155	1.31	[1.20 - 1.43]		157	4.08	[1.98 - 8.71]	
Type d'eau consommée				< 10 ⁻²				–
Essentiellement en bouteille	577	1.00	[Référence]					
Principalement du robinet	308	1.09	[1.03 - 1.17]					
Consommation de vin				< 10 ⁻⁴				< 10 ⁻³
< 1 verre/jour	743	1.00	[Référence]		750	1.00	[Référence]	
1-2 verres/jour	107	1.19	[1.08 - 1.31]		105	2.53	[1.31 - 4.77]	
> 2 verres/jour	35	1.48	[1.26 - 1.74]		35	5.17	[2.06 - 12.6]	
Consommation de café				< 10 ⁻³				0.02
< 1 tasse/jour	274	1.00	[Référence]		276	1.00	[Référence]	
1-6 tasses/jour	537	1.09	[1.01 - 1.17]		539	0.99	[0.50 - 2.04]	
> 6 tasses/jour	74	1.29	[1.14 - 1.47]		75	2.59	[1.07 - 6.33]	
Consommation de crustacés/fruits de mer				–				0.02
< 1 fois/semaine					833	1.00	[Référence]	
1 fois/semaine					46	0.31	[0.05 - 1.24]	
> 1 fois/semaine					11	6.26	[1.32 - 27.7]	
Habitat et activités de loisir								
<i>Contribution au $R^2 = 7.3\%$</i>								
Date de construction de l'habitat				0.04				ns
Après 1948	454	1.00	[Référence]					
Ne sait pas	185	1.04	[0.96 - 1.13]					
Avant 1948	246	1.10	[1.02 - 1.18]					
Présence de tuyauterie en plomb/habitat				< 10 ⁻²				0.02
Non	524	1.00	[Référence]		526	1.00	[Référence]	
Ne sait pas	291	0.95	[0.89 - 1.02]		295	0.82	[0.43 - 1.51]	
Oui	70	1.19	[1.06 - 1.33]		69	2.63	[1.17 - 5.65]	
Décapage de peinture dans l'habitat^c				< 10 ⁻²				ns
Non	606	1.00	[Référence]					
Oui	279	1.10	[1.03 - 1.17]					
Pratique du tir au fusil (< 2 jours)				0.04				0.03
Non	879	1.00	[Référence]		884	1.00	[Référence]	
Oui	6	1.46	[1.01 - 2.10]		6	9.71	[1.28 - 76.0]	
Facteurs professionnels								
<i>Contribution au $R^2 = 14\%$</i>								
Activité dans le secteur du soudage				< 10 ⁻²				ns
Jamais	717	1.00	[Référence]					
Oui, dans le passé	97	0.98	[0.89 - 1.08]					
Oui, actuellement	71	1.20	[1.07 - 1.34]					
Exposition professionnelle au plomb^d				< 10 ⁻⁴				< 10 ⁻⁴
Jamais	638	1.00	[Référence]		637	1.00	[Référence]	
Ne sait pas	154	1.11	[1.01 - 1.21]		158	2.51	[1.35 - 4.61]	
Oui, occasionnellement ^e	79	1.20	[1.08 - 1.34]		80	3.51	[1.69 - 7.05]	
Oui, régulièrement ^f	14	1.58	[1.24 - 2.03]		15	12.6	[3.32 - 42.5]	
Exposition professionnelle aux colles^g				< 10 ⁻³				ns
Jamais	614	1.00	[Référence]					
Ne sait pas	77	0.93	[0.83 - 1.04]					
Oui, occasionnellement ^e	143	1.02	[0.94 - 1.12]					
Oui, régulièrement ^f	51	1.30	[1.13 - 1.48]					

« _ » : variable non éligible pour le modèle multivarié ; ns : non significatif, après avoir été initialement admis dans le modèle multivarié ; ^a Facteur multiplicatif de la moyenne géométrique (xMG) ; ^b Odds-Ratio (OR) ; ^c Décapage de peinture dans l'habitat réalisé par le participant au cours des trois derniers mois ; ^d Exposition professionnelle au plomb déclarée par le participant ; ^e Oui, occasionnellement au cours des douze derniers mois, mais pas sur l'un des trois derniers jours ; ^f Oui, régulièrement durant les quatre dernières semaines, ou sur l'un des trois derniers jours ; ^g Exposition professionnelle aux colles et mastic déclarée par le participant.

Tableau III.A.6. Facteurs de variation de la plombémie chez les hommes identifiés sans expositions professionnelles au plomb par avis d'expert (analyses multivariées linéaires et logistiques, $N = 890$).

	Régression linéaire ($R^2 = 0.33$)			Régression logistique				
	n	xMG ^a	[IC 95 %]	p	n	OR ^b	[IC 95 %]	p
Habitudes de consommation								
<i>Contribution au $R^2 = 29.1$ %</i>								
Statut tabagique				< 10 ⁻⁴				ns
Non-fumeur	329	1.00	[Référence]					
Ancien fumeur	178	1.09	[1.01 - 1.19]					
Fumeur actuel < 15 cigarettes/jour	167	1.15	[1.05 - 1.24]					
Fumeur actuel ≥ 15 cigarettes/jour	134	1.25	[1.14 - 1.37]					
Type d'eau consommée				< 10 ⁻²				–
Essentiellement en bouteille	524	1.00	[Référence]					
Principalement du robinet	284	1.10	[1.03 - 1.17]					
Consommation de vin				< 10 ⁻⁴				< 10 ⁻³
< 1 verre/jour	689	1.00	[Référence]		691	1.00	[Référence]	
1-2 verres/jour	90	1.17	[1.06 - 1.30]		90	2.72	[1.31 - 5.88]	
> 2 verres/jour	29	1.46	[1.24 - 1.73]		29	6.26	[2.28 - 16.5]	
Consommation de café				< 10 ⁻³				< 10 ⁻²
< 1 tasse/jour	257	1.00	[Référence]		258	1.00	[Référence]	
1-6 tasses/jour	488	1.12	[1.04 - 1.21]		487	2.15	[0.91 - 5.69]	
> 6 tasses/jour	63	1.37	[1.20 - 1.55]		65	6.13	[2.00 - 19.8]	
Consommation de crustacés/fruits de mer				–				0.03
< 1 fois/semaine					756	1.00	[Référence]	
1 fois/semaine					43	0.00	[0.00 - 0.90]	
> 1 fois/semaine					11	7.26	[1.59 - 30.0]	
Habitat et activités de loisir								
<i>Contribution au $R^2 = 12.1$ %</i>								
Date de construction de l'habitat				0.05				ns
Après 1948	418	1.00	[Référence]					
Ne sait pas	170	1.00	[0.92 - 1.09]					
Avant 1948	220	1.09	[1.01 - 1.17]					
Présence de tuyauterie en plomb/habitat				< 10 ⁻²				ns
Non	471	1.00	[Référence]					
Ne sait pas	272	0.96	[0.90 - 1.03]					
Oui	65	1.17	[1.04 - 1.31]					
Décapage de peinture dans l'habitat^c				< 10 ⁻³				0.02
Non	552	1.00	[Référence]		553	1.00	[Référence]	
Oui	256	1.13	[1.06 - 1.21]		257	2.06	[1.11 - 3.79]	
Pratique du tir au fusil (< 2 jours)				0.01				< 10 ⁻²
Non	803	1.00	[Référence]		805	1.00	[Référence]	
Oui	5	1.63	[1.11 - 2.40]		5	13.8	[1.90 - 122]	

« _ » : variable non éligible pour le modèle multivarié ; ns : non significatif, après avoir été initialement admis dans le modèle multivarié ; ^a Facteur multiplicatif de la moyenne géométrique (xMG) ; ^b Odds-Ratio (OR) ; ^c Décapage de peinture dans l'habitat réalisé par le participant au cours des trois derniers mois.

Tableau III.A.7. Facteurs de variation de la plombémie chez les femmes (analyses multivariées linéaires et logistiques, $N = 1016$).

	Régression linéaire ($R^2 = 0.40$)			Régression logistique		
	n	xMG ^a [IC 95 %]	p	n	OR ^b [IC 95 %]	p
Habitudes de consommation						
<i>Contribution au $R^2 = 17.6$ %</i>						
Statut tabagique			$< 10^{-2}$			<i>ns</i>
Non-fumeur	543	1.00 [Référence]				
Ancien fumeur	160	1.04 [0.96 - 1.14]				
Fumeur actuel < 15 cigarettes/jour	141	1.06 [0.97 - 1.15]				
Fumeur actuel ≥ 15 cigarettes/jour	80	1.26 [1.12 - 1.41]				
Type d'eau consommée			$< 10^{-3}$			0.05
Essentiellement en bouteille	642	1.00 [Référence]		648	1.00 [Référence]	
Principalement du robinet	282	1.13 [1.05 - 1.20]		282	1.67 [1.00 - 2.78]	
Consommation de vin			$< 10^{-3}$			$< 10^{-2}$
< 1 verre/jour	868	1.00 [Référence]		875	1.00 [Référence]	
1-2 verres/jour	49	1.29 [1.13 - 1.49]		48	3.19 [1.50 - 6.65]	
> 2 verres/jour	7	1.34 [0.94 - 1.90]		7	3.93 [0.51 - 20.9]	
Consommation de thé			$< 10^{-2}$			<i>ns</i>
< 1 tasse/jour	766	1.00 [Référence]				
1-6 tasses/jour	135	1.08 [0.98 - 1.17]				
> 6 tasses/jour	23	1.36 [1.12 - 1.65]				
Consommation de crudités			$< 10^{-4}$			<i>ns</i>
< 1 fois/semaine	126	1.00 [Référence]				
Au moins 1 fois/semaine	565	1.18 [1.08 - 1.30]				
Tous les jours	233	1.34 [1.20 - 1.49]				
Consommation de produits laitiers			$< 10^{-4}$			<i>ns</i>
< 1 fois/semaine	98	1.00 [Référence]				
1 fois/semaine	225	1.00 [0.89 - 1.12]				
> 1 fois/semaine	601	0.86 [0.77 - 0.95]				
Habitat et activités de loisir						
<i>Contribution au $R^2 = 2.3$ %</i>						
Date de construction de l'habitat			$< 10^{-2}$			0.03
Après 1948	455	1.00 [Référence]		459	1.00 [Référence]	
Ne sait pas	248	1.13 [1.03 - 1.21]		241	2.98 [1.57 - 5.67]	
Avant 1948	221	1.12 [1.04 - 1.21]		220	1.24 [0.69 - 2.20]	
Décapage de peinture dans l'habitat^c			-			$< 10^{-2}$
Non				693	1.00 [Référence]	
Oui				237	2.27 [1.34 - 4.47]	

« _ » : variable non éligible pour le modèle multivarié ; *ns* : non significatif, après avoir été initialement admis dans le modèle multivarié ; ^a Facteur multiplicatif de la moyenne géométrique (xMG) ; ^b Odds-Ratio (OR) ; ^c Décapage de peinture dans l'habitat réalisé par le participant au cours des trois derniers mois.

Tableau III.A.8. Facteurs de variation de la plombémie chez les femmes identifiées sans expositions professionnelles au plomb par avis d'expert (analyses multivariées linéaires et logistiques, $N = 1014$).

	Régression linéaire ($R^2 = 0.39$)			Régression logistique				
	n	xMG ^a	[IC 95 %]	p	n	OR ^b	[IC 95 %]	p
Habitudes de consommation								
<i>Contribution au $R^2 = 17.7\%$</i>								
Statut tabagique				$< 10^{-2}$				<i>ns</i>
Non-fumeur	543	1.00	[Référence]					
Ancien fumeur	160	1.04	[0.96 - 1.14]					
Fumeur actuel < 15 cigarettes/jour	141	1.06	[0.97 - 1.15]					
Fumeur actuel ≥ 15 cigarettes/jour	80	1.26	[1.12 - 1.41]					
Type d'eau consommée				$< 10^{-3}$				0.04
Essentiellement en bouteille	642	1.00	[Référence]		645	1.00	[Référence]	
Principalement du robinet	282	1.12	[1.05 - 1.20]		280	1.72	[1.02 - 2.89]	
Consommation de vin				$< 10^{-2}$				$< 10^{-3}$
< 1 verre/jour	868	1.00	[Référence]		870	1.00	[Référence]	
1-2 verres/jour	49	1.30	[1.13 - 1.49]		48	3.18	[1.48 - 6.72]	
> 2 verres/jour	7	1.36	[0.94 - 1.90]		7	3.62	[0.46 - 19.7]	
Consommation de thé				$< 10^{-2}$				<i>Ns</i>
< 1 tasse/jour	766	1.00	[Référence]					
1-6 tasses/jour	135	1.18	[0.98 - 1.18]					
> 6 tasses/jour	23	1.34	[1.12 - 1.66]					
Consommation de crudités				$< 10^{-4}$				0.03
< 1 fois/semaine	126	1.00	[Référence]		127	1.00	[Référence]	
Au moins 1 fois/semaine	565	1.18	[1.08 - 1.30]		566	2.82	[1.04 - 9.95]	
Tous les jours	233	1.34	[1.20 - 1.50]		232	4.20	[1.49 - 15.2]	
Consommation de produits laitiers				$< 10^{-4}$				<i>ns</i>
< 1 fois/semaine	98	1.00	[Référence]					
1 fois/semaine	225	1.00	[0.90 - 1.13]					
> 1 fois/semaine	601	0.86	[0.77 - 0.96]					
Habitat et activités de loisir								
<i>Contribution au $R^2 = 2.2\%$</i>								
Date de construction de l'habitat				$< 10^{-2}$				0.02
Après 1948	455	1.00	[Référence]		456	1.00	[Référence]	
Ne sait pas	248	1.12	[1.03 - 1.21]		251	2.58	[1.35 - 4.96]	
Avant 1948	221	1.12	[1.04 - 1.21]		218	1.21	[0.65 - 2.21]	
Décapage de peinture dans l'habitat^c				-				$< 10^{-2}$
Non					690	1.00	[Référence]	
Oui					235	2.34	[1.37 - 3.98]	

« _ » : variable non éligible pour le modèle multivarié ; *ns* : non significatif, après avoir été initialement admis dans le modèle multivarié ; ^a Facteur multiplicatif de la moyenne géométrique (xMG) ; ^b Odds-Ratio (OR) ; ^c Décapage de peinture dans l'habitat réalisé par le participant au cours des trois derniers mois.

Tableau III.A.9. Niveaux de plomb sanguin ($\mu\text{g/L}$) dans différentes enquêtes de biosurveillance en population générale.

Pays	Référence	Etude ^a	Echantillonnage (période)	Age (années)	Expositions professionnelle ^b	Taille de l'échantillon	MG ^c	[IC 95 %]	P95 ^d	[IC 95 %]
France	Cette étude	IMEPOGE	2008-2010	20-59	Oui	1992	18.8	[18.3 - 19.3]	49.4	[45.8 - 54.0]
	Cette étude	IMEPOGE	2008-2010	20-59	Non	1904	18.0	[17.6 - 18.5]	44.7	[42.0 - 48.4]
	Falq et al., 2011	ENNS I	2006-2007	18-74	Oui	2029	25.9	[25.1 - 26.7]	73.0	[68.0 - 77.0]
	Falq et al., 2011	ENNS I	2006-2007	18-74	Non	1949	25.7	[24.9 - 26.5]	73.0	[68.0 - 77.0]
Australie	Kelsall et al., 2013	VHM	2009-2010	18-75	Non	3622	14.5	[14.8 - 15.1]	nd	nd
Brésil	Kuno et al., 2013	MASP	2006	18-65	np	539	23.6	nd	56.2	[48.9 - 66.1]
	Freire et al., 2014	RAS-S-WBA	2010-2011	18-65	Oui	1183	37.0	nd	102	[99.5 - 104]
	de Almeida Lopes et al., 2015	VIGICARDIO	2011	≥ 40	Oui	959	19.7	[19.0 - 20.4]	nd	nd
Canada	Health Canada, 2013b	CHMS I	2007-2009	6-79	Oui	5319	13.0	[12.0 - 14.0]	37.0	[33.0 - 42.0]
	Health Canada, 2013b	CHMS II	2009-2011	6-79	Oui	5575	12.0	[11.0 - 13.0]	32.0	[30.0 - 35.0]
Rép. Tchèque	Batariova et al., 2006	Czech HBM	2001-2003	18-58	np	1188	33.0	nd	72.0	[69.0 - 80.0]
Allemagne	Becker et al., 2002	GerES III	1998	18-69	np	4646	30.7	[30.2 - 31.2]	71.0	nd
Italie	Apostoli et al., 2002	Italian HBM	2000	18-69	Non	1164	30.7	[30.2 - 31.2]	86.0	nd
	Forté et al., 2011	Sardinia (Island)	2009	18-60	Non	215	33.4	[30.9 - 36.2]	87.3	nd
Corée du Sud	Kim et Lee, 2011	KorSEP I (KNHANES III)	2005	≥ 20	Oui	1997	26.1	[25.0 - 27.1]	56.1	[53.7 - 59.4]
	Son et al., 2009	KorSEP II	2007-2008	≥ 18	Oui	2342	17.2	[16.8 - 17.6]	40.1	nd
	Lee et al., 2012	KorSEP III	2008	≥ 20	Oui	5087	19.1	[18.2 - 20.1]	42.3	[40.4 - 44.7]
Espagne	Canas et al., 2014	BIOAMBIENT.ES	2009-2010	18-65	Oui	1880	24.0	[23.0 - 25.1]	56.8	nd
Etats-Unis	CDC, 2012b	NHANES 99-00	1999-2000	≥ 20	Oui	4207	17.5	[16.8 - 18.1]	52.0	[48.0 - 56.0]
	CDC, 2012b	NHANES 01-02	2001-2002	≥ 20	Oui	4772	15.6	[14.9 - 16.2]	46.0	[43.0 - 50.0]
	CDC, 2012b	NHANES 03-04	2003-2004	≥ 20	Oui	4525	15.2	[14.5 - 16.0]	43.0	[40.0 - 46.0]
	McKelvey et al., 2007	NYC HANES	2004	≥ 20	Oui	1811	17.9	[17.3 - 18.6]	48.1	[43.7 - 55.1]
	CDC, 2012b	NHANES 05-06	2005-2006	≥ 20	Oui	4509	14.1	[13.4 - 14.8]	41.2	[38.2 - 43.8]
	CDC, 2012b	NHANES 07-08	2007-2008	≥ 20	Oui	5364	13.8	[13.1 - 14.6]	39.0	[36.8 - 42.3]
	CDC, 2012b	NHANES 09-10	2009-2010	≥ 20	Oui	5765	12.3	[11.9 - 13.8]	35.7	[32.9 - 38.4]

nd : (donnée) non déterminée ; np : (donnée) non précisée ; ^a Acronyme des études le cas échéant ou population sur laquelle elle a porté (ECMS : Enquête canadienne sur les mesures de santé ; ENNS : Etude nationale nutrition santé ; GerES : German Environmental Survey ; HBM : Human BioMonitoring ; IMEPOGE : Imprégnation par les métaux de l'environnement ; KNHANES : Korean National Health and Nutrition Examination Survey ; KorSEP : Korea National Survey for Environmental Pollutants in the Human Body ; MASP : Metropolitan area of Sao of Paulo ; NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey ; NYC HANES : New York City Health and Nutrition Examination Survey ; VHM : Victorian Health Monitor) ; ^b Présence de sujets présentant une exposition professionnelle au plomb dans l'échantillon d'étude ; ^c Moyenne géométrique (MG) et intervalle de confiance à 95% (IC95%) ; ^d 95^e percentile (P95) et intervalle de confiance à 95% (IC95%). Note : Les valeurs des MG et des P95 ont toutes été arrondies au dixième.

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

PARTIE B. FACTEURS D'EXPOSITION AU CADMIUM

Ce deuxième volet de l'étude 2 (Partie B) s'intéresse plus spécifiquement aux facteurs d'exposition au cadmium (Cd). La méthodologie est sensiblement identique à celle employée dans l'étude des facteurs d'exposition au plomb (Partie A de l'étude 2). Bien que cette étude devrait pouvoir se lire indépendamment des autres parties du présent manuscrit, certains aspects méthodologiques et de présentation générale de l'étude seront toutefois moins détaillés et des renvois vers les parties du manuscrit portant sur les mêmes aspects seront signalés au lecteur.

III.B.1. Introduction et objectifs

Le Cd est un métal que l'on retrouve dans l'écorce terrestre et qui est fortement associé au zinc, au plomb et aux minerais de cuivre ; il est notamment utilisé dans la fabrication de batteries, mais aussi de pigments et de produits agricoles (ATSDR, 2012). Le Cd et ses composés sont classés par le CIRC comme substance cancérogène certaine pour l'homme (groupe 1) : il est responsable de cancer du poumon et des associations positives ont également été observées avec la survenue de cancers du rein et de la prostate (IARC, 2012). Le Cd présente également une toxicité sur de nombreux organes, notamment au niveau pulmonaire, osseux et rénal. Le rein est souvent considéré comme l'organe critique de toxicité du Cd.

La cadmiurie (concentration de Cd dans l'urine) est un bon reflet de l'exposition chronique et de la charge corporelle en Cd et la cadmiémie (concentration de Cd dans le sang) un bon indicateur de l'exposition des 3 à 6 derniers mois et peut également être un reflet de l'exposition cumulative (CDC, 2013, INRS 2016). De nombreuses études de biosurveillance en population générale ont évalué les

niveaux d'imprégnation au Cd à partir des urines (Cd-U) et/ou du sang (Cd-S). Des valeurs guides permettant l'interprétation en population générale des niveaux des toxiques ont été développés par la Commission allemande de biosurveillance humaine ; ces données sont régulièrement actualisées (Shulz et al., 2012). Pour le Cd, la HBM-I actuelle (concentration en dessous de laquelle les données scientifiques du moment permettent d'estimer qu'il n'existe pas de risque d'effet néfaste sur la santé) est de 1 µg/L dans l'urine, tandis que la HBM-II (concentration au-delà de laquelle il existe une augmentation du risque pour la santé et pour laquelle des actions devraient être entreprises pour réduire l'exposition) est de 4 µg/L. En France, l'étude nutrition santé conduite en 2006-2007 fournit des informations à l'échelle nationale sur les niveaux de Cd-U et les principales sources d'exposition au Cd dans la population générale adulte (18 à 74 ans). Les valeurs de référence proposées sont fonction de l'âge, du sexe et du statut tabagique : dans la population de non-fumeurs, respectivement de 0,34 et 0,50 µg/g de créatinine chez les hommes et les femmes de 18-39 ans, et de 0,61 et 1,04 µg/g de créatinine chez les hommes et les femmes au-delà de 40 ans (40-74 ans). Les principaux facteurs d'exposition observés étaient essentiellement liés au tabagisme et à certaines consommations alimentaires (produits céréaliers, pommes de terre) et hydriques (eau du robinet). Cependant, cette étude nationale ne permettait pas de mettre en évidence des spécificités régionales. Or, la région Nord-Pas-de-Calais présente une histoire particulière en termes d'industries polluantes, susceptible d'influer sur les niveaux d'exposition locale à certains métaux (contamination de l'air, des sols et des aliments). De plus, des habitudes comportementales différentes entre régions peuvent également être à l'origine de spécificités dans les modes d'exposition aux polluants en population générale.

L'objectif de cette étude était ainsi d'évaluer les niveaux de la cadmiurie et de la cadmiémie dans la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (NPdC) et d'identifier les facteurs d'exposition associés à ces niveaux d'imprégnation.

III.B.2. Matériels et méthodes

III.B.2.1. Cadre d'étude, population d'étude et échantillonnage

Pour la description du cadre de l'étude, de la population et de l'échantillonnage, se référer pour plus de détails au **paragraphe II.2** du présent manuscrit portant sur la présentation générale de l'étude IMePoge ou au **paragraphe III.A.2** portant sur la présentation générale de l'étude 2A sur l'exposition au plomb.

Brièvement, la population d'étude est constituée de 2000 adultes âgés de 20 à 59 ans, recrutés au sein la population générale du NPdC entre 2008-2010, dans le cadre d'une enquête descriptive transversale. Le recrutement s'est effectué dans l'ensemble des 7 Centres d'Examen de Santé (CES) de la région, suivant la méthode de quota, sur la base des statistiques régionales (recensement INSEE de 1999) en termes de sexe, d'âge, de catégorie socio-professionnelle et de tabagisme.

III.B.2.2. Évaluation de l'exposition au cadmium

Au cours du bilan de santé, un échantillon de sang veineux (6 mL) a été prélevé pour chaque participant sur tube spécial pour l'analyse des éléments-traces métalliques et un échantillon d'urine (30 mL) a été recueilli dans un flocon en propylène de 100 mL. Les échantillons biologiques, après stockage à +4 °C, ont été acheminés au Centre de Ressources Biologiques de CHRU de Lille pour y être conservés. La quantification des métaux a été réalisée par ICP-MS au Centre Universitaire de Mesures et d'Analyse de la faculté des sciences pharmaceutiques de Lille. Les limites de détection (LDD) et de quantification (LDQ) étaient respectivement pour le Cd dans l'urine de 1,7 et 5,6 ng/L et pour le Cd dans le sang de 0,7 et 2,5 ng/L. La qualité des analyses a été assurée par la participation à un programme d'assurance qualité intra et interlaboratoire.

III.B.2.3. Données individuelles exploitées

En plus des données biométriques recueillies par le personnel des CES, les données de l'auto-questionnaire exploitées dans le cadre de la présente étude comprenaient un ensemble de variables d'intérêt présentes dans l'auto-questionnaire. Les variables retenues portaient sur les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'étude, catégorie socio-professionnelle, tabagisme) ; les habitudes alimentaires (type d'eau consommée, évaluation semi-quantitative de la consommation de thé, de café, de vin, de produits laitiers, de volaille, d'œufs, de viande de bœuf, d'abats, de poissons, de crustacés et coquillages, de crudités et salades, de légumes cuits, de céréales, de fruits frais, de chocolat et produits de la mer) ; les activités de bricolage et de loisir effectuées au cours des deux derniers jours (peintures extérieures, peintures intérieures, utilisation de lasures et de vernis, soudure, peinture d'art, traitement des charpentes) ; les secteurs d'activités correspondant aux emplois occupés au moment de l'enquête ou antérieurement (cadmiage, fonderie, plomberie, métallurgie, usinage de métaux, récupération de métaux, soudage, oxycoupage, galvanoplastie, chaudronnerie, utilisation de pigments-colorants-peintures, verrerie-cristallerie, fabrication de batterie, fabrication de semi-conducteurs, microélectronique, incinération de déchets, activités agricoles, activités de nettoyage, industrie des matières plastiques, industrie textile) ; les expositions professionnelles déclarées comme régulières ou occasionnelles au cours des 12 derniers mois (cadmium, plomb, zinc, fumées de soudage, colorants-pigments-teintures, peintures-verniss-résines, engrais, produits de traitement du bois).

III.B.2.4. Émissions industrielles de cadmium dans l'atmosphère

Nous nous sommes intéressés aux sources environnementales (industrielles) locales qui auraient pu être des sources de contaminations anciennes ou récentes au Cd dans la région. D'après les données de la Direction de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement du Nord-Pas-de-Calais, les rejets atmosphériques de Cd, à périmètre constant (c'est-à-dire pour un même panel d'industries), ont diminué de 32 % entre 2006 et 2009 (IRE, 2007, 2008, 2009, 2010). Les émissions de Cd dans la

région NPdC proviennent essentiellement des activités industrielles de la métallurgie des non ferreux et des installations d'incinération des ordures ménagères (UIOM). De ce fait, nous avons pris soin d'identifier et de géocoder d'une part l'ensemble des UIOM de la région NPdC (quels que soient leurs rejets de Cd) et d'autre part l'ensemble des industries identifiées comme les plus émettrices en Cd atmosphérique dans la région NPdC. En tout 9 UIOM ont été identifiées (<http://www.france-incineration.fr/> ; <http://www.incineration.org/>), à savoir celles des localités de Saint-Saulve, Halluin, Labeuvière, Noyelles-sous-Lens, Maubeuge, Douchy-les-Mines, Dunkerque, Hénin-Beaumont, et Saint-Laurent Blangy. De même, en croisant les données des bases spécialisés BASOL (<http://basol.environnement.gouv.fr/>), BASIAS (<http://basias.brgm.fr/>) et du Registre Français des Emissions Polluantes iREP (<http://www.irep.ecologie.gouv.fr/IREP/index.php>), 5 industries ont été identifiées comme les plus émettrices en Cd atmosphérique (pollution ancienne ou récente), à savoir : Arcelor Mittal et Atlantique (Dunkerque) (dont le rejet annuel par exemple en 2009 représentait à lui tout seul 58 % des émissions industrielles de Cd déclarées dans la région NPdC), Metaleurop Nord (Noyelles Godault) (responsable d'une pollution historique des sols), Nyrstar–Usine des Asturies (Auby), la Compagnie Royale Asturienne des mines (Mortagne du Nord) et l'UIOM de Saint-Saulve.

Une géolocalisation des lieux d'habitation des participants a également été réalisée. Des proxys estimant la distance entre les lieux de résidence des participants au moment de l'enquête et, d'une part les UIOM, d'autre part les 6 industries identifiées comme les plus polluantes ont ainsi été générées.

III.B.2.5. Analyses statistiques

Une transformation logarithmique des concentrations sanguines et urinaires de Cd a été effectuée afin de rapprocher leur distribution d'une loi normale. Les concentrations sanguines ont été exprimées en µg/L et les concentrations urinaires en µg/L et en µg/g cr. Un descriptif de la distribution de l'imprégnation sanguine et urinaire dans population étudiée a été effectué ((moyennes géométriques

(MG) et arithmétiques (MA) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %), percentiles, valeurs maximales).

Une attention particulière a été apportée à l'étude des liens entre les variations de la cadmiurie et de la cadmiémie d'une part et le tabagisme d'autre part. Ce dernier a été évalué par l'exposition actuelle (nombre de cigarettes consommées par jour) et par l'exposition cumulée (consommation tabagique en paquet-année).

Concernant l'étude des liens avec la proximité des UIOM d'une part et des sites industriels émetteurs de Cd atmosphériques d'autre part, plusieurs distances « lieux d'habitation – industries polluantes », allant de 1 km à 5 km, ont été testées.

Les facteurs de variation de la cadmiurie et de la cadmiémie ont été recherchés séparément chez les hommes et les femmes à l'aide d'une part un modèle de régression linéaire visant à étudier les facteurs associés aux variations des niveaux moyens (moyennes géométriques) de Cd, d'autre part un modèle de régression logistique visant à étudier les facteurs associés aux concentrations élevées de Cd (celles supérieures au 90^e percentile de la distribution). Des régressions univariées ont préalablement été conduites entre les variables dépendantes (cadmiurie et cadmiémie) et chacune des variables indépendantes d'intérêt. Les variables présentant un $p \leq 0,20$ dans ces analyses ont été incluses dans les modèles multivariés, par une procédure ascendante pas à pas manuelle. Les modèles multivariés ont été systématiquement ajustés sur l'âge, chez les hommes et chez les femmes. Les autres variables individuelles (IMC, niveau d'étude, catégorie socioprofessionnelle) ont été testées mais n'ont pas été retenues dans les modèles multivariés finaux car celles-ci n'étaient pas significativement associées aux variations des niveaux de Cd sanguin et urinaire. Seules les variables se maintenant dans les modèles multivariés finaux au seuil de significativité $\alpha = 0,05$ ont été retenues dans chacun de ces modèles. Les analyses statistiques ont été conduites à l'aide du logiciel SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., version 9.4, 2013).

III.B.3. Résultats

III.B.3.1. Descriptif des niveaux urinaires et sanguin de cadmium

Les analyses statistiques ont porté sur 1992 individus dont 49,0 % d'hommes. L'ensemble des résultats de la distribution des niveaux de Cd dans l'urine et dans le sang est présenté dans le **tableau III.B.1**. Au niveau urinaire, 98,7 % des valeurs mesurées étaient supérieures à la LDD. La MG était de 0,33 µg/g cr. (0,37 µg/L) et le 95^e percentile à 1,10 µg/g cr. (1,33 µg/L). Au niveau sanguin, plus de 99 % des valeurs mesurées étaient supérieures à la LDD. La MG de Cd sanguin était de 0,39 µg/L et le 95^e percentile à 1,67 µg/L. Le 90^e percentile de la distribution des Cd-U était chez les hommes et les femmes de 1,01 µg/L ; celui de la distribution des Cd-S était respectivement chez les hommes et les femmes de 1,30 µg/L et 1,13 µg/L.

III.B.3.2. Résultats des régressions linéaires et logistiques

III.B.3.2.1. Régressions univariées dans l'urine et dans le sang.

Les résultats des analyses univariées sont présentés dans les **tableaux III.B.2, III.B.3, III.B.4, et III.B.5**. Les **tableaux III.B.2 et III.B.3** présentent les résultats chez les hommes, respectivement dans l'urine et dans le sang ; les **tableaux III.B.4 et III.B.5** présentent les résultats chez les femmes, respectivement dans l'urine et dans le sang. Plusieurs variables liées aux consommations, à l'environnement, aux activités de loisir et aux caractéristiques professionnelles apparaissaient significativement associées à des variations de la cadmiurie et de la cadmiémie, ainsi qu'au risque de présenter des niveaux élevés de Cd. Il existait, à cette étape des analyses en régressions univariées, une certaine cohérence au niveau des variables significatives entre hommes et femmes, notamment en termes de tabagisme et de consommations alimentaires. Toutefois, les variables significatives liées aux caractéristiques professionnelles étaient essentiellement retrouvées chez les hommes.

III.B.3.2.2. Régressions multivariées dans l'urine et dans le sang

Les **tableaux III.B.6** et **III.B.7** présentent les résultats des régressions linéaires et logistiques multivariées respectivement dans l'urine et dans le sang (hommes et femmes conjointement).

Résultats dans l'urine

Chez les hommes, au final, seul 2 variables étaient significativement associées aux variations de la cadmiurie : il s'agissait de la consommation cumulée de tabac et de la profession de soudeur. Le modèle final de régression linéaire (ajusté sur l'âge) expliquait 28 % ($R^2 = 0,28$) de la variance totale expliquée des Cd-U. Le tabagisme à lui seul expliquait 18,1 % de cette variance totale expliquée (l'âge expliquant pour sa part 25,5 % de la variance totale expliquée). Il existait une relation linéaire croissante fortement significative entre le tabagisme et la cadmiurie. Les hommes présentant une consommation cumulée de tabac supérieure à 30 paquets-années présentaient une MG de Cd-U multipliée par 2,5 par rapport à ceux n'ayant jamais consommé de tabac. Egalement, le risque de présenter une Cd-U au-dessus du 90^e percentile était d'autant plus important que la consommation cumulée de tabac était importante. Les activités professionnelles de soudage ne représentaient que 1,6 % de la variance totale expliquée des Cd-U. Les personnes professionnellement exposées aux activités de soudage présentaient une MG de Cd-U multipliée par 1,2 par rapport à celles non exposées. Ces personnes professionnellement exposées aux activités de soudage présentaient également un risque plus élevé d'avoir une cadmiurie supérieure au 90^e percentile (OR = 2,8). De même, les personnes se déclarant professionnellement exposée au zinc sur les 12 derniers mois précédents l'étude présentaient un risque plus élevé d'avoir une cadmiurie supérieure au 90^e percentile (OR = 3,0). Enfin, 2 autres variables, à savoir la consommation de céréales et la consommation de produits laitiers étaient, elles, inversement associées au risque d'avoir des niveaux élevés de Cd-U (supérieurs au 90^e percentile).

Chez les femmes, les facteurs du modèle final de régression linéaire (y compris l'âge) expliquaient 32 % de la variance totale expliquée des Cd-U ($R^2 = 0,32$). La consommation cumulée de tabac était

fortement associée à une augmentation de la cadmiurie ; mais cette consommation ne représentait que 6,4 % de la variance totale expliquée (la plus grande part étant en fait expliquée par l'âge : 29,3 %). Les femmes présentant une consommation cumulée de tabac supérieure à 30 paquets-années présentaient une MG de cadmiurie 2 fois plus importante que celles n'ayant jamais consommé de tabac. Le risque d'avoir une Cd-U supérieure au 90^e percentile de la distribution augmentait également en fonction de la consommation cumulée de tabac (OR passant de 1,5 chez les femmes ayant une consommation cumulée de 1 à 10 paquets-années, à 8,4 chez celles ayant une consommation cumulée supérieure à 30 paquets-années, comparé aux femmes n'ayant jamais consommé de tabac). Il existait également, chez les femmes, une association significative entre le fait de résider à moins de 2 km de sites identifiés comme les plus gros émetteurs de Cd atmosphérique dans la région et, d'une part, les niveaux moyens des Cd-U (MG x 1,4 chez les personnes résidant à « proximité » des sites comparativement à celles résidant à plus de 2 km) et, d'autre part, le risque d'avoir une Cd-U supérieure au 90^e percentile de la distribution (OR à 3,3 chez les personnes résidant « à proximité » des sites, comparativement à celles « éloignées » des sites). Enfin, la consommation de produits laitiers était également associée à des niveaux bas de cadmiurie.

Résultats dans le sang

Chez les hommes, 2 variables étaient significativement associées aux élévations des MG de la cadmiémie, à savoir la consommation tabagique actuelle et la consommation de vin. Le modèle final de régression linéaire (ajusté sur l'âge) expliquait 42 % ($R^2 = 0,42$) de la variance totale expliquée des Cd-S, le tabagisme expliquant à lui seul 89,9 % de cette variance totale expliquée. Aucun des individus non-fumeur ne présentait une Cd-S au-dessus du 90^e percentile (cadmiémie élevée) ; les fumeurs actuels, eux, présentaient, en fonction du nombre de cigarettes consommées par jour, un risque croissant d'avoir une cadmiémie élevée, comparé aux non-fumeurs et ancien fumeurs regroupés. De même, l'utilisation professionnelle de pigments/colorants/peinture était un autre facteur augmentant le risque d'avoir une Cd-S cadmiémie élevée (OR = 3,4 chez les hommes déclarant en utiliser actuellement, comparé à ceux déclarant n'en avoir jamais utilisé). Il existait également une

relation linéaire croissante significative entre le nombre de verres de vin consommés par jour et le niveau moyen de cadmiémie (1,5 % de la variance totale expliquée). La MG des Cd-S était multipliée par 1,4 et par 1,2 respectivement chez les hommes consommant plus de 2 verres de vins par jour et de 1 à 2 verres par jour, comparés à ceux en consommant moins d'un verre par jour. Enfin, la consommation quotidienne de céréales apparaissait significativement associée à des niveaux bas de Cd-S.

Chez les femmes, seul le tabagisme actuel était significativement associé aux variations de la MG de la cadmiémie et expliquait 95,4 % de la variance totale expliquée du modèle final de régression linéaire ajusté sur l'âge ($R^2 = 0,28$). Il existait un gradient non-fumeur – anciens fumeurs – fumeurs, avec des Cd-S plus élevées chez les grandes consommatrices de cigarettes (MG x 3,9 chez celles consommant plus de 20 cigarettes par jour, comparée aux non-fumeuses). Le risque d'avoir une cadmiémie supérieure au 90^e de la distribution était également très fortement lié au nombre de cigarettes consommées par jour. De même l'utilisation professionnelle de pigments/colorants/peintures augmentait le risque d'avoir une cadmiémie élevée (OR = 5,7 chez les femmes déclarant en avoir utilisé dans le passé, comparé à celle déclarant n'en avoir jamais utilisé).

III.B.4. Discussion

Cette étude a permis de déterminer les niveaux d'imprégnation chronique et récente au Cd et d'identifier les facteurs majeurs d'exposition au métal chez les adultes en âge de travailler de la population générale du NPdC. La consommation de tabac (consommation cumulée en paquet-année ou consommation actuelle en nombre de cigarettes par jour, selon que l'on s'intéresse respectivement à la cadmiurie ou à la cadmiémie) ressort comme le principal facteur d'exposition au Cd dans la population étudiée, autant chez les hommes que les femmes. Elle est à la fois associée à une élévation des niveaux moyens de cadmiurie (reflet de l'exposition chronique et de la charge corporelle) et de cadmiémie (reflet de l'exposition récente) et à une augmentation du risque d'avoir

des Cd-U et Cd-S élevées (supérieures au 90^e percentile de leurs distributions dans l'urine et dans le sang). Quelques autres variables étaient également associées à l'exposition chronique ou récente au Cd : chez les hommes, la consommation de vin et certaines caractéristiques professionnelles (activités de soudage, exposition déclarée au zinc et utilisation de pigments, colorants et peintures) ; chez les femmes, l'utilisation professionnelle de pigments-colorants-peintures et la proximité de l'habitat avec les industries les plus polluantes en Cd atmosphérique de la région NPdC.

III.B.4.1. Forces et limites

Les forces de cette étude reposent en premier lieu sur la taille de l'échantillon, à savoir 2000 adultes âgés entre 20 et 59 ans et recrutés en population générale du NPdC suivant des critères basés sur le recensement INSEE de la population générale en termes de sexe, d'âge, de catégorie socio-professionnelle et de tabagisme. Au niveau de nos analyses, une autre force spécifique aux objectifs de notre étude était le fait de disposer à la fois des mesures sanguines et urinaires de Cd afin de pouvoir prendre en compte simultanément les marqueurs d'exposition chronique et récente. Une attention particulière a été portée au traitement des variables portant sur la consommation tabagique, le tabac étant une source majeure d'exposition au Cd en population générale. Nous nous sommes intéressés à la fois à la consommation de tabac en termes de nombre de cigarettes consommées par jour (reflet de la consommation actuelle de tabac) et en termes de paquet-année (reflet de la consommation cumulée de tabac). Ces 2 modalités de codage ont été testées afin de déterminer l'information la plus pertinente pour expliquer les variations des niveaux de Cd dans le sang et dans l'urine. L'évaluation dans notre étude de la consommation tabagique est toutefois limitée par l'aspect déclaratif des informations et est certainement sujette à un biais de mémoire, notamment pour ce qui est des consommations passées. La mesure (non disponible dans notre étude) de biomarqueurs d'exposition au tabagisme telle que la nicotine, l'un des meilleurs indicateurs d'une exposition environnementale récente ou chronique au tabac (Benowitz, 1996 ; Jaakkola and Jaakkola, 1997), aurait pu nous permettre une évaluation quantitative plus fiable de l'exposition au tabac. Enfin, les exploitations statistiques conduites séparément chez les hommes et les femmes, du fait des

différences potentielles dans le mode et les sources d'exposition selon le sexe, ont permis de mettre en évidence d'autres sources mineures d'exposition qui auraient pu être masquées dans une analyse plus globale.

III.B.4.2. Comparaison des niveaux de cadmium avec la littérature

Un certain nombre d'études dans la littérature ont évalué les niveaux d'exposition au Cd en population générale, le plus souvent à partir de la cadmiurie, indicateur approprié de l'exposition chronique et de la charge corporelle. Les niveaux de Cd-U observés dans la région NPdC sont contrastés de ceux obtenus dans la plupart des études nationales retenues sur la même période (voir **tableau II.7**). La moyenne géométrique dans le NPdC en 2008/2010 (0,37 µg/L ; soit 0,33 µg/g cr.) était légèrement plus élevée que les valeurs moyennes françaises établies en 2006/2007 (0,32 µg/L ; soit 0,29 µg/g cr.) (Fréry et al., 2011) et également plus élevée que les valeurs moyennes étatsuniennes qui, elles, étaient quasi-identiques pour les deux enquêtes sur la période de 2007 à 2010 (sensiblement 0,23 µg/L ; soit 0,24 µg/g cr.) (CDC 2012). La MG des Cd-U dans le NPdC étaient également plus élevée que celle observée dans la population belge, géographiquement voisine, sensiblement 0,23 µg/L (identique en µg/g cr.) sur la période 2010-2011 (Hoet et al., 2013). Pour ce qui est des valeurs canadiennes, si l'on s'en tient aux résultats non ajustés sur la créatinine, les Cd-U moyens dans notre étude sont plus élevées que les niveaux canadiens de 2007/2009 (0,34 µg/L), mais plus basses que les valeurs canadiennes de 2009/2011 (0,40 µg/L). En revanche, les Cd-U moyennes de notre étude étaient 2 fois plus basses que celles observées en Corée du Sud en 2008 et entre 2009-2011, MG respectivement de 0,65 µg/L (soit 0,61 µg/g cr.) et 0,58 µg/L (soit 0,61 µg/g cr.) (Lee et al., 2012 ; Park et al., 2016). En définitive, les niveaux urinaires de Cd dans la population du Nord de la France étaient globalement plus élevés que ceux de la population française et d'autres pays industrialisés (Belgique, Canada, Etats-Unis, ...), mais nettement plus bas que des niveaux observés dans des régions d'Asie telles dans des études sud-coréennes. Les spécificités de l'exposition au Cd dans chacune de ces populations pourraient expliquer la grande hétérogénéité dans les niveaux moyens d'imprégnation au Cd observés entre différents pays et même au sein d'un même pays entre différentes régions.

III.B.4.3. Facteurs d'exposition au cadmium

Choix de la matrice pour l'évaluation de l'imprégnation et facteurs d'ajustement

La matrice biologique de choix pour l'évaluation de l'exposition au Cd est l'urine, car il s'agit d'un biomarqueur de l'exposition chronique et un reflet fidèle de la charge corporelle, en l'absence de lésions rénales qui augmenteraient ainsi fortement le taux d'excrétion (ATSDR 2012). Toutefois, dans le cadre d'études en population générale, la mesure du niveau sanguin de Cd peut apporter des informations complémentaires enrichissantes sur l'exposition très récente au Cd ou des 3 à 6 derniers mois, mais également sur l'exposition cumulative (Klotz et al., 2013 ; Järup et al., 1983, 1997 ; Lauwerys et al., 1979).

Dans le cadre de l'identification des facteurs d'exposition au Cd, nous avons exploré un certain nombre de caractéristiques individuelles qui auraient pu avoir un impact, sur la variation des niveaux biologiques quantifiés (âge, indice de masse corporelle, niveau d'étude et catégorie socioprofessionnelles). A l'exception de l'âge, aucune des caractéristiques individuelles significatives en analyses univariées dans le sang ou dans l'urine, chez les hommes ou chez les femmes, ne se conservait au final dans les modèles multivariés. Les ajustements ont donc été systématiquement effectués sur l'âge uniquement. Autant dans le sang que dans l'urine, il existait une augmentation de la cadmiurie et de la cadmiémie avec l'âge, du fait très probablement d'une accumulation rénale plus importante et de l'augmentation de la charge corporelle au fil des années (ATSDR, 2012 ; Orłowski and Piotrowski, 2003).

Facteurs d'exposition

Dans notre étude, le tabagisme apparaissait comme la principale source d'exposition récente et chronique au Cd. Nos résultats sont en cohérence avec de nombreuses études dans la littérature, pour des analyses menées dans le sang (Brockhaus et al., 1983 ; Richter, 2009 ; Shin et al., 2004) ou dans l'urine (Adnan et al., 2012 ; Fréry et al., 2011 ; Mortensen et al., 2011) et plus particulièrement, avec les résultats d'une récente étude d'Adams et Newcomb (2014) qui s'était intéressée à l'influence du tabagisme à la fois sur les Cd-U et Cd-S, à partir de la population Nhanes 1999-2000. Dans cette

étude, les MG des Cd-U et Cd-S étaient plus élevées chez les individus fumeurs comparativement aux non-fumeurs, autant chez les hommes que chez les femmes ; de plus, le niveau de Cd-S était davantage influencé par le tabagisme récent, tandis que le Cd-U était influencé par le niveau de consommation tabagique au cours des dernières décennies. Dans notre étude, nous nous sommes intéressés à la consommation tabagique à la fois en termes de nombre de cigarettes consommées par jour chez les fumeurs (évaluation de l'exposition actuelle) et en termes de nombre de paquet-année (PA) de cigarettes consommées (évaluation de l'exposition cumulée). Un PA équivaut à 20 cigarettes fumées par jour par an (Prignot, 1987). Le calcul du nombre de PA dans notre étude portait à la fois sur les fumeurs actuels et chez les anciens fumeurs. Chacune des 2 variables d'exposition actuelle et cumulée au tabac a été testée dans nos modèles de régressions dans l'urine et dans le sang. En analyses multivariées, la variable portant sur l'exposition actuelle apparaissait comme la mieux associée à la variation de la cadmiémie, tandis que celle portant sur l'exposition cumulée apparaissait comme la mieux associée à la variation de la cadmiurie. Le tabagisme est une importante voie d'exposition au Cd dans la population générale. Une cigarette contient généralement 1 à 2 µg de Cd et fumer une cigarette se traduit par l'inhalation d'environ 0,1 à 0,2 µg du métal, soit environ 10 % du Cd présent dans la cigarette (Elinder, 1985, Jarup et al., 1998 ; Nordberg et al., 1985). D'après Lewis et al. (1972), dans les pays occidentaux, un individu qui fume 2 paquets de cigarettes ordinaires par jour peut accumuler une charge corporelle supplémentaire de Cd d'environ 15 mg sur une période de 20 ans. Une cigarette pouvant contenir jusqu'à 2 µg de Cd, en supposant une absorption de la moitié du Cd inhalé (10 % du cadmium de la cigarette), fumer 20 cigarettes par jour équivaldrait à une absorption quotidienne de 2 µg de Cd (Nordberg et al., 2015). L'exposition élevée au Cd chez les fumeurs actuels se reflète ainsi dans leurs concentrations plus élevées de Cd dans le sang, tandis que du fait d'une accumulation rénale et d'une excrétion urinaire lente, le Cd dans l'urine sera davantage influencé par l'exposition cumulée au métal.

D'autres facteurs d'exposition au Cd ont pu être identifiés dans notre enquête, associés à une variation des niveaux biologiques moyens (consommation de vin et activités de soudage, chez les hommes ; le

fait de résider à proximité de sites industriels aux plus fortes émissions de Cd dans l'air, chez les femmes) ou un risque d'avoir une concentration biologique élevée, supérieure au 90^e percentile (utilisation de pigments-colorants-peintures, activités de soudage, exposition déclarée au zinc, chez les hommes ; utilisation de pigments-colorants-peintures et le fait de résider à proximité de sites industriels aux plus fortes émissions de Cd dans l'air, chez les femmes). Toutefois, ces facteurs occupaient au final une place moindre dans l'exposition chronique ou récente au Cd au vu de la contribution du tabagisme.

III.B.5. Conclusion

La présente étude a permis d'établir la distribution des concentrations de Cd dans l'urine et dans le sang d'un échantillon de la population générale adulte du Nord de la France, âgé de 20 à 59 ans. Elle a également permis d'identifier les facteurs de risque majeurs d'exposition chronique ou récente au Cd. Du point de vue du risque pour la santé, les niveaux moyens de Cd dans la population peuvent être considérés comme acceptables d'après les valeurs sanitaires de références existantes. En effet, la moyenne géométrique de la cadmiurie était inférieure à la moitié de la valeur HBM-I allemande de 1 µg/L établie comme seuil en dessous duquel il n'existe pas de risque d'effet néfaste sur la santé en l'état actuel des connaissances (Schulz, 2012). Dans notre étude, certaines personnes parmi les forts consommateurs de tabac, pouvaient cependant présenter des cadmiuries élevées, mais le plus souvent en-deçà de 2,5 µg/g cr. D'après le comité mixte d'experts ONUAA/OMS sur les additifs alimentaires, le risque de dysfonctionnement des tubules rénaux chez les individus en population générale en dessous du seuil de 2,5 µg/g cr. demeurerait négligeable (WHO, 2004). Toutefois, agir pour la réduction des fortes consommations tabagiques individuelles en population générale ne pourrait que contribuer à abaisser efficacement les niveaux d'imprégnation observés chez les fumeurs et ainsi à réduire les risques pour la santé.

III.B.6. Résumé de l'étude 2B

Objectifs : Le cadmium (Cd) est un élément-trace métallique dont l'exposition en population générale peut être source de troubles rénaux. L'objectif de cette étude était d'évaluer les niveaux de Cd dans l'urine et dans le sang en population générale adulte de la région Nord-Pas-de-Calais et d'identifier les facteurs d'exposition au Cd associés à cette imprégnation.

Méthode : Un échantillon de 2 000 résidents de la région Nord-Pas-de-Calais, âgés de 20 à 59 ans, ont été recrutés entre 2008 et 2010 au sein des centres d'exams de santé de la région, en utilisant la méthode des quotas. Les métaux ont été quantifiés par ICP-MS sur les prélèvements biologiques urinaires et sanguins réalisés pour chaque participant. Des modèles de régressions multiples linéaires et logistiques, systématiquement ajustés sur l'âge, ont été utilisés afin d'identifier les facteurs d'exposition au Cd, séparément chez les hommes et les femmes.

Résultats : La MG de Cd urinaire dans la population générale était de 0,33 µg/g cr. (0,37 µg/L) et le 95^e percentile à 1,10 µg/g cr. (1,33 µg/L) ; celle du Cd sanguin était de 0,39 µg/L et le 95^e percentile à 1,67 µg/L. La cadmiémie moyenne était similaire entre hommes et femmes, tandis que la cadmiurie moyenne était plus élevée chez les femmes. Concernant la cadmiurie, les facteurs d'exposition étaient : chez les hommes, la consommation cumulée de tabac en paquet-année ($p < 10^{-4}$) et le fait d'exercer une activité professionnelle dans le domaine du soudage ($p = 0,02$) ; chez les femmes, la consommation cumulée de tabac ($p < 10^{-4}$) et le fait de résider à moins de 2 km des sites industriels ayant les émissions atmosphériques les plus élevées de Cd dans la région ($p = 0,02$). Le tabagisme expliquait à lui seul 18,1 % de la variance totale expliquée de la cadmiurie chez les hommes (l'ensemble des variables prises en compte dans ce modèle expliquant 28 % de la variance totale de la cadmiurie ($R^2 = 0,28$)) et 6,4 % de la variance totale expliquée chez les femmes (le R^2 du modèle global étant de 0,32). Concernant la cadmiémie, le tabagisme actuel, estimé sur la base du nombre de cigarettes consommées par jour, était également la principale source d'exposition récente au Cd ($p < 10^{-4}$) ; le tabagisme actuel expliquait 89,9 % et 95,4 % de la variance totale expliquée des modèles de régression linéaire dont les R^2 globaux étaient respectivement de 0,42 et 0,48 chez les hommes et les femmes. D'autres sources d'exposition d'origine professionnelle (exposition déclarée au zinc, utilisation de pigments-colorants-peintures) étaient également associées chez les hommes ou chez les femmes, en plus du tabagisme, au risque de présenter une cadmiurie ou une cadmiémie supérieure au 90^e percentile de la distribution du métal.

Conclusion : Les concentrations moyennes de Cd dans la population générale du Nord de la France sont en moyenne plus élevées qu'en France, sans pour autant présenter de risque notable pour la santé. Toutefois, réduire autant que possible l'exposition au Cd en population générale reste nécessaire du fait de ses possibles effets chroniques à de faibles concentrations. Le tabagisme, dans notre étude, apparaissant comme la principale source d'exposition chronique ou récente au Cd ; il s'agit d'un facteur majeur sur lequel devraient s'appuyer les mesures de réduction de l'exposition à ce métal.

Tableau III.B.1. Distribution des concentrations urinaires et sanguines de cadmium dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais.

	N	MG [IC 95 %] ^a		MA [IC 95 %] ^b		Percentiles								Max	
						P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95 [IC 95 %]	P99		
Urine population totale (µg/L)	1910	0.37	[0.35 - 0.39]	0.53	[0.51 - 0.55]	0.10	0.14	0.26	0.42	0.68	1.01	1.33	[1.24 - 1.47]	2.14	5.65
Hommes	942	0.37	[0.34 - 0.39]	0.54	[0.51 - 0.57]	0.09	0.14	0.26	0.41	0.66	1.01	1.36	[1.20 - 1.49]	2.02	4.88
Femmes	968	0.39	[0.37 - 0.42]	0.52	[0.49 - 0.55]	0.10	0.14	0.26	0.44	0.69	1.01	1.30	[1.18 - 1.55]	2.26	5.65
Urine population totale (µg/g créat.)	1910	0.33	[0.31 - 0.34]	0.45	[0.43 - 0.46]	0.08	0.13	0.21	0.36	0.57	0.87	1.10	[1.05 - 1.19]	1.89	3.11
Hommes	942	0.28	[0.26 - 0.30]	0.39	[0.37 - 0.41]	0.08	0.12	0.19	0.31	0.48	0.73	0.92	[0.86 - 1.02]	1.84	3.11
Femmes	968	0.38	[0.36 - 0.41]	0.51	[0.49 - 0.53]	0.10	0.15	0.26	0.41	0.67	0.99	1.22	[1.15 - 1.36]	1.99	2.99
Sang population totale (µg/L)	1992	0.39	[0.38 - 0.41]	0.56	[0.53 - 0.58]	0.13	0.17	0.24	0.37	0.67	1.21	1.67	[1.56 - 1.83]	2.50	3.87
Hommes	976	0.40	[0.37 - 0.42]	0.58	[0.54 - 0.61]	0.11	0.15	0.24	0.37	0.74	1.30	1.79	[1.59 - 1.94]	2.49	3.87
Femmes	1016	0.39	[0.37 - 0.41]	0.54	[0.51 - 0.57]	0.14	0.18	0.25	0.37	0.61	1.13	1.58	[1.34 - 1.82]	1.99	3.85

^a Moyenne géométrique (MG) et intervalle de confiance à 95% (IC 95%)

^b Moyenne arithmétique (MA) et intervalle de confiance à 95% (IC 95%)

Tableau III.B.2. Variation des concentrations urinaires de cadmium ($\mu\text{g/L}$) en fonction de différents paramètres individuels et facteurs d'exposition. Régressions linéaires et logistiques univariées ajustées sur les niveaux de créatinine urinaire chez les hommes.

Variable	N	Régression linéaire				Régression logistique			
		MG	[IC 95 %] ^a	xMG	[IC 95 %] ^b	p	OR	[IC 95 %] ^c	p
Facteurs d'ordre individuel									
Age						<.0001			<.0001
20-29 ans	246	0.22	[0.19 - 0.25]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
30-39 ans	256	0.34	[0.30 - 0.38]	1.56	[1.32 - 1.85]		1.85	[0.79 - 4.67]	
40-49 ans	264	0.44	[0.40 - 0.48]	2.08	[1.76 - 2.46]		3.67	[1.72 - 8.76]	
50-59 ans	176	0.64	[0.58 - 0.70]	3.01	[2.50 - 3.63]		9.04	[4.33 - 21.3]	
Indice de masse corporelle (IMC)						0.002			0.24
Maigre ou normal (< 25.00)	443	0.33	[0.29 - 0.36]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Surpoids (25.00 - 29.99)	369	0.38	[0.35 - 0.42]	1.17	[1.01 - 1.35]		1.30	[0.81 - 2.09]	
Obésité (\geq 30.00)	130	0.46	[0.41 - 0.52]	1.41	[1.16 - 1.73]		1.65	[0.88 - 3.00]	
Niveau d'étude						<.0001			<.0001
Aucun ou certificat d'études primaires	117	0.51	[0.43 - 0.60]	2.03	[1.64 - 2.52]		11.2	[4.94 - 28.89]	
BEPC, CAP, BEP	340	0.44	[0.40 - 0.48]	1.77	[1.51 - 2.07]		5.98	[2.82 - 14.73]	
Baccalauréat général ou technologique	187	0.39	[0.35 - 0.42]	1.54	[1.29 - 1.85]		4.40	[1.87 - 11.51]	
Etudes universitaires	296	0.25	[0.22 - 0.29]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Professions et catégories socioprofessionnelles						0.002			0.34
Cadres et intellectuels	81	0.29	[0.21 - 0.40]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Professions intermédiaires	158	0.35	[0.30 - 0.41]	1.21	[0.92 - 1.59]		1.14	[0.40 - 3.72]	
Employés	87	0.40	[0.33 - 0.48]	1.37	[1.00 - 1.86]		1.13	[0.33 - 4.05]	
Agriculteurs	16	0.59	[0.46 - 0.75]	2.02	[1.17 - 3.50]		1.01	[0.05 - 6.90]	
Artisans et commerçants	43	0.32	[0.22 - 0.45]	1.09	[0.75 - 1.60]		1.56	[0.37 - 6.21]	
Ouvriers	323	0.42	[0.39 - 0.46]	1.46	[1.14 - 1.87]		2.21	[0.92 - 6.57]	
Groupe des inactifs	234	0.32	[0.27 - 0.37]	1.09	[0.84 - 1.41]		1.82	[0.73 - 5.54]	
Statut tabagique actuel						<0.0001			<0.0001
Non-fumeur	376	0.28	[0.25 - 0.31]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ancien fumeur	208	0.42	[0.37 - 0.47]	1.50	[1.27 - 1.78]		3.47	[1.74 - 7.20]	
Fumeur < 10 cigarettes/jour	108	0.36	[0.31 - 0.42]	1.28	[1.03 - 1.58]		2.23	[0.86 - 5.45]	
Fumeur 10-19 cigarettes/jour	146	0.43	[0.35 - 0.52]	1.53	[1.26 - 1.85]		5.77	[2.91 - 12.0]	
Fumeur \geq 20 cigarettes/jour	102	0.59	[0.52 - 0.69]	2.13	[1.71 - 2.65]		8.13	[4.01 - 17.2]	

Consommation cumulée de tabac (paquet-année)					<0.0001		<0.0001
PA=0	376	0.28	[0.25 - 0.31]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
PA=1-10	281	0.33	[0.30 - 0.37]	1.19 [1.02 - 1.38]		2.04 [1.00 - 4.32]	
PA=11-20	147	0.51	[0.44 - 0.58]	1.82 [1.51 - 2.19]		5.60 [2.73 - 12.0]	
PA=21-30	66	0.67	[0.58 - 0.77]	2.41 [1.86 - 3.11]		11.2 [4.79 - 25.6]	
PA>30	38	0.98	[0.80 - 1.20]	3.53 [2.54 - 4.89]		48.4 [19.8 - 125]	
Facteurs d'ordre alimentaire (consommations)							
Type d'eau					0.51		0.93
En bouteille, essentiellement	615	0.37	[0.34 - 0.40]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Du robinet, principalement	322	0.35	[0.31 - 0.40]	0.95 [0.83 - 1.10]		1.02 [0.64 - 1.59]	
Thé					0.25		0.31
< 1 tasse/jour	849	0.37	[0.34 - 0.39]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1-3 tasse/jour	57	0.29	[0.21 - 0.41]	0.79 [0.60 - 1.05]		0.33 [0.05 - 1.08]	
> 3 tasse/jour	9	0.41	[0.30 - 0.58]	1.13 [0.57 - 2.23]		1.12 [0.06 - 6.23]	
Café					<.0001		0.0001
< 1 tasse/jour	293	0.28	[0.24 - 0.32]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1-6 tasses/jour	567	0.39	[0.36 - 0.43]	1.43 [1.24 - 1.64]		1.85 [1.08 - 3.33]	
> 6 tasses/jour	81	0.58	[0.50 - 0.68]	2.14 [1.67 - 2.75]		4.64 [2.26 - 9.58]	
Vin					<.0001		0.002
< 1 verre/jour	771	0.34	[0.31 - 0.37]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1-2 verres/jour	104	0.50	[0.44 - 0.57]	1.49 [1.20 - 1.84]		1.66 [0.87 - 3.00]	
≥ 3 verres/jour	34	0.65	[0.53 - 0.81]	1.93 [1.36 - 2.75]		3.85 [1.64 - 8.31]	
Poissons					0.45		0.80
< 1 fois/semaine	447	0.37	[0.33 - 0.40]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1 fois/semaine	383	0.35	[0.32 - 0.40]	0.97 [0.84 - 1.12]		0.86 [0.54 - 1.35]	
> 1 fois/semaine	112	0.41	[0.36 - 0.46]	1.11 [0.90 - 1.38]		0.93 [0.44 - 1.79]	
Crustacés, coquillages					0.60		0.07
< 1 fois/semaine	872	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1 fois/semaine	48	0.36	[0.29 - 0.45]	1.01 [0.74 - 1.36]		1.38 [0.51 - 3.11]	
> 1 fois/semaine	14	0.48	[0.32 - 0.73]	1.33 [0.77 - 2.29]		3.86 [1.04 - 11.8]	
Bœuf					0.07		0.17
< 1 fois/semaine	90	0.42	[0.34 - 0.51]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1 fois et+/semaine	819	0.36	[0.33 - 0.38]	0.85 [0.68 - 1.07]		0.74 [0.39 - 1.51]	
Tous les jours	32	0.51	[0.40 - 0.64]	1.21 [0.80 - 1.84]		1.66 [0.53 - 4.82]	
Volaille					0.01		0.08
< 1 fois/semaine	142	0.44	[0.38 - 0.52]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1 fois/semaine	414	0.37	[0.34 - 0.41]	0.83 [0.69 - 1.01]		0.58 [0.33 - 1.05]	

	> 1 fois/semaine	382	0.33	[0.30 - 0.37]	0.75	[0.61 - 0.91]		0.53	[0.29 - 0.96]	
Œufs							0.99			0.76
	< 1 fois/semaine	290	0.37	[0.32 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	1 fois/semaine	441	0.36	[0.33 - 0.40]	1.00	[0.86 - 1.16]		1.05	[0.65 - 1.73]	
	> 1 fois/semaine	210	0.37	[0.33 - 0.42]	1.01	[0.84 - 1.21]		0.84	[0.45 - 1.55]	
Abats							0.30			0.88
	< 1 fois/semaine	863	0.36	[0.33 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	1 fois/semaine	61	0.44	[0.36 - 0.54]	1.24	[0.95 - 1.62]		1.20	[0.49 - 2.56]	
	> 1 fois/semaine	13	0.37	[0.25 - 0.53]	1.03	[0.58 - 1.81]		0.77	[0.04 - 4.00]	
Laitage, fromage, yaourts							0.09			0.03
	Maximum 1 fois/semaine	129	0.41	[0.34 - 0.48]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	> 1 fois/semaine	315	0.39	[0.35 - 0.43]	0.95	[0.80 - 1.14]		0.46	[0.25 - 0.86]	
	Tous les jours	496	0.34	[0.31 - 0.37]	0.92	[0.75 - 1.12]		0.53	[0.30 - 0.93]	
Fruits frais							0.68			0.90
	< 1 fois/semaine	170	0.38	[0.32 - 0.46]				1.00	[Référence]	
	1 fois et+/semaine	490	0.37	[0.34 - 0.40]	0.91	[0.75 - 1.10]		0.94	[0.54 - 1.70]	
	Tous les jours	280	0.35	[0.31 - 0.40]	0.85	[0.69 - 1.05]		0.86	[0.46 - 1.65]	
Crudités salades							0.72			0.76
	< 1 fois/semaine	174	0.38	[0.33 - 0.45]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	1 fois et+/semaine	625	0.36	[0.33 - 0.39]	0.94	[0.79 - 1.11]		0.90	[0.53 - 1.62]	
	Tous les jours	140	0.37	[0.32 - 0.44]	0.97	[0.77 - 1.23]		1.12	[0.54 - 2.29]	
Légumes cuits							0.54			0.09
	< 1 fois/semaine	118	0.33	[0.27 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	1 fois et+/semaine	609	0.37	[0.34 - 0.40]	1.10	[0.89 - 1.34]		0.83	[0.44 - 1.67]	
	Tous les jours	210	0.38	[0.33 - 0.44]	1.14	[0.90 - 1.44]		1.42	[0.71 - 2.99]	
Chocolat							0.44			0.98
	< 1 fois/semaine	320	0.38	[0.34 - 0.43]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	1 fois et+/semaine	500	0.36	[0.33 - 0.39]	0.94	[0.82 - 1.09]		0.98	[0.61 - 1.58]	
	Tous les jours	116	0.33	[0.27 - 0.41]	0.87	[0.70 - 1.08]		1.04	[0.50 - 2.04]	
Céréales							0.03			0.001
	< 1 fois/semaine	596	0.39	[0.36 - 0.43]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	1 fois et+/semaine	256	0.32	[0.29 - 0.36]	0.83	[0.71 - 0.96]		0.52	[0.29 - 0.88]	
	Tous les jours	83	0.32	[0.27 - 0.39]	0.82	[0.65 - 1.04]		0.27	[0.07 - 0.76]	
Produits de mer (sur les 2 derniers jours)							0.71			0.08
	Non	742	0.37	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	Oui	192	0.36	[0.30 - 0.42]	0.97	[0.82 - 1.14]		1.56	[0.94 - 2.52]	

Facteurs d'ordre domestique (activités de loisir)							
Utilisation de peinture d'extérieurs (les 2 derniers jours)							
Non	918	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]
Oui	24	0.49	[0.39 - 0.61]	1.34	[0.88 - 2.04]	1.32	[0.31 - 3.91]
Utilisation de peinture d'intérieurs (les 2 derniers jours)							
Non	886	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]
Oui	56	0.40	[0.31 - 0.52]	1.10	[0.83 - 1.45]	1.10	[0.41 - 2.46]
Utilisation de lasures et de vernis (les 2 derniers jours)							
Non	918	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]
Oui	24	0.51	[0.39 - 0.67]	1.41	[0.93 - 2.14]	2.48	[0.81 - 6.35]
Activité de soudure (les 2 derniers jours)							
Non	905	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]
Oui	35	0.51	[0.43 - 0.61]	1.42	[1.01 - 2.02]	1.95	[0.71 - 4.51]
Peinture d'art (les 2 derniers jours)							
Non	931	0.37	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]
Oui	10	0.33	[0.23 - 0.46]	0.89	[0.47 - 1.69]	0.00	[0.00 - 2.76]
Traitement des charpentes (les 2 derniers jours)							
Non	941	0.37	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]
Oui	1	0.31	[0.31 - 0.31]	0.84	[0.11 - 6.37]	0.00	[0.00 - 101]
Facteurs d'ordre environnemental (industries, géolocalisation)							
Habitat à proximité d'une usine d'incinération de déchets							
distance < 1 km	5	0.56	[0.31 - 1.01]	1.57	[0.63 - 3.87]	1.76	[0.09 - 13.0]
distance ≥ 1 et < 2 km	22	0.53	[0.38 - 0.74]	1.48	[0.96 - 2.29]	2.11	[0.58 - 6.05]
distance ≥ 2 et < 3 km	45	0.41	[0.34 - 0.50]	1.15	[0.85 - 1.57]	1.26	[0.46 - 2.94]
distance ≥ 3 et < 4 km	38	0.47	[0.37 - 0.60]	1.31	[0.94 - 1.83]	2.45	[0.99 - 5.46]
distance ≥ 4 et < 5 km	32	0.24	[0.14 - 0.42]	0.68	[0.47 - 0.98]	0.00	[0.00 - 0.51]
distance ≥ 5 km	799	0.36	[0.33 - 0.39]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]
Habitat à proximité d'usines d'incinération de déchets^d							
distance < 2 km	27	0.42	[0.37 - 0.48]	1.49	[1.01 - 2.21]	1.90	[0.64 - 5.16]
distance ≥ 2 km	914	0.36	[0.33 - 0.39]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]
Habitat à proximité d'usines à forte émission de cadmium^e							
distance < 2 km	38	0.55	[0.44 - 0.69]	1.53	[1.10 - 2.14]	2.34	[0.95 - 5.20]
distance ≥ 2 km	903	0.36	[0.34 - 0.38]	1.00	[Référence]	1.00	[Référence]
Facteurs d'ordre professionnel							
Domaines d'activités professionnelles actuellement exercées							

Fonderie						0.003		0.002
Jamais	873	0.36	[0.33 - 0.38]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	67	0.53	[0.44 - 0.63]	1.41	[1.07 - 1.85]		2.80 [1.41 - 5.26]	
Métallurgie						0.01		0.005
Jamais	731	0.35	[0.32 - 0.38]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	209	0.43	[0.38 - 0.48]	1.27	[1.05 - 1.54]		2.07 [1.29 - 3.29]	
Usinage des métaux						0.04		0.63
Jamais	801	0.35	[0.33 - 0.38]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	140	0.43	[0.38 - 0.49]	1.25	[1.02 - 1.54]		1.16 [0.62 - 2.05]	
Récupération des métaux						0.01		0.04
Jamais	896	0.36	[0.33 - 0.38]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	45	0.54	[0.43 - 0.67]	1.63	[1.1 - 2.39]		2.36 [0.98 - 5.12]	
Galvanoplastie						0.02		0.05
Jamais	912	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	28	0.57	[0.44 - 0.75]	1.71	[1.09 - 2.71]		2.80 [0.91 - 7.25]	
Cadmiage						0.73		0.32
Jamais	936	0.37	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	5	0.43	[0.16 - 1.12]	1.17	[0.47 - 2.91]		3.23 [0.16 - 24.81]	
Industrie du textile						0.89		0.79
Jamais	866	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	76	0.37	[0.29 - 0.48]	0.98	[0.75 - 1.28]		0.90 [0.36 - 1.93]	
Industrie du plastique						0.51		0.56
Jamais	876	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	66	0.4	[0.31 - 0.5]	1.13	[0.84 - 1.53]		1.28 [0.51 - 2.77]	
Chaudronnerie						0.02		0.0005
Jamais	842	0.36	[0.33 - 0.38]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	100	0.46	[0.38 - 0.55]	1.18	[0.92 - 1.52]		2.76 [1.53 - 4.83]	
Soudage						0.001		<.0001
Jamais	768	0.35	[0.32 - 0.37]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	174	0.46	[0.40 - 0.53]	1.25	[1.01 - 1.55]		3.14 [1.93 - 5.05]	
Oxycoupage						0.005		0.001
Jamais	846	0.35	[0.33 - 0.38]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	96	0.48	[0.40 - 0.58]	1.16	[0.88 - 1.52]		2.77 [1.51 - 4.90]	
Utilisation de pigments-colorants-peintures						0.01		0.31
Jamais	830	0.36	[0.33 - 0.38]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	97	0.47	[0.39 - 0.57]	1.36	[1.05 - 1.77]		1.42 [0.70 - 2.66]	

Verrerie-cristallerie						0.10		0.39	
Jamais	909	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, actuellement ou dans le passé	32	0.49	[0.38 - 0.62]	1.36	[0.94 - 1.95]		1.56 [0.50 - 4.00]		
Fabrication de batteries						0.04		0.05	
Jamais	928	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, actuellement ou dans le passé	14	0.64	[0.41 - 1.01]	1.78	[1.03 - 3.06]		3.75 [0.81 - 13.0]		
Microélectronique						0.29		0.36	
Jamais	929	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, actuellement ou dans le passé	13	0.49	[0.35 - 0.7]	1.22	[0.62 - 2.4]		2.09 [0.31 - 8.32]		
Fabrication de semi-conducteurs						0.18		0.20	
Jamais	937	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, actuellement ou dans le passé	4	0.73	[0.29 - 1.85]	2.01	[0.73 - 5.54]		4.75 [0.22 - 41.6]		
Plombérie						0.02		0.08	
Jamais	885	0.36	[0.33 - 0.38]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, actuellement ou dans le passé	57	0.50	[0.42 - 0.6]	1.29	[0.93 - 1.8]		1.95 [0.89 - 3.95]		
Nettoyage						0.23		0.30	
Jamais	829	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, actuellement ou dans le passé	112	0.41	[0.34 - 0.48]	1.01	[0.80 - 1.29]		1.38 [0.73 - 2.46]		
Incinérateur de déchets						0.12		0.37	
Jamais	922	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, actuellement ou dans le passé	19	0.53	[0.38 - 0.73]	1.51	[0.86 - 2.66]		1.80 [0.40 - 5.77]		
Activités agricoles						0.12		0.24	
Jamais	870	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, actuellement ou dans le passé	72	0.44	[0.35 - 0.54]	1.11	[0.82 - 1.50]		1.56 [0.70 - 3.17]		
Expositions professionnelles récentes déclarées									
Cadmium						0.90		0.03	
Jamais	771	0.36	[0.34 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00		
Ne sait pas	163	0.37	[0.32 - 0.43]	1.03	[0.86 - 1.22]		1.18 [0.65 - 2.05]		
Oui, sur les 12 derniers mois	8	0.42	[0.18 - 0.99]	1.15	[0.56 - 2.36]		7.63 [1.47 - 33.8]		
Colorants, pigments et teintures						0.01		0.31	
Jamais	707	0.35	[0.32 - 0.38]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Ne sait pas	86	0.39	[0.33 - 0.46]	1.11	[0.89 - 1.40]		1.12 [0.48 - 2.33]		
Oui, sur les 12 derniers mois	149	0.46	[0.40 - 0.52]	1.31	[1.10 - 1.58]		1.55 [0.87 - 2.67]		
Fumée de soudage						0.001		0.01	
Jamais	622	0.33	[0.31 - 0.37]	1.00	[Référence]		1.00 [Référence]		
Ne sait pas	65	0.42	[0.35 - 0.51]	1.27	[0.97 - 1.64]		2.08 [0.91 - 4.36]		
Oui, sur les 12 derniers mois	255	0.44	[0.39 - 0.48]	1.30	[1.12 - 1.51]		2.08 [1.29 - 3.34]		

Plomb						0.05		0.0003
	Jamais	684	0.35 [0.33 - 0.38]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]	
	Ne sait pas	160	0.36 [0.31 - 0.42]	1.03 [0.86 - 1.23]			1.15 [0.59 - 2.08]	
	Oui, sur les 12 derniers mois	98	0.46 [0.38 - 0.57]	1.32 [1.04 - 1.67]			3.26 [1.81 - 5.73]	
Zinc						0.09		0.0001
	Jamais	727	0.36 [0.33 - 0.39]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]	
	Ne sait pas	138	0.35 [0.30 - 0.42]	0.99 [0.82 - 1.19]			1.30 [0.67 - 2.36]	
	Oui, sur les 12 derniers mois	77	0.47 [0.37 - 0.59]	1.34 [1.04 - 1.74]			3.71 [1.97 - 6.75]	
Peintures, vernis, résines						0.04		0.02
	Jamais	558	0.34 [0.31 - 0.38]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]	
	Ne sait pas	72	0.36 [0.31 - 0.43]	1.06 [0.82 - 1.36]			0.84 [0.28 - 2.04]	
	Oui, sur les 12 derniers mois	312	0.41 [0.37 - 0.46]	1.21 [1.03 - 1.41]			1.85 [1.17 - 2.93]	
Engrais						0.06		0.40
	Jamais	775	0.35 [0.33 - 0.38]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]	
	Ne sait pas	79	0.42 [0.34 - 0.52]	1.20 [0.95 - 1.52]			1.57 [0.75 - 3.06]	
	Oui, sur les 12 derniers mois	88	0.44 [0.36 - 0.54]	1.26 [0.98 - 1.63]			1.26 [0.56 - 2.55]	
Produits pour traiter le bois						0.002		0.02
	Jamais	741	0.34 [0.32 - 0.37]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]	
	Ne sait pas	79	0.43 [0.38 - 0.49]	1.25 [0.99 - 1.59]			0.91 [0.34 - 2.04]	
	Oui, sur les 12 derniers mois	122	0.48 [0.40 - 0.56]	1.45 [1.18 - 1.79]			2.23 [1.25 - 3.84]	

^a Moyenne géométrique (MG) et intervalle de confiance à 95% (IIC95%).

^b Facteur multiplicatif de la moyenne géométrique (xMG) et intervalle de confiance à 95% (IIC95%).

^c Odds-Ratio (OR) et intervalle de confiance à 95% (IIC95%).

^d UIOM de St Saulve, UIOM d'Halluin, UIOM de Labeuvrière, UIOM de Noyelles-sous-Lens, UIOM de Maubeuge, UIOM de Douchy-les-mines, UIOM de Dunkerque, UIOM d'Henin-Beaumont, et UIOM de St-Laurent-Blagny.

^e Industries aux plus hautes émissions atmosphériques de cadmium dans l'environnement dans la région Nord-Pas-de-Calais sur la période de recrutement des participants : Arcelor Mittal et Atlantique (Dunkerque), Metaleurop Nord (Noyelles Godault), Nyrstar – Usine des Asturie (Auby), Compagnie Royale Asturienne des mines (Mortagne du Nord), UIOM de St Saulve.

Tableau III.B.3. Variation des concentrations urinaires de cadmium ($\mu\text{g/L}$) en fonction de différents paramètres individuels et facteurs d'exposition. Régressions linéaires et logistiques univariées ajustées sur les niveaux de créatinine urinaire chez les femmes.

Variable	N	Régression linéaire				Régression logistique			
		MG	[IC 95 %] ^a	xMG	[IC 95 %] ^b	p	OR	[IC 95 %] ^c	p
Facteurs d'ordre individuel									
Age						<.0001			<.0001
20-29 ans	268	0.27	[0.24 - 0.30]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
30-39 ans	255	0.32	[0.29 - 0.36]	1.21	[1.05 - 1.41]		3.45	[1.38 - 9.48]	
40-49 ans	255	0.51	[0.46 - 0.56]	1.96	[1.69 - 2.27]		11.2	[4.80 - 29.9]	
50-59 ans	190	0.61	[0.54 - 0.68]	2.33	[1.99 - 2.74]		30.1	[12.6 - 82.1]	
Indice de masse corporelle (IMC)						<.0001			0.01
Maigre ou normal (< 25.00)	540	0.35	[0.32 - 0.38]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Surpoids (25.00 - 29.99)	244	0.46	[0.42 - 0.51]	1.32	[1.15 - 1.51]		1.84	[1.08 - 3.11]	
Obésité (\geq 30.00)	183	0.44	[0.38 - 0.50]	1.25	[1.07 - 1.45]		2.12	[1.20 - 3.69]	
Niveau d'étude						<.0001			<.0001
Aucun ou certificat d'études primaires	152	0.57	[0.51 - 0.65]	1.74	[1.47 - 2.06]		10.9	[5.4 - 23.62]	
BEPC, CAP, BEP	298	0.43	[0.39 - 0.47]	1.30	[1.13 - 1.50]		2.34	[1.14 - 5.04]	
Baccalauréat général ou technologique	205	0.33	[0.29 - 0.39]	1.01	[0.87 - 1.18]		2.66	[1.27 - 5.82]	
Etudes universitaires	313	0.33	[0.30 - 0.36]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Professions et catégories socioprofessionnelles						0.006			0.12
Cadres et intellectuels	42	0.27	[0.19 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Professions intermédiaires	129	0.36	[0.31 - 0.41]	1.31	[0.96 - 1.80]		3.07	[0.55 - 57.5]	
Employés	283	0.37	[0.33 - 0.41]	1.36	[1.01 - 1.82]		3.02	[0.59 - 55.2]	
Agriculteurs	5	0.59	[0.38 - 0.91]	2.16	[0.94 - 4.95]		26.6	[1.87 - 722]	
Artisans et commerçants	19	0.28	[0.12 - 0.65]	1.01	[0.62 - 1.64]		2.09	[0.08 - 56.0]	
Ouvriers	78	0.42	[0.33 - 0.52]	1.53	[1.09 - 2.14]		6.35	[1.15 - 119]	
Groupe des inactifs	412	0.43	[0.40 - 0.46]	1.58	[1.19 - 2.10]		3.8	[0.77 - 68.7]	
Statut tabagique actuel						<.0001			0.009
Non-fumeur	572	0.36	[0.33 - 0.39]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ancien fumeur	163	0.45	[0.40 - 0.50]	1.24	[1.06 - 1.45]		2.04	[1.09 - 3.69]	
Fumeur < 10 cigarettes/jour	80	0.37	[0.30 - 0.46]	1.03	[0.84 - 1.27]		1.27	[0.52 - 2.75]	
Fumeur 10-19 cigarettes/jour	106	0.42	[0.35 - 0.50]	1.16	[0.97 - 1.40]		2.09	[1.07 - 3.90]	
Fumeur \geq 20 cigarettes/jour	45	0.65	[0.54 - 0.79]	1.82	[1.39 - 2.38]		3.29	[1.35 - 7.40]	

Consommation cumulée de tabac (paquet-année)					<.0001		<.0001
PA=0	572	0.36	[0.33 - 0.39]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
PA=1-10	237	0.36	[0.32 - 0.40]	1.00 [0.87 - 1.14]		1.12 [0.61 - 1.98]	
PA=11-20	75	0.49	[0.42 - 0.56]	1.35 [1.09 - 1.67]		2.00 [0.89 - 4.17]	
PA=21-30	36	0.73	[0.63 - 0.84]	2.02 [1.50 - 2.73]		6.07 [2.57 - 13.6]	
PA>30	21	1.02	[0.82 - 1.25]	2.83 [1.93 - 4.17]		10.8 [3.74 - 29.8]	
Facteurs d'ordre alimentaire (consommations)							
Type d'eau					0.58		0.23
En bouteille, essentiellement	676	0.39	[0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
Du robinet, principalement	290	0.40	[0.36 - 0.44]	1.04 [0.91 - 1.17]		0.75 [0.44 - 1.23]	
Thé					0.32		0.30
< 1 tasse/jour	793	0.38	[0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1-3 tasse/jour	141	0.41	[0.36 - 0.47]	1.08 [0.92 - 1.27]		1.11 [0.57 - 2.05]	
> 3 tasse/jour	24	0.49	[0.36 - 0.65]	1.27 [0.88 - 1.83]		2.45 [0.68 - 6.97]	
Café					<.0001		0.0005
< 1 tasse/jour	375	0.33	[0.31 - 0.37]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1-6 tasses/jour	555	0.43	[0.39 - 0.46]	1.28 [1.14 - 1.44]		2.31 [1.40 - 3.94]	
> 6 tasses/jour	31	0.53	[0.44 - 0.65]	1.61 [1.16 - 2.24]		5.81 [1.89 - 16.0]	
Vin					0.09		0.21
< 1 verre/jour	886	0.38	[0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1-2 verres/jour	50	0.49	[0.41 - 0.57]	1.27 [0.98 - 1.65]		1.32 [0.44 - 3.21]	
≥ 3 verres/jour	6	0.61	[0.38 - 0.99]	1.60 [0.77 - 3.31]		5.13 [0.61 - 30.7]	
Poissons					0.31		0.20
< 1 fois/semaine	442	0.37	[0.34 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1 fois/semaine	382	0.40	[0.37 - 0.43]	1.07 [0.94 - 1.21]		0.75 [0.45 - 1.25]	
> 1 fois/semaine	142	0.42	[0.36 - 0.50]	1.13 [0.95 - 1.34]		1.37 [0.72 - 2.52]	
Crustacés, coquillages					0.29		0.35
< 1 fois/semaine	891	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1 fois/semaine	41	0.40	[0.32 - 0.49]	1.02 [0.77 - 1.35]		0.45 [0.07 - 1.54]	
> 1 fois/semaine	18	0.28	[0.13 - 0.60]	0.71 [0.47 - 1.09]		1.84 [0.41 - 5.95]	
Bœuf					0.03		0.01
< 1 fois/semaine	213	0.44	[0.40 - 0.50]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1 fois et+/semaine	735	0.38	[0.35 - 0.40]	0.85 [0.74 - 0.98]		0.48 [0.30 - 0.79]	
Tous les jours	19	0.39	[0.26 - 0.59]	0.88 [0.58 - 1.34]		0.80 [0.17 - 2.77]	
Volaille					0.03		0.14
< 1 fois/semaine	182	0.46	[0.41 - 0.51]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
1 fois/semaine	383	0.38	[0.34 - 0.42]	0.83 [0.70 - 0.97]		0.57 [0.32 - 1.03]	

	> 1 fois/semaine	396	0.37 [0.34 - 0.41]	0.81 [0.69 - 0.95]		0.63 [0.36 - 1.13]	
Œufs					0.45		0.86
	< 1 fois/semaine	351	0.41 [0.38 - 0.44]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois/semaine	409	0.38 [0.35 - 0.42]	0.93 [0.82 - 1.05]		0.87 [0.52 - 1.44]	
	> 1 fois/semaine	205	0.38 [0.33 - 0.43]	0.92 [0.79 - 1.08]		0.93 [0.51 - 1.67]	
Abats					0.93		0.59
	< 1 fois/semaine	907	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois/semaine	46	0.37 [0.26 - 0.54]	0.95 [0.73 - 1.25]		1.62 [0.59 - 3.78]	
	> 1 fois/semaine	10	0.37 [0.20 - 0.70]	0.95 [0.54 - 1.67]		0,00 [0.00 - 3.02]	
Laitage, fromage, yaourts					0.002		0.02
	Maximum 1 fois/semaine	106	0.53 [0.46 - 0.60]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	> 1 fois/semaine	229	0.37 [0.33 - 0.42]	0.71 [0.58 - 0.87]		0.64 [0.33 - 1.29]	
	Tous les jours	633	0.38 [0.35 - 0.41]	0.72 [0.60 - 0.87]		0.43 [0.24 - 0.82]	
Fruits frais					0.05		0.22
	< 1 fois/semaine	121	0.42 [0.36 - 0.47]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	431	0.36 [0.33 - 0.40]	0.87 [0.73 - 1.04]		0.64 [0.34 - 1.28]	
	Tous les jours	412	0.42 [0.38 - 0.45]	1.01 [0.84 - 1.21]		0.95 [0.50 - 1.89]	
Crudités salades					0.42		0.93
	< 1 fois/semaine	128	0.41 [0.37 - 0.47]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	586	0.38 [0.35 - 0.41]	0.92 [0.77 - 1.09]		0.90 [0.50 - 1.71]	
	Tous les jours	249	0.41 [0.36 - 0.46]	0.99 [0.81 - 1.20]		0.97 [0.47 - 2.03]	
Légumes cuits					0.08		0.65
	< 1 fois/semaine	73	0.47 [0.41 - 0.55]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	558	0.37 [0.35 - 0.40]	0.79 [0.63 - 0.98]		0.71 [0.34 - 1.58]	
	Tous les jours	332	0.40 [0.37 - 0.44]	0.85 [0.68 - 1.07]		0.78 [0.36 - 1.82]	
Chocolat					0.0008		0.002
	< 1 fois/semaine	297	0.46 [0.42 - 0.51]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	483	0.36 [0.33 - 0.39]	0.78 [0.69 - 0.89]		0.4 [0.24 - 0.66]	
	Tous les jours	183	0.37 [0.33 - 0.42]	0.81 [0.69 - 0.96]		0.64 [0.34 - 1.16]	
Céréales					0.0003		0.001
	< 1 fois/semaine	518	0.43 [0.40 - 0.46]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	289	0.33 [0.29 - 0.37]	0.77 [0.67 - 0.87]		0.37 [0.20 - 0.64]	
	Tous les jours	154	0.39 [0.34 - 0.44]	0.90 [0.76 - 1.05]		0.48 [0.23 - 0.94]	
Produits de mer (sur les 2 derniers jours)					0.86		0.84
	Non	736	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui	231	0.39 [0.35 - 0.44]	0.99 [0.86 - 1.13]		1.06 [0.61 - 1.76]	

Facteurs d'ordre domestique (activités de loisir)									
Utilisation de peinture d'extérieurs (les 2 derniers jours)									
Non	956	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.03	1.00	[Référence]	0.03
Oui	11	0.71	[0.58 - 0.86]	1.82	[1.06 - 3.11]		4.81	[1.01 - 17.6]	
Utilisation de peinture d'intérieurs (les 2 derniers jours)									
Non	917	0.39	[0.37 - 0.42]	1.00	[Référence]	0.19	1.00	[Référence]	0.54
Oui	50	0.33	[0.25 - 0.44]	0.84	[0.65 - 1.09]		0.69	[0.16 - 1.97]	
Utilisation de lasures et de vernis (les 2 derniers jours)									
Non	943	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.91	1.00	[Référence]	0.96
Oui	24	0.38	[0.29 - 0.51]	0.98	[0.68 - 1.41]		0.97	[0.15 - 3.46]	
Activité de soudure (les 2 derniers jours)									
Non	963	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.17	1.00	[Référence]	0.99
Oui	4	0.21	[0.10 - 0.46]	0.54	[0.22 - 1.31]		0,00	[0.00 - 6.03]	
Peinture d'art (les 2 derniers jours)									
Non	955	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.56	1.00	[Référence]	0.66
Oui	12	0.34	[0.24 - 0.47]	0.86	[0.51 - 1.44]		0.63	[0.03 - 3.48]	
Traitement des charpentes (les 2 derniers jours)									
Non	966	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.24	1.00	[Référence]	0.99
Oui	1	0.13	[0.13 - 0.13]	0.34	[0.06 - 2.02]		0.00	[0.00 - 109]	
Facteurs d'ordre environnemental (industries, géolocalisation)									
Habitat à proximité d'usines d'incinération de déchets^d									
distance < 1 km	9	0.82	[0.69 - 0.98]	2.17	[1.20 - 3.92]	0.10	4.85	[0.97 - 19.8]	0.10
distance ≥ 1 et < 2 km	23	0.45	[0.32 - 0.62]	1.19	[0.82 - 1.72]		1.80	[0.48 - 5.29]	
distance ≥ 2 et < 3 km	42	0.42	[0.35 - 0.50]	1.11	[0.84 - 1.47]		1.01	[0.32 - 2.58]	
distance ≥ 3 et < 4 km	51	0.42	[0.35 - 0.50]	1.11	[0.86 - 1.43]		0.35	[0.06 - 1.18]	
distance ≥ 4 et < 5 km	53	0.44	[0.37 - 0.53]	1.17	[0.91 - 1.50]		1.74	[0.72 - 3.78]	
distance ≥ 5 km	788	0.38	[0.36 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Habitat à proximité d'usines d'incinération de déchets^d									
distance < 2 km	32	0.53	[0.41 - 0.69]	1.38	[1.00 - 1.89]	0.05	2.53	[0.95 - 6.00]	0.05
distance ≥ 2 km	934	0.39	[0.36 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Habitat à proximité d'usines à forte émission de cadmium^e									
distance < 2 km	42	0.54	[0.44 - 0.67]	1.41	[1.07 - 1.87]	0.02	2.01	[0.84 - 4.62]	0.09
distance ≥ 2 km	924	0.39	[0.36 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	

Facteurs d'ordre professionnel								
Domaines d'activités professionnelles actuellement exercées								
Fonderie						0.68		0.50
Jamais	965	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]				1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	3	0.48 [0.26 - 0.91]	1.24 [0.44 - 3.45]				2.45 [0.1 - 30.96]	
Métallurgie						0.22		0.98
Jamais	934	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]				1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	34	0.47 [0.39 - 0.58]	1.33 [0.93 - 1.89]				0.98 [0.22 - 2.98]	
Usinage des métaux						0.37		0.43
Jamais	957	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]				1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	11	0.50 [0.33 - 0.77]	1.51 [0.77 - 2.95]				1.95 [0.27 - 8.59]	
Récupération des métaux						0.58		0.99
Jamais	965	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]				1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	3	0.29 [0.09 - 0.98]	0.73 [0.21 - 2.56]				0.00 [0.00 - 13.6]	
Galvanoplastie						0.93		0.99
Jamais	963	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]				1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	4	0.38 [0.16 - 0.91]	0.96 [0.39 - 2.33]				0.00 [0.00 - 7.97]	
Cadmiage						–		–
Jamais	968	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]				1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	0	– –	– –				– –	
Industrie du textile						0.004		0.11
Jamais	888	0.38 [0.36 - 0.4]	1.00 [Référence]				1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	79	0.52 [0.45 - 0.6]	1.36 [1.10 - 1.69]				1.79 [0.84 - 3.5]	
Industrie du plastique						0.81		0.32
Jamais	946	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]				1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	22	0.41 [0.32 - 0.52]	0.95 [0.59 - 1.54]				0.36 [0.02 - 1.78]	
Chaudronnerie						0.18		0.98
Jamais	967	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]				1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	1	1.30 [1.30 - 1.30]	3.32 [0.57 - 19.48]				∞ [3.12 - ∞]	
Soudage						0.57		0.85
Jamais	960	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]				1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	8	0.47 [0.3 - 0.74]	1.41 [0.64 - 3.13]				1.23 [0.06 - 7.78]	
Oxycoupage						–		–
Jamais	968	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]				1.00 [Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	0	– –	– –				– –	

Utilisation de pigments-colorants-peintures						0.30		0.24	
Jamais	937	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	31	0.46	[0.36 - 0.59]	1.36	[0.91 - 2.02]		1.83	[0.59 - 4.71]	
Verrerie-cristallerie						0.61			
Jamais	959	0.39	[0.37 - 0.41]	1.13	[0.58 - 2.21]		1.00	[Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	9	0.46	[0.33 - 0.63]	1.31	[0.37 - 4.58]		0.00	[0.00 - 7.97]	
Fabrication de batteries						0.81			
Jamais	966	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	2	0.33	[0.06 - 1.99]	0.85	[0.24 - 2.99]		0.00	[0.00 - 25.4]	
Microélectronique						0.25		0.98	
Jamais	966	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	1	1.09	[1.09 - 1.09]	2.80	[0.48 - 16.5]		∞	[3.12 - ∞]	
Fabrication de semi-conducteurs						–		–	
Jamais	968	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	0	–	–	–	–		–	–	
Plombérie						0.17		0.36	
Jamais	965	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	3	0.79	[0.38 - 1.63]	4.24	[0.72 - 24.9]		3.11	[0.14 - 33.86]	
Nettoyage						0.36		0.01	
Jamais	779	0.39	[0.36 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	188	0.41	[0.36 - 0.47]	1.08	[0.91 - 1.27]		1.86	[1.12 - 3.03]	
Incinérateur de déchets						0.23		0.07	
Jamais	964	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	4	0.72	[0.4 - 1.28]	2.44	[0.88 - 6.79]		6.81	[0.74 - 61.51]	
Activités agricoles						0.73		0.85	
Jamais	928	0.39	[0.37 - 0.42]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Oui, actuellement ou dans le passé	40	0.37	[0.30 - 0.47]	0.87	[0.62 - 1.23]		0.90	[0.26 - 2.42]	
Expositions professionnelles récentes déclarées									
Cadmium						0.12		0.07	
Jamais	850	0.38	[0.36 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ne sait pas	116	0.46	[0.40 - 0.52]	1.19	[1.00 - 1.42]		0.00	[0.00 - 6.67]	
Oui, sur les 12 derniers mois	2	0.25	[0.20 - 0.32]	0.66	[0.19 - 2.33]		1.98	[1.09 - 3.47]	
Pigments et teintures						0.001		0.003	
Jamais	837	0.38	[0.36 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ne sait pas	76	0.55	[0.47 - 0.64]	1.42	[1.15 - 1.76]		1.26	[0.46 - 2.93]	
Oui, sur les 12 derniers mois	55	0.32	[0.23 - 0.45]	0.84	[0.65 - 1.07]		3.07	[1.59 - 5.66]	

Fumée de soudage						0.05		0.001
Jamais	886	0.38	[0.36 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Ne sait pas	66	0.50	[0.42 - 0.60]	1.31	[1.04 - 1.64]		3.88	[1.03 - 11.9]
Oui, sur les 12 derniers mois	16	0.47	[0.34 - 0.65]	1.24	[0.79 - 1.93]		3.07	[1.53 - 5.86]
Plomb						0.08		0.02
Jamais	833	0.38	[0.36 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Ne sait pas	125	0.46	[0.41 - 0.52]	1.21	[1.02 - 1.44]		3.45	[0.47 - 15.56]
Oui, sur les 12 derniers mois	10	0.40	[0.22 - 0.75]	1.62	[0.83 - 3.17]		2.05	[1.14 - 3.56]
Zinc						0.03		0.07
Jamais	842	0.38	[0.36 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Ne sait pas	119	0.47	[0.41 - 0.53]	1.22	[1.02 - 1.45]		0.00	[0.00 - 2.69]
Oui, sur les 12 derniers mois	7	0.24	[0.15 - 0.37]	0.62	[0.28 - 1.38]		1.94	[1.08 - 3.37]
Peintures, vernis, résines						0.32		0.07
Jamais	768	0.39	[0.37 - 0.42]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Ne sait pas	64	0.45	[0.38 - 0.55]	1.16	[0.92 - 1.47]		0.90	[0.44 - 1.69]
Oui, sur les 12 derniers mois	136	0.37	[0.32 - 0.43]	0.98	[0.82 - 1.16]		2.26	[1.06 - 4.50]
Engrais						0.29		0.03
Jamais	870	0.39	[0.36 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Ne sait pas	62	0.47	[0.40 - 0.55]	1.20	[0.95 - 1.52]		1.38	[0.39 - 3.74]
Oui, sur les 12 derniers mois	36	0.40	[0.31 - 0.50]	1.30	[0.72 - 1.41]		2.52	[1.20 - 4.93]
Produits pour traiter le bois						0.09		0.05
Jamais	868	0.38	[0.36 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Ne sait pas	67	0.48	[0.41 - 0.56]	1.25	[1.00 - 1.56]		1.93	[0.63 - 4.95]
Oui, sur les 12 derniers mois	33	0.46	[0.37 - 0.56]	1.16	[0.83 - 1.62]		2.19	[1.03 - 4.32]

^a Moyenne géométrique (MG) et intervalle de confiance à 95% (IIC95%).

^b Facteur multiplicatif de la moyenne géométrique (xMG) et intervalle de confiance à 95% (IIC95%).

^c Odds-Ratio (OR) et intervalle de confiance à 95% (IIC95%).

^d UIOM de St Saulve, UIOM d'Halluin, UIOM de Labeuvrière, UIOM de Noyelles-sous-Lens, UIOM de Maubeuge, UIOM de Douchy-les-mines, UIOM de Dunkerque, UIOM d'Henin-Beaumont, et UIOM de St-Laurent-Blagny.

^e Industries aux plus hautes émissions atmosphériques de cadmium dans l'environnement dans la région Nord-Pas-de-Calais sur la période de recrutement des participants : Arcelor Mittal et Atlantique (Dunkerque), Metaleurop Nord (Noyelles Godault), Nyrstar – Usine des Asturies (Auby), Compagnie Royale Asturienne des mines (Mortagne du Nord), UIOM de St Saulve.

Tableau III.B.4. Variation des concentrations sanguines de cadmium ($\mu\text{g/L}$) en fonction de différents paramètres individuels et facteurs d'exposition. Régressions linéaires et logistiques univariées chez les hommes.

Variable	N	Régression linéaire				Régression logistique			
		MG	[IC 95 %] ^a	xMG	[IC 95 %] ^b	p	OR	[IC 95 %] ^c	p
Facteurs d'ordre individuel									
Age						0.53			0.83
20-29 ans	257	0.38	[0.33 - 0.43]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
30-39 ans	268	0.41	[0.37 - 0.46]	1.09	[0.93 - 1.29]		0.88	[0.50 - 1.55]	
40-49 ans	268	0.39	[0.34 - 0.44]	1.02	[0.87 - 1.21]		0.92	[0.52 - 1.61]	
50-59 ans	183	0.41	[0.36 - 0.46]	1.08	[0.90 - 1.29]		0.73	[0.37 - 1.39]	
Indice de masse corporelle (IMC)						0.09			0.02
Maigre ou normal (< 25.00)	456	0.42	[0.39 - 0.46]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Surpoids (25.00 - 29.99)	383	0.38	[0.35 - 0.42]	0.91	[0.80 - 1.04]		0.56	[0.35 - 0.89]	
Obésité (≥ 30.00)	136	0.35	[0.28 - 0.43]	0.83	[0.69 - 1.00]		0.49	[0.22 - 0.96]	
Niveau d'étude						<.0001			0.0002
Aucun ou certificat d'études primaires	122	0.60	[0.52 - 0.69]	1.97	[1.62 - 2.41]		3.95	[2.00 - 7.93]	
BEPC, CAP, BEP	353	0.44	[0.40 - 0.49]	1.46	[1.26 - 1.69]		2.55	[1.44 - 4.76]	
Baccalauréat général ou technologique	196	0.37	[0.32 - 0.43]	1.22	[1.03 - 1.45]		1.38	[0.65 - 2.90]	
Etudes universitaires	303	0.30	[0.27 - 0.34]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Professions et catégories socioprofessionnelles						0.02			0.38
Cadres et intellectuels	86	0.31	[0.27 - 0.35]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Professions intermédiaires	164	0.39	[0.34 - 0.44]	1.26	[0.98 - 1.62]		∞	[3.51 - ∞]	
Employés	88	0.41	[0.34 - 0.50]	1.34	[1.01 - 1.79]		∞	[4.48 - ∞]	
Agriculteurs	16	0.30	[0.20 - 0.45]	0.97	[0.58 - 1.62]		∞	[0.95 - ∞]	
Artisans et commerçants	44	0.29	[0.19 - 0.45]	0.96	[0.67 - 1.36]		∞	[0.34 - ∞]	
Ouvriers	333	0.44	[0.39 - 0.48]	1.42	[1.13 - 1.78]		∞	[5.71 - ∞]	
Groupe des inactifs	245	0.40	[0.35 - 0.46]	1.31	[1.03 - 1.66]		∞	[6.67 - ∞]	
Statut tabagique actuel						<.0001			-
Non-fumeur	389	0.22	[0.21 - 0.24]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ancien fumeur	214	0.31	[0.28 - 0.34]	1.37	[1.21 - 1.55]		∞	[2.99 - ∞]	
Fumeur < 10 cigarettes/jour	117	0.57	[0.51 - 0.65]	2.57	[2.20 - 3.00]		∞	[15.3 - ∞]	
Fumeur 10 -19 cigarettes/jour	152	0.90	[0.83 - 0.98]	4.04	[3.51 - 4.65]		∞	[65.1 - ∞]	
Fumeur ≥ 20 cigarettes/jour	104	1.08	[0.96 - 1.22]	4.84	[4.11 - 5.69]		∞	[143 - ∞]	

Consommation tabagique (en paquet-année)					<.0001		
PA = 0	389	0.22 [0.21 - 0.24]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		-
PA = 1 - 10	294	0.51 [0.47 - 0.55]	2.27 [2.00 - 2.58]		∞ [24.7 - ∞]		
PA = 11 - 20	151	0.65 [0.55 - 0.75]	2.89 [2.46 - 3.38]		∞ [50.2 - ∞]		
PA = 21 - 30	68	0.75 [0.63 - 0.90]	3.36 [2.70 - 4.17]		∞ [62.5 - ∞]		
PA > 30	39	0.78 [0.60 - 1.00]	3.47 [2.63 - 4.57]		∞ [61.4 - ∞]		
Facteurs d'ordre alimentaire (consommations)							
Type d'eau					0.03		0.002
En bouteille, essentiellement	641	0.38 [0.35 - 0.40]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
Du robinet, principalement	330	0.43 [0.39 - 0.48]	1.15 [1.01 - 1.31]		2.00 [1.30 - 3.07]		
Thé					0.06		0.93
< 1 tasse/jour	877	0.40 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
1-3 tasse/jour	58	0.38 [0.30 - 0.47]	0.95 [0.73 - 1.23]		0.84 [0.29 - 1.96]		
> 3 tasse/jour	11	0.20 [0.09 - 0.42]	0.50 [0.28 - 0.89]		0.00 [0.00 - 1.71]		
Café					<.0001		<.0001
< 1 tasse/jour	304	0.32 [0.29 - 0.36]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
1-6 tasses/jour	590	0.41 [0.38 - 0.44]	1.29 [1.13 - 1.47]		1.39 [0.83 - 2.39]		
> 6 tasses/jour	80	0.65 [0.54 - 0.79]	2.03 [1.60 - 2.56]		4.49 [2.28 - 8.84]		
Vin					0.002		0.28
< 1 verre/jour	794	0.37 [0.35 - 0.40]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
1-2 verres/jour	110	0.49 [0.42 - 0.56]	1.31 [1.08 - 1.59]		1.30 [0.67 - 2.37]		
≥ 3 verres/jour	36	0.57 [0.43 - 0.75]	1.53 [1.10 - 2.11]		1.95 [0.71 - 4.52]		
Poissons					0.11		0.18
< 1 fois/semaine	463	0.41 [0.38 - 0.45]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
1 fois/semaine	397	0.40 [0.36 - 0.43]	0.97 [0.85 - 1.10]		0.88 [0.56 - 1.36]		
> 1 fois/semaine	116	0.33 [0.27 - 0.41]	0.81 [0.66 - 0.99]		0.44 [0.17 - 0.98]		
Crustacés, coquillages					0.65		0.79
< 1 fois/semaine	907	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
1 fois/semaine	48	0.43 [0.34 - 0.53]	1.08 [0.82 - 1.44]		1.08 [0.37 - 2.56]		
> 1 fois/semaine	13	0.48 [0.30 - 0.77]	1.23 [0.72 - 2.09]		1.69 [0.26 - 6.43]		
Bœuf					0.54		0.22
< 1 fois/semaine	93	0.37 [0.30 - 0.47]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
1 fois et+/semaine	849	0.40 [0.37 - 0.42]	1.06 [0.86 - 1.30]		1.33 [0.64 - 3.25]		
Tous les jours	33	0.47 [0.34 - 0.63]	1.24 [0.85 - 1.83]		2.73 [0.82 - 8.92]		
Volaille					0.42		0.19
< 1 fois/semaine	151	0.41 [0.36 - 0.47]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
1 fois/semaine	430	0.41 [0.38 - 0.44]	1.00 [0.83 - 1.19]		0.97 [0.51 - 1.95]		

Œufs	> 1 fois/semaine	391	0.38 [0.34 - 0.42]	0.92 [0.76 - 1.10]		1.45 [0.78 - 2.87]	
	< 1 fois/semaine	306	0.41 [0.37 - 0.46]	1.00 [Référence]	0.61	1.00 [Référence]	0.60
	1 fois/semaine	455	0.39 [0.36 - 0.43]	0.95 [0.83 - 1.10]		0.96 [0.60 - 1.56]	
	> 1 fois/semaine	214	0.38 [0.33 - 0.44]	0.92 [0.78 - 1.09]		0.74 [0.39 - 1.35]	
Abats					0.17		0.26
	< 1 fois/semaine	895	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois/semaine	62	0.45 [0.36 - 0.57]	1.17 [0.91 - 1.50]		1.41 [0.60 - 2.91]	
	> 1 fois/semaine	14	0.57 [0.31 - 1.05]	1.48 [0.88 - 2.46]		2.60 [0.58 - 8.52]	
Laitage, fromage, yaourts					0.001		0.08
	Maximum 1 fois/semaine	135	0.51 [0.44 - 0.59]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	> 1 fois/semaine	331	0.41 [0.37 - 0.45]	0.80 [0.66 - 0.97]		0.64 [0.35 - 1.17]	
	Tous les jours	508	0.36 [0.33 - 0.39]	0.71 [0.59 - 0.86]		0.52 [0.30 - 0.93]	
Fruits frais					<.0001		0.0004
	< 1 fois/semaine	176	0.52 [0.46 - 0.60]			1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	510	0.40 [0.37 - 0.44]	0.77 [0.66 - 0.91]		0.64 [0.39 - 1.06]	
	Tous les jours	288	0.32 [0.29 - 0.36]	0.62 [0.52 - 0.74]		0.25 [0.12 - 0.49]	
Crudités salades					0.06		0.74
	< 1 fois/semaine	177	0.41 [0.35 - 0.48]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	650	0.41 [0.38 - 0.43]	0.98 [0.84 - 1.16]		0.81 [0.48 - 1.42]	
	Tous les jours	146	0.33 [0.27 - 0.41]	0.81 [0.65 - 1.00]		0.90 [0.44 - 1.82]	
Légumes cuits					0.01		0.15
	< 1 fois/semaine	124	0.48 [0.41 - 0.57]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	635	0.40 [0.37 - 0.43]	0.83 [0.69 - 0.99]		0.57 [0.33 - 1.03]	
	Tous les jours	212	0.35 [0.30 - 0.41]	0.73 [0.59 - 0.90]		0.68 [0.35 - 1.34]	
Chocolat					0.10		0.09
	< 1 fois/semaine	336	0.43 [0.39 - 0.47]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	515	0.39 [0.36 - 0.42]	0.91 [0.80 - 1.04]		0.61 [0.39 - 0.95]	
	Tous les jours	120	0.34 [0.29 - 0.41]	0.81 [0.66 - 0.99]		0.69 [0.33 - 1.34]	
Céréales					<.0001		0.07
	< 1 fois/semaine	621	0.44 [0.41 - 0.47]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	262	0.36 [0.32 - 0.41]	0.83 [0.73 - 0.96]		0.86 [0.52 - 1.37]	
	Tous les jours	86	0.26 [0.21 - 0.32]	0.59 [0.48 - 0.74]		0.19 [0.03 - 0.63]	
Produits de mer (sur les 2 derniers jours)					0.90		0.68
	Non	771	0.40 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui	196	0.39 [0.34 - 0.46]	0.99 [0.85 - 1.15]		1.11 [0.65 - 1.83]	

Facteurs d'ordre domestique (activités de loisir)							
Utilisation de peinture d'extérieurs (les 2 derniers jours)							
Non	949	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]	0.17	1.00 [Référence]	0.34	
Oui	26	0.51 [0.37 - 0.71]	1.30 [0.89 - 1.90]		1.69 [0.49 - 4.54]		
Utilisation de peinture d'intérieurs (les 2 derniers jours)							
Non	918	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]	0.15	1.00 [Référence]	0.05	
Oui	57	0.47 [0.37 - 0.61]	1.21 [0.93 - 1.57]		2.06 [0.95 - 4.06]		
Utilisation de lasures et de vernis (les 2 derniers jours)							
Non	950	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]	0.29	1.00 [Référence]	0.09	
Oui	25	0.48 [0.35 - 0.68]	1.23 [0.84 - 1.81]		2.36 [0.77 - 5.99]		
Activité de soudure (les 2 derniers jours)							
Non	933	0.40 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]	0.57	1.00 [Référence]	0.98	
Oui	40	0.43 [0.34 - 0.55]	1.09 [0.81 - 1.47]		1.02 [0.30 - 2.61]		
Peinture d'art (les 2 derniers jours)							
Non	963	0.40 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]	0.52	1.00 [Référence]	0.98	
Oui	11	0.33 [0.25 - 0.44]	0.83 [0.46 - 1.47]		0.00 [0.00 - 1.74]		
Traitement des charpentes (les 2 derniers jours)							
Non	974	0.40 [0.40 - 0.40]	1.00 [Référence]	0.50	1.00 [Référence]	0.99	
Oui	1	0.21 [0.21 - 0.21]	0.52 [0.08 - 3.49]		0.00 [0.00 - 53.6]		
Facteurs d'ordre professionnel							
Domaines d'activités professionnelles actuellement exercées							
Fonderie							
Jamais	904	0.39 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]	0.008	1.00 [Référence]	0.004	
Oui, dans le passé	61	0.55 [0.44 - 0.7]	1.43 [1.11 - 1.84]		1.71 [0.77 - 3.44]		
Oui, actuellement	9	0.60 [0.27 - 1.36]	1.56 [0.83 - 2.95]		7.92 [1.93 - 30.5]		
Métallurgie							
Jamais	753	0.39 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]	0.34	1.00 [Référence]	0.28	
Oui, dans le passé	146	0.44 [0.37 - 0.52]	1.14 [0.96 - 1.35]		1.51 [0.86 - 2.55]		
Oui, actuellement	75	0.40 [0.33 - 0.49]	1.04 [0.83 - 1.32]		1.37 [0.62 - 2.75]		
Usinage des métaux							
Jamais	829	0.38 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]	0.07	1.00 [Référence]	0.06	
Oui, dans le passé	113	0.46 [0.37 - 0.57]	1.20 [0.99 - 1.45]		1.68 [0.91 - 2.94]		
Oui, actuellement	33	0.50 [0.37 - 0.66]	1.29 [0.92 - 1.81]		2.27 [0.83 - 5.32]		
Récupération des métaux							
Jamais	928	0.39 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]	0.01	1.00 [Référence]	0.02	
Oui, dans le passé	30	0.54 [0.36 - 0.83]	1.41 [0.99 - 2.00]		1.96 [0.65 - 4.85]		

	Oui, actuellement	17	0.68 [0.45 - 1.04]	1.77 [1.11 - 2.81]		4.08 [1.27 - 11.3]	
Galvanoplastie					0.04		0.12
	Jamais	946	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	20	0.67 [0.47 - 0.94]	1.71 [1.11 - 2.62]		2.38 [0.67 - 6.65]	
	Oui, actuellement	8	0.48 [0.25 - 0.93]	1.23 [0.63 - 2.42]		3.17 [0.46 - 14.0]	
Cadmiage					0.47		0.46
	Jamais	970	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	2	0.42 [0.31 - 0.55]	1.05 [0.27 - 4.05]		0.00 [0.00 - 15.0]	
	Oui, actuellement	3	0.79 [0.20 - 3.06]	2.00 [0.66 - 5.99]		4.61 [0.21 - 48.5]	
Industrie du textile					0.32		0.20
	Jamais	896	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	64	0.37 [0.30 - 0.47]	0.95 [0.74 - 1.21]		0.44 [0.11 - 1.22]	
	Oui, actuellement	16	0.59 [0.40 - 0.87]	1.49 [0.92 - 2.41]		2.07 [0.47 - 6.56]	
Industrie du plastique					0.30		0.32
	Jamais	908	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	48	0.41 [0.32 - 0.53]	1.05 [0.80 - 1.40]		1.10 [0.37 - 2.60]	
	Oui, actuellement	20	0.55 [0.37 - 0.81]	1.40 [0.91 - 2.14]		2.36 [0.67 - 6.60]	
Chaudronnerie					0.56		0.12
	Jamais	869	0.39 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	72	0.39 [0.31 - 0.49]	1.00 [0.79 - 1.26]		1.22 [0.52 - 2.49]	
	Oui, actuellement	35	0.62 [0.48 - 0.80]	1.59 [1.14 - 2.20]		2.43 [0.95 - 5.45]	
Soudage					0.02		0.57
	Jamais	791	0.39 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	105	0.43 [0.36 - 0.52]	1.12 [0.92 - 1.36]		1.25 [0.63 - 2.31]	
	Oui, actuellement	80	0.46 [0.37 - 0.56]	1.19 [0.95 - 1.49]		1.39 [0.65 - 2.69]	
Oxycoupage					0.20		0.04
	Jamais	873	0.39 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	61	0.42 [0.33 - 0.53]	1.09 [0.85 - 1.40]		0.86 [0.29 - 2.02]	
	Oui, actuellement	42	0.58 [0.44 - 0.77]	1.51 [1.12 - 2.03]		2.63 [1.15 - 5.47]	
Utilisation de pigments-colorants-peintures					0.03		0.002
	Jamais	857	0.38 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	69	0.47 [0.37 - 0.58]	1.21 [0.96 - 1.53]		2.23 [1.10 - 4.21]	
	Oui, actuellement	33	0.56 [0.42 - 0.74]	1.44 [1.03 - 2.02]		3.39 [1.39 - 7.47]	
Verrerie-cristallerie					0.04		0.02
	Jamais	943	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	26	0.41 [0.30 - 0.56]	1.03 [0.71 - 1.51]		0.79 [0.13 - 2.72]	
	Oui, actuellement	6	1.06 [0.67 - 1.66]	2.69 [1.24 - 5.85]		9.48 [1.73 - 51.9]	

Fabrication de batteries					0.01		0.05
Jamais	961	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	11	0.63 [0.38 - 1.04]	1.61 [0.91 - 2.86]		2.10 [0.32 - 8.30]		
Oui, actuellement	4	1.31 [0.84 - 2.04]	3.34 [1.29 - 8.64]		9.45 [1.12 - 79.4]		
Microélectronique					0.09		0.14
Jamais	962	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	9	0.50 [0.28 - 0.90]	1.27 [0.67 - 2.40]		1.17 [0.06 - 6.47]		
Oui, actuellement	5	0.97 [0.47 - 1.98]	2.46 [1.05 - 5.77]		6.23 [0.81 - 38.0]		
Fabrication de semi-conducteurs					0.08		0.99
Jamais	971	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	2	0.34 [0.07 - 1.69]	4.59 [1.2 - 17.59]		0.00 [0.00 - 15.2]		
Oui, actuellement	2	1.81 [1.70 - 1.93]	0.86 [0.23 - 3.30]		∞ [5.74 - ∞]		
Plombérie					0.02		0.20
Jamais	916	0.39 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	42	0.58 [0.46 - 0.73]	1.50 [1.11 - 2.03]		1.29 [0.43 - 3.08]		
Oui, actuellement	18	0.47 [0.33 - 0.67]	1.22 [0.77 - 1.91]		2.72 [0.76 - 7.78]		
Nettoyage					0.16		0.04
Jamais	859	0.39 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	83	0.45 [0.35 - 0.59]	1.17 [0.94 - 1.46]		2.09 [1.09 - 3.79]		
Oui, actuellement	33	0.49 [0.36 - 0.66]	1.26 [0.90 - 1.76]		1.84 [0.61 - 4.52]		
Incinérateur de déchets					0.77		0.73
Jamais	955	0.39 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	14	0.45 [0.25 - 0.81]	1.13 [0.68 - 1.89]		1.55 [0.24 - 5.78]		
Oui, actuellement	6	0.49 [0.25 - 0.97]	1.24 [0.57 - 2.71]		1.85 [0.10 - 11.7]		
Activités agricoles					0.83		0.70
Jamais	903	0.40 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	47	0.38 [0.26 - 0.55]	0.95 [0.72 - 1.27]		0.62 [0.15 - 1.73]		
Oui, actuellement	26	0.36 [0.25 - 0.51]	0.90 [0.62 - 1.32]		1.18 [0.28 - 3.47]		
Expositions professionnelles récentes déclarées							
Cadmium					0.29		0.30
Non, jamais	793	0.39 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
Ne sait pas	174	0.45 [0.38 - 0.52]	1.16 [0.99 - 1.36]		1.53 [0.91 - 2.48]		
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	5	0.37 [0.22 - 0.63]	0.95 [0.41 - 2.23]		0.00 [0.00 - 4.75]		
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	4	0.28 [0.06 - 1.37]	0.73 [0.28 - 1.90]		3.34 [0.16 - 26.4]		
Colorants, pigments, teintures					0.04		0.10
Non, jamais	729	0.38 [0.35 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]		
Ne sait pas	90	0.40 [0.31 - 0.51]	1.06 [0.86 - 1.31]		1.66 [0.82 - 3.11]		

	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	119	0.48 [0.40 - 0.57]	1.27 [1.05 - 1.53]		1.92 [1.06 - 3.31]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	38	0.49 [0.40 - 0.61]	1.30 [0.95 - 1.78]		1.27 [0.37 - 3.31]	
Fumée de soudage					0.02		0.10
	Non, jamais	639	0.37 [0.34 - 0.40]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Ne sait pas	65	0.48 [0.38 - 0.60]	1.29 [1.01 - 1.65]		2.25 [1.06 - 4.42]	
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	206	0.45 [0.39 - 0.50]	1.21 [1.04 - 1.40]		1.46 [0.86 - 2.40]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	66	0.44 [0.35 - 0.55]	1.19 [0.93 - 1.52]		1.53 [0.65 - 3.20]	
Plomb					0.06		0.62
	Non, jamais	703	0.38 [0.35 - 0.40]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Ne sait pas	169	0.44 [0.38 - 0.51]	1.17 [1.00 - 1.38]		1.39 [0.81 - 2.31]	
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	87	0.48 [0.39 - 0.58]	1.27 [1.02 - 1.57]		1.28 [0.60 - 2.48]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	17	0.46 [0.31 - 0.68]	1.21 [0.76 - 1.93]		0.00 [0.00 - 1.19]	
Zinc					0.0004		0.11
	Non, jamais	747	0.37 [0.35 - 0.40]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Ne sait pas	148	0.47 [0.41 - 0.55]	1.28 [1.08 - 1.52]		1.45 [0.81 - 2.48]	
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	70	0.56 [0.44 - 0.71]	1.52 [1.20 - 1.92]		2.17 [1.06 - 4.12]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	11	0.34 [0.18 - 0.64]	0.92 [0.52 - 1.63]		1.05 [0.06 - 5.61]	
Peintures, vernis, résines					0.009		0.05
	Non, jamais	579	0.37 [0.35 - 0.40]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Ne sait pas	75	0.34 [0.24 - 0.46]	0.90 [0.71 - 1.13]		1.62 [0.71 - 3.32]	
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	251	0.47 [0.42 - 0.52]	1.25 [1.08 - 1.44]		1.92 [1.20 - 3.07]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	71	0.41 [0.34 - 0.49]	1.09 [0.86 - 1.38]		1.30 [0.52 - 2.83]	
Engrais					0.02		0.07
	Non, jamais	806	0.38 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Ne sait pas	81	0.48 [0.40 - 0.57]	1.25 [1.01 - 1.56]		1.27 [0.57 - 2.53]	
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	68	0.52 [0.42 - 0.64]	1.36 [1.07 - 1.73]		2.41 [1.21 - 4.50]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	21	0.35 [0.24 - 0.50]	0.92 [0.60 - 1.39]		1.07 [0.17 - 3.80]	
Produits pour traiter le bois					0.002		0.32
	Non, jamais	768	0.37 [0.35 - 0.40]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Ne sait pas	82	0.45 [0.38 - 0.54]	1.22 [0.98 - 1.52]		1.25 [0.56 - 2.49]	
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	112	0.53 [0.45 - 0.61]	1.41 [1.17 - 1.71]		1.69 [0.91 - 2.96]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	14	0.45 [0.29 - 0.72]	1.22 [0.73 - 2.03]		1.69 [0.26 - 6.36]	

^a Moyenne géométrique (MG) et intervalle de confiance à 95% (IC 95 %).

^b Facteur multiplicatif de la moyenne géométrique (xMG) et intervalle de confiance à 95% (IC 95 %).

^c Odds-Ratio (OR) et intervalle de confiance à 95% (IC 95 %).

Tableau III.B.5. Variation des concentrations sanguines de cadmium ($\mu\text{g/L}$) en fonction de différents paramètres individuels et facteurs d'exposition. Régressions linéaires et logistiques univariées chez les femmes.

Variables	N	Régression linéaire				Régression logistique			
		MG	[IC 95 %] ^a	xMG	[IC 95 %] ^b	p	OR	[IC 95 %] ^c	p
Facteurs d'ordre individuel									
Age						0.004			0.02
20-29 ans	277	0.33	[0.29 - 0.38]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
30-39 ans	270	0.41	[0.37 - 0.46]	1.23	[1.06 - 1.43]		1.83	[1.08 - 3.17]	
40-49 ans	269	0.42	[0.38 - 0.46]	1.27	[1.09 - 1.47]		1.03	[0.57 - 1.87]	
50-59 ans	200	0.42	[0.38 - 0.46]	1.26	[1.08 - 1.48]		0.73	[0.35 - 1.46]	
Indice de masse corporelle (IMC)						0.27			0.86
Maigre ou normal (< 25.00)	572	0.38	[0.35 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Surpoids (25.00 - 29.99)	253	0.41	[0.38 - 0.45]	1.09	[0.96 - 1.25]		0.87	[0.52 - 1.42]	
Obésité (≥ 30.00)	190	0.41	[0.37 - 0.46]	1.10	[0.95 - 1.27]		0.97	[0.55 - 1.64]	
Niveau d'étude						0.0005			0.02
Aucun ou certificat d'études primaires	153	0.45	[0.40 - 0.51]	1.33	[1.12 - 1.57]		2.24	[1.15 - 4.35]	
BEPC, CAP, BEP	316	0.44	[0.40 - 0.48]	1.29	[1.13 - 1.48]		2.36	[1.36 - 4.19]	
Baccalauréat général ou technologique	211	0.38	[0.33 - 0.42]	1.11	[0.95 - 1.29]		1.75	[0.92 - 3.33]	
Etudes universitaires	336	0.34	[0.31 - 0.37]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Professions et catégories socioprofessionnelles						0.98			0.17
Cadres et intellectuels	45	0.36	[0.31 - 0.43]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Professions intermédiaires	139	0.40	[0.36 - 0.44]	1.10	[0.81 - 1.48]		1.67	[0.42 - 11.1]	
Employés	296	0.39	[0.35 - 0.43]	1.07	[0.81 - 1.41]		1.98	[0.56 - 12.6]	
Agriculteurs	5	0.48	[0.28 - 0.83]	1.32	[0.58 - 3.01]		0.00	[0.00 - 16.0]	
Artisans et commerçants	19	0.36	[0.28 - 0.45]	0.98	[0.61 - 1.58]		0.00	[0.00 - 3.83]	
Ouvriers	80	0.38	[0.29 - 0.49]	1.04	[0.75 - 1.45]		4.56	[1.20 - 30.0]	
Groupe des inactifs	432	0.40	[0.37 - 0.43]	1.10	[0.83 - 1.44]		2.81	[0.83 - 17.6]	
Statut tabagique actuel						<.0001			<.0001
Non-fumeur	598	0.29	[0.28 - 0.31]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
Ancien fumeur	173	0.34	[0.30 - 0.38]	1.16	[1.02 - 1.31]		2.09	[0.43 - 8.62]	
Fumeur < 10 cigarettes/jour	84	0.64	[0.56 - 0.74]	2.18	[1.83 - 2.59]		37.1	[14.5 - 114]	
Fumeur 10 -19 cigarettes/jour	113	0.93	[0.84 - 1.03]	3.14	[2.70 - 3.67]		70.2	[29.4 - 208]	
Fumeur ≥ 20 cigarettes/jour	46	1.15	[0.79 - 1.69]	3.92	[3.12 - 4.92]		202	[75.4 - 655]	

Consommation tabagique (en paquet-année)						<.0001		<.0001
PA = 0	598	0.29	[0.28 - 0.31]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
PA = 1 - 10	247	0.51	[0.46 - 0.57]	1.74	[1.55 - 1.97]		22.9	[9.78 - 67.1]
PA = 11 - 20	83	0.70	[0.55 - 0.90]	2.39	[1.98 - 2.87]		57.2	[22.9 - 174]
PA = 21 - 30	37	0.76	[0.62 - 0.93]	2.56	[1.96 - 3.36]		43.9	[14.6 - 150]
PA > 30	21	1.07	[0.73 - 1.56]	3.63	[2.55 - 5.17]		192	[59.2 - 737]
Facteurs d'ordre alimentaire (consommations)								
Type d'eau						0.30		0.004
En bouteille, essentiellement	706	0.38	[0.36 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
Du robinet, principalement	308	0.41	[0.36 - 0.46]	1.07	[0.95 - 1.20]		1.85	[1.21 - 2.81]
Thé						0.20		0.42
< 1 tasse/jour	827	0.39	[0.37 - 0.42]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
1-3 tasse/jour	151	0.36	[0.32 - 0.42]	0.93	[0.79 - 1.08]		0.66	[0.33 - 1.22]
> 3 tasse/jour	26	0.51	[0.38 - 0.67]	1.29	[0.91 - 1.83]		0.70	[0.11 - 2.41]
Café						<.0001		0.001
< 1 tasse/jour	392	0.33	[0.30 - 0.36]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
1-6 tasses/jour	585	0.43	[0.40 - 0.46]	1.30	[1.17 - 1.46]		2.32	[1.44 - 3.90]
> 6 tasses/jour	32	0.59	[0.44 - 0.78]	1.80	[1.31 - 2.47]		3.88	[1.34 - 9.93]
Vin						0.63		0.97
< 1 verre/jour	927	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
1-2 verres/jour	54	0.44	[0.36 - 0.53]	1.12	[0.88 - 1.44]		1.11	[0.42 - 2.47]
≥ 3 verres/jour	7	0.37	[0.19 - 0.72]	0.94	[0.48 - 1.84]		0.00	[0.00 - 2.83]
Poissons						0.98		0.56
< 1 fois/semaine	462	0.39	[0.36 - 0.43]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
1 fois/semaine	401	0.39	[0.36 - 0.42]	0.99	[0.88 - 1.12]		0.82	[0.52 - 1.28]
> 1 fois/semaine	151	0.39	[0.35 - 0.43]	0.99	[0.84 - 1.16]		0.76	[0.39 - 1.40]
Crustacés, coquillages						0.76		0.47
< 1 fois/semaine	936	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
1 fois/semaine	44	0.38	[0.30 - 0.47]	0.97	[0.74 - 1.27]		0.41	[0.07 - 1.37]
> 1 fois/semaine	17	0.46	[0.33 - 0.63]	1.17	[0.76 - 1.79]		1.15	[0.18 - 4.17]
Bœuf						0.08		0.23
< 1 fois/semaine	223	0.43	[0.40 - 0.47]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
1 fois et+/semaine	772	0.38	[0.35 - 0.40]	0.87	[0.76 - 0.99]		1.21	[0.73 - 2.09]
Tous les jours	19	0.47	[0.33 - 0.66]	1.07	[0.71 - 1.63]		2.86	[0.76 - 8.86]
Volaille						0.03		0.79
< 1 fois/semaine	191	0.46	[0.41 - 0.5]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]
1 fois/semaine	403	0.38	[0.35 - 0.42]	0.83	[0.71 - 0.97]		1.10	[0.61 - 2.04]

Œufs	> 1 fois/semaine	415	0.37 [0.34 - 0.41]	0.82 [0.70 - 0.96]		1.21 [0.69 - 2.24]	
	< 1 fois/semaine	367	0.42 [0.38 - 0.45]	1.00 [Référence]	0.14	1.00 [Référence]	0.05
	1 fois/semaine	434	0.37 [0.34 - 0.40]	0.96 [0.83 - 1.12]		0.56 [0.35 - 0.89]	
	> 1 fois/semaine	212	0.40 [0.36 - 0.44]	0.89 [0.78 - 1.00]		0.71 [0.40 - 1.22]	
Abats					0.87		0.59
	< 1 fois/semaine	950	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois/semaine	49	0.41 [0.34 - 0.50]	1.05 [0.81 - 1.36]		1.04 [0.35 - 2.44]	
	> 1 fois/semaine	10	0.44 [0.24 - 0.78]	1.12 [0.64 - 1.95]		2.28 [0.34 - 9.25]	
Laitage, fromage, yaourts					<.0001		0.005
	Maximum 1 fois/semaine	111	0.55 [0.47 - 0.64]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	> 1 fois/semaine	244	0.39 [0.35 - 0.44]	0.71 [0.58 - 0.86]		0.43 [0.22 - 0.81]	
	Tous les jours	660	0.37 [0.35 - 0.40]	0.67 [0.56 - 0.80]		0.41 [0.24 - 0.73]	
Fruits frais					0.0004		0.0002
	< 1 fois/semaine	126	0.51 [0.44 - 0.59]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	455	0.39 [0.36 - 0.43]	0.77 [0.65 - 0.91]		0.43 [0.25 - 0.75]	
	Tous les jours	431	0.36 [0.33 - 0.39]	0.70 [0.59 - 0.84]		0.30 [0.17 - 0.54]	
Crudités salades					0.19		0.77
	< 1 fois/semaine	134	0.43 [0.38 - 0.49]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	613	0.38 [0.35 - 0.41]	0.88 [0.74 - 1.03]		0.83 [0.47 - 1.56]	
	Tous les jours	264	0.41 [0.38 - 0.44]	0.95 [0.79 - 1.14]		0.94 [0.49 - 1.87]	
Légumes cuits					0.10		0.10
	< 1 fois/semaine	76	0.47 [0.40 - 0.57]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	580	0.39 [0.36 - 0.42]	0.79 [0.63 - 0.98]		0.62 [0.32 - 1.26]	
	Tous les jours	355	0.37 [0.34 - 0.41]	0.82 [0.67 - 1.02]		0.46 [0.23 - 0.98]	
Chocolat					0.003		0.23
	< 1 fois/semaine	317	0.45 [0.41 - 0.49]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	503	0.37 [0.34 - 0.40]	0.81 [0.72 - 0.92]		0.67 [0.42 - 1.07]	
	Tous les jours	191	0.37 [0.32 - 0.42]	0.82 [0.70 - 0.96]		0.86 [0.48 - 1.51]	
Céréales					0.003		0.31
	< 1 fois/semaine	542	0.43 [0.40 - 0.46]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	1 fois et+/semaine	303	0.35 [0.32 - 0.39]	0.83 [0.73 - 0.94]		0.71 [0.43 - 1.14]	
	Tous les jours	164	0.35 [0.29 - 0.41]	0.81 [0.69 - 0.95]		0.74 [0.39 - 1.32]	
Produits de mer (sur les 2 derniers jours)					0.43		0.10
	Non	775	0.40 [0.37 - 0.42]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui	239	0.38 [0.34 - 0.41]	0.95 [0.83 - 1.08]		0.63 [0.36 - 1.06]	

Facteurs d'ordre domestique (activités de loisir)								
Utilisation de peinture d'extérieurs (les 2 derniers jours)								
Non	1003	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.06	1.00 [Référence]	0.92
Oui	11	0.65	[0.52 - 0.82]	1.68	[0.99 - 2.84]		0.90 [0.05 - 4.79]	
Utilisation de peinture d'intérieurs (les 2 derniers jours)								
Non	965	0.39	[0.37 - 0.42]	1.00	[Référence]	0.36	1.00 [Référence]	0.64
Oui	50	0.35	[0.25 - 0.50]	0.89	[0.69 - 1.15]		0.78 [0.23 - 1.97]	
Utilisation de lasures et de vernis (les 2 derniers jours)								
Non	991	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.39	1.00 [Référence]	0.36
Oui	24	0.34	[0.24 - 0.47]	0.85	[0.60 - 1.23]		0.39 [0.02 - 1.87]	
Activité de soudure (les 2 derniers jours)								
Non	1011	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.60	1.00 [Référence]	0.99
Oui	4	0.31	[0.20 - 0.49]	0.79	[0.33 - 1.90]		0.00 [0.00 - 5.60]	
Peinture d'art (les 2 derniers jours)								
Non	1003	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.80	1.00 [Référence]	0.10
Oui	12	0.37	[0.22 - 0.60]	0.94	[0.56 - 1.55]		3.08 [0.68 - 10.5]	
Traitement des charpentes (les 2 derniers jours)								
Non	1014	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.48	1.00 [Référence]	0.99
Oui	1	0.21	[0.21 - 0.21]	0.54	[0.09 - 3.07]		0.00 [0.00 - 53.0]	
Facteurs d'ordre professionnel								
Domaines d'activités professionnelles actuellement exercées								
Fonderie								
Jamais	1013	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.18	1.00 [Référence]	0.99
Oui, dans le passé	3	0.78	[0.58 - 1.04]	1.99	[0.73 - 5.46]		0.00 [0.00 - 8.16]	
Oui, actuellement	0	-	-	-	-		-	
Métallurgie								
Jamais	980	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.15	1.00 [Référence]	0.45
Oui, dans le passé	27	0.40	[0.31 - 0.51]	1.01	[0.72 - 1.42]		0.73 [0.12 - 2.50]	
Oui, actuellement	9	0.22	[0.04 - 1.21]	0.56	[0.31 - 1.00]		2.60 [0.38 - 10.9]	
Usinage des métaux								
Jamais	1005	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.96	1.00 [Référence]	0.64
Oui, dans le passé	7	0.36	[0.17 - 0.76]	0.92	[0.47 - 1.77]		0.00 [0.00 - 2.88]	
Oui, actuellement	4	0.37	[0.13 - 1.10]	0.95	[0.40 - 2.29]		3.02 [0.15 - 23.8]	
Récupération des métaux								
Jamais	1013	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]	0.83	1.00 [Référence]	0.99
Oui, dans le passé	2	0.27	[0.20 - 0.36]	0.68	[0.20 - 2.35]		0.00 [0.00 - 14.7]	

	Oui, actuellement	1	0.38 [0.38 - 0.38]	0.97 [0.17 - 5.56]		0.00 [0.00 - 52.9]	
Galvanoplastie					0.93		0.99
	Jamais	1010	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	4	0.35 [0.18 - 0.66]	0.89 [0.37 - 2.14]		0.00 [0.00 - 5.66]	
	Oui, actuellement	1	0.30 [0.30 - 0.30]	0.77 [0.13 - 4.39]		0.00 [0.00 - 53.3]	
Cadmiage					–		–
	Jamais	1016	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	0	– –	– –		– –	
	Oui, actuellement	0	– –	– –		– –	
Industrie du textile					0.53		0.53
	Jamais	935	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	72	0.43 [0.33 - 0.56]	1.12 [0.90 - 1.38]		1.50 [0.70 - 2.90]	
	Oui, actuellement	8	0.33 [0.25 - 0.45]	0.86 [0.46 - 1.60]		0.00 [0.00 - 2.54]	
Industrie du plastique					0.45		0.91
	Jamais	994	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	14	0.38 [0.29 - 0.51]	0.67 [0.36 - 1.25]		0.70 [0.04 - 3.55]	
	Oui, actuellement	8	0.26 [0.16 - 0.45]	0.98 [0.61 - 1.56]		1.29 [0.07 - 7.36]	
Chaudronnerie					0.43		0.98
	Jamais	1014	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	2	0.64 [0.41 - 0.99]	1.64 [0.48 - 5.62]		0.00 [0.00 - 14.7]	
	Oui, actuellement	0	– –	– –		– –	
Soudage					0.26		0.86
	Jamais	1007	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	6	0.52 [0.33 - 0.81]	1.32 [0.65 - 2.69]		1.81 [0.09 - 11.4]	
	Oui, actuellement	3	0.19 [0.14 - 0.25]	0.48 [0.17 - 1.30]		0.00 [0.00 - 8.20]	
Oxycoupage					–		–
	Jamais	1016	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	0	– –	– –		– –	
	Oui, actuellement	0	– –	– –		– –	
Utilisation de pigments-colorants-peintures					0.28		0.02
	Jamais	984	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	21	0.42 [0.28 - 0.65]	1.09 [0.74 - 1.60]		3.00 [0.96 - 7.84]	
	Oui, actuellement	11	0.59 [0.35 - 0.98]	1.51 [0.89 - 2.57]		3.60 [0.78 - 12.7]	
Verrerie-cristallerie					0.23		0.99
	Jamais	1007	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]		1.00 [Référence]	
	Oui, dans le passé	7	0.35 [0.24 - 0.5]	0.89 [0.46 - 1.71]		0.00 [0.00 - 2.86]	
	Oui, actuellement	2	0.14 [0.09 - 0.21]	0.35 [0.10 - 1.20]		0.00 [0.00 - 14.6]	

Fabrication de batteries						0.88		0.98
Jamais	1014	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	2	0.35 [0.13 - 0.99]	0.91 [0.26 - 3.12]			0.00 [0.00 - 14.7]		
Oui, actuellement	0	– –	– –			– –		
Microélectronique						0.72		0.99
Jamais	1014	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	1	0.54 [0.54 - 0.54]	1.38 [0.24 - 7.91]			0.00 [0.00 - 52.9]		
Oui, actuellement	0	– –	– –			– –		
Fabrication de semi conducteurs						–		–
Jamais	1016	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	0	– –	– –			– –		
Oui, actuellement	0	– –	– –			– –		
Plombérie						0.16		0.99
Jamais	1013	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	1	0.41 [0.41 - 0.41]	1.05 [0.18 - 6.00]			0.00 [0.00 - 54.0]		
Oui, actuellement	2	1.30 [1.26 - 1.35]	3.35 [0.98 - 11.5]			∞ [5.69 – ∞]		
Nettoyage						0.39		0.009
Jamais	820	0.39 [0.36 - 0.41]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	138	0.43 [0.36 - 0.51]	1.11 [0.94 - 1.30]			2.19 [1.30 - 3.57]		
Oui, actuellement	57	0.37 [0.30 - 0.45]	0.95 [0.75 - 1.20]			1.00 [0.34 - 2.36]		
Incinérateur de déchets						0.36		0.06
Jamais	1012	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	3	0.81 [0.23 - 2.84]	2.09 [0.76 - 5.72]			18.4 [1.75 - 399]		
Oui, actuellement	1	0.38 [0.38 - 0.38]	0.97 [0.17 - 5.57]			0.00 [0.00 - 54.0]		
Activités agricoles						0.08		0.73
Jamais	976	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]		
Oui, dans le passé	28	0.44 [0.32 - 0.61]	1.13 [0.81 - 1.58]			1.53 [0.44 - 4.06]		
Oui, actuellement	12	0.23 [0.07 - 0.79]	0.58 [0.35 - 0.97]			0.83 [0.05 - 4.36]		
Expositions professionnelles récentes déclarées								
Cadmium						0.48		0.28
Non, jamais	893	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]		
Ne sait pas	121	0.40 [0.33 - 0.48]	1.02 [0.86 - 1.20]			1.57 [0.87 - 2.70]		
Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	2	0.18 [0.18 - 0.19]	0.47 [0.14 - 1.63]			0.00 [0.00 - 15.7]		
Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	0	– –	– –			– –		
Colorants, pigments, teintures						0.41		0.008
Non, jamais	879	0.39 [0.37 - 0.41]	1.00 [Référence]			1.00 [Référence]		
Ne sait pas	79	0.45 [0.35 - 0.58]	1.16 [0.95 - 1.43]			2.48 [1.31 - 4.45]		

	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	46	0.35	[0.23 - 0.52]	0.90	[0.69 - 1.17]		2.22	[0.94 - 4.71]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	12	0.38	[0.24 - 0.60]	0.97	[0.58 - 1.61]		2.11	[0.32 - 8.20]	
	Fumée de soudage						0.91			0.04
	Non, jamais	932	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	Ne sait pas	68	0.41	[0.29 - 0.59]	1.05	[0.84 - 1.31]		2.55	[1.32 - 4.66]	
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	12	0.40	[0.28 - 0.59]	1.04	[0.62 - 1.72]		0.89	[0.05 - 4.68]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	4	0.30	[0.15 - 0.62]	0.78	[0.32 - 1.86]		0.00	[0.00 - 6.12]	
	Plomb						0.92			0.11
	Non, jamais	876	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	Ne sait pas	130	0.41	[0.34 - 0.49]	1.06	[0.90 - 1.24]		1.92	[1.12 - 3.18]	
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	7	0.38	[0.26 - 0.54]	0.97	[0.50 - 1.87]		0.00	[0.00 - 3.18]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	3	0.44	[0.21 - 0.91]	1.13	[0.41 - 3.09]		0.00	[0.00 - 9.01]	
	Zinc						0.78			0.17
	Non, jamais	885	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	Ne sait pas	124	0.42	[0.35 - 0.50]	1.08	[0.91 - 1.27]		1.80	[1.02 - 3.02]	
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	5	0.45	[0.18 - 1.09]	1.15	[0.53 - 2.52]		2.48	[0.13 - 17.0]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	2	0.29	[0.17 - 0.49]	0.75	[0.22 - 2.57]		0.00	[0.00 - 16.1]	
	Peintures, vernis, résines						0.38			0.22
	Non, jamais	804	0.39	[0.37 - 0.42]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	Ne sait pas	67	0.40	[0.30 - 0.53]	1.02	[0.82 - 1.27]		1.38	[0.59 - 2.85]	
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	125	0.35	[0.29 - 0.44]	0.90	[0.76 - 1.06]		1.71	[0.96 - 2.92]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	20	0.49	[0.34 - 0.71]	1.25	[0.84 - 1.85]		1.79	[0.41 - 5.50]	
	Engrais						0.88			0.06
	Non, jamais	915	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	Ne sait pas	65	0.38	[0.28 - 0.51]	0.97	[0.77 - 1.21]		2.02	[0.97 - 3.87]	
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	29	0.43	[0.32 - 0.57]	0.83	[0.43 - 1.60]		2.58	[0.93 - 6.14]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	7	0.32	[0.19 - 0.54]	1.09	[0.78 - 1.51]		0.00	[0.00 - 3.16]	
	Produits pour traiter le bois						0.98			0.41
	Non, jamais	911	0.39	[0.37 - 0.41]	1.00	[Référence]		1.00	[Référence]	
	Ne sait pas	68	0.40	[0.30 - 0.53]	1.02	[0.82 - 1.27]		1.65	[0.77 - 3.22]	
	Oui, occasionnellement sur les 12 derniers mois	33	0.37	[0.23 - 0.60]	0.94	[0.69 - 1.28]		1.71	[0.57 - 4.20]	
	Oui, régulièrement sur les 4 dernières semaines	4	0.37	[0.17 - 0.78]	0.94	[0.39 - 2.26]		0.00	[0.00 - 5.97]	

^a Moyenne géométrique (MG) et intervalle de confiance à 95% (IC 95 %).

^b Facteur multiplicatif de la moyenne géométrique (xMG) et intervalle de confiance à 95% (IC 95 %).

^b Odds-Ratio (OR) et intervalle de confiance à 95% (IC 95 %).

Tableau III.B.6. Facteurs de variation du cadmium urinaire chez les hommes et les femmes dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (analyses multivariées linéaires et logistiques).

	Hommes cadmium urine								Femmes cadmium urine							
	Régression linéaire (R ² = 0.28)				Régression logistique				Régression linéaire (R ² = 0.32)				Régression logistique			
	<i>n</i>	xMG ^a	[IC 95 %]	<i>p</i>	<i>n</i>	OR ^b	[IC 95 %]	<i>p</i>	<i>n</i>	xMG ^a	[IC 95 %]	<i>p</i>	<i>n</i>	OR	[IC 95 %]	<i>p</i>
Tabagisme (en paquet-année)				<0.0001				<0.0001				<0.0001				<0.001
PA = 0	376	1.00	[Référence]		374	1.00	[Référence]		570	1.00	[Référence]		571	1.00	[Référence]	
PA = 1-10	281	1.23	[1.07 - 1.42]		279	2.17	[1.01 - 4.83]		237	1.05	[0.93 - 1.20]		237	1.53	[0.81 - 2.82]	
PA = 11-20	147	1.66	[1.38 - 1.98]		145	3.89	[1.75 - 8.90]		75	1.30	[1.06 - 1.60]		75	1.77	[0.73 - 4.01]	
PA = 21-30	66	1.85	[1.44 - 2.38]		66	6.30	[2.47 - 16.3]		35	1.55	[1.16 - 2.08]		35	4.67	[1.84 - 11.4]	
PA > 30	38	2.52	[1.83 - 3.47]		36	31.4	[11.3 - 92.4]		21	2.08	[1.44 - 3.01]		21	8.44	[2.65 - 25.4]	
Activité de soudage (profession)^c				0.02				<0.001				–				–
Jamais	745	1.00	[Référence]		739	1.00	[Référence]									
Oui, actuellement ou passé	163	1.21	[1.03 - 1.42]		161	2.80	[1.55 - 5.04]									
Exposition professionnelle au zinc^d				<i>ns</i>				0.03				<i>ns</i>				<i>ns</i>
Jamais					698	1.00	[Référence]									
Ne sait pas					130	1.09	[0.50 - 2.25]									
Oui, sur les 12 derniers mois ^e					72	3.01	[1.31 - 6.73]									
Consommation de céréales				<i>ns</i>				0.02				<i>ns</i>				<i>ns</i>
< 1 fois/semaine					571	1.00	[Référence]									
1 fois et+/semaine					246	0.66	[0.32 - 1.30]									
Tous les jours					83	0.15	[0.03 - 0.53]									
Consommation de produits laitiers				–				0.05				0.03				–
maximum 1 fois/semaine					123	1.00	[Référence]		102	1.00	[Référence]					
> 1 fois/semaine					300	0.42	[0.19 - 0.90]		223	0.80	[0.65 - 0.97]					
Tous les jours					477	0.80	[0.40 - 1.65]		613	0.78	[0.65 - 0.93]					
Proximité d'un site industriel^f				<i>ns</i>				<i>ns</i>				0.01				0.02
distance ≥ 2km									896	1.00	[Référence]		897	1.00	[Référence]	
distance < 2km									42	1.44	[1.11 - 1.86]		42	3.30	[1.21 - 8.12]	

« _ » : variable non éligible pour le modèle multivarié ; *ns* : non significatif, après avoir été initialement admis dans le modèle multivarié ; ^a Facteur multiplicatif de la moyenne géométrique (xMG) ; ^b Odds-Ratio (OR) ; ^c Domaine d'activité professionnelle occupé par le participant au moment du recrutement ; ^d Exposition professionnelle au zinc déclarée par le participant ; ^e Oui, occasionnellement au cours des douze derniers mois, ou régulièrement durant les quatre dernières semaines ou sur l'un des trois derniers jours ; ^f Industries aux plus hautes émissions atmosphériques de cadmium dans l'environnement dans la région Nord-Pas-de-Calais sur la période de recrutement des participants : Arcelor Mittal et Atlantique (Dunkerque), Metaleurop Nord (Noyelles Godault), Nyrstar – Usine des Asturies (Auby), Compagnie Royale Asturienne des mines (Mortagne du Nord), UIOM de St Saulve.

Tableau III.B.7. Facteurs de variation du cadmium sanguin chez les hommes et les femmes dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (analyses multivariées linéaires et logistiques).

	Homme cadmium sanguin						Femme cadmium sanguin									
	Régression linéaire (R ² =0.42)			Régression logistique			Régression linéaire (R ² =0.28)			Régression logistique						
	<i>n</i>	xMG ^a	[IC 95 %]	<i>p</i>	<i>n</i>	OR ^b	[IC 95 %]	<i>p</i>	<i>n</i>	xMG ^a	[IC 95 %]	<i>p</i>	<i>n</i>	OR ^b	[IC 95 %]	<i>p</i>
Statut tabagique actuel				<0.0001				<0.0001				<0.0001				<0.0001
Non-fumeur	375	1.00	[Référence]		594	1.00	[Référence] ^c		598	1.00	[Référence]		598	1.00	[Référence]	
Ancien fumeur	200	1.26	[1.11 - 1.44]						173	1.13	[0.99 - 1.28]		173	2.07	[0.42 - 8.59]	
Fumeur < 10 cigarettes/jour	111	2.47	[2.10 - 2.89]		115	14.3	[4.65 - 53.0]		86	2.25	[1.90 - 2.67]		86	41.1	[16.1 - 127]	
Fumeur 10-19 cigarettes/jour	149	4.01	[3.47 - 4.62]		149	51.1	[19.8 - 174]		113	3.20	[2.74 - 3.73]		113	67.2	[27.8 - 201]	
Fumeur ≥ 20 cigarettes/jour	99	4.66	[3.94 - 5.52]		101	110	[42.0 - 376]		46	3.91	[3.11 - 4.91]		46	223	[81.3 - 734]	
Consommation de vin				0.01				–				–				–
< 1 verre/jour	788	1.00	[Référence]													
1-2 verres/jour	110	1.22	[1.05 - 1.43]													
> 2 verres/jour	36	1.35	[1.04 - 1.74]													
Consommation de céréales				0.04				<i>ns</i>				<i>ns</i>				–
< 1 fois/semaine	598	1.00	[Référence]													
1 fois et+/semaine	250	1.03	[0.92 - 1.15]													
Tous les jours	86	0.82	[0.69 - 0.97]													
Utilisation pigments/colorants/peintures^d				<i>ns</i>				0.02				–				0.04
Jamais					857	1.00	[Référence]						984	1.00	[Référence]	
Oui, dans le passé					69	2.10	[0.93 - 4.58]						21	5.72	[1.30 - 16.0]	
Oui, actuellement					33	3.36	[1.13 - 9.83]						11	2.77	[0.46 - 16.0]	

« _ » : variable non éligible pour le modèle multivarié ; *ns* : non significatif, après avoir été initialement admis dans le modèle multivarié ; ^a Facteur multiplicatif de la moyenne géométrique (xMG) ; ^b Odds-Ratio (OR) ; ^c Aucun des individus non-fumeurs n'avait une cadmiémie > 90^e de la distribution ; le groupe de référence est ici constitué de l'ensemble des individus non-fumeurs et anciens fumeurs. ^d Exposition professionnelle déclarée par le participant.

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

IV. CO-EXPOSITION AUX METAUX ET METALLOIDES ET LIENS AVEC LE DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE (ETUDE 3)

Le travail décrit dans ce chapitre a fait l'objet d'un article à soumettre dans l'Am J Kidney Dis.

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

IV.1. Introduction et objectifs

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est aujourd'hui un enjeu mondial de santé publique (Couser et al., 2011 ; Levey et Coresh, 2012). Compte tenu de son impact humain et économique, l'identification des facteurs de risque d'altération de la fonction rénale est essentielle en matière de prévention (NKF, 2002). La prévalence mondiale d'IRC en 2010 chez des adultes âgés de 20 ans et plus était estimée respectivement chez les hommes et chez les femmes à 10,4 % et 11,8 % dans les pays à hauts revenus et à 10,6 % et 12,5 % dans les pays à revenus faibles et intermédiaires (Mills et al., 2015). L'IRC est définie comme une lésion rénale ou une diminution prolongée du débit de filtration glomérulaire (DFG) en dessous de 60 mL/min/1,73 m², durant 3 mois ou plus, indépendamment de la cause (Levey et al., 2005). En pratique clinique, le DFG est généralement estimé (eDFG) à partir de la concentration de la créatinine sérique (Vassalotti et al., 2015). En dessous de 90 mL/min/1,73 m², l'eDFG est considéré comme diminué mais pas nécessairement pathologique (en l'absence d'autres indicateurs biologiques ou anatomopathologiques). Certaines études ont rapporté une diminution du DFG ou une augmentation de la prévalence de l'IRC dans la population générale au fil du temps (Coresh et al., 2009 ; Grams et al., 2013 ; Juutilainen et al., 2012). Les mesures de santé publique visant à réduire l'incidence des CKD incluent aussi bien des stratégies pour prévenir leur survenue chez des personnes à hauts risques, que l'adoption de modes de vie protecteurs en populations générales (NKF, 2002).

Il existe plusieurs facteurs de risque, initiateurs et pronostiques, d'atteinte de la fonction rénale et de développement de l'IRC. Certains de ces facteurs de risque ne peuvent être modifiés (antécédents familiaux, âge, race et origine ethnique) tandis que d'autres peuvent être réduits avec plus ou moins d'efficacité (diabète, hypertension, maladies cardio-vasculaires) (Evans, et Taal 2015 ; NKF, 2002). Mais tous ces facteurs de risque individuels pris ensemble ne suffisent pas toujours à expliquer les variations de la prévalence de la maladie rénale chronique dans la population générale. Une récente étude multicentrique de grande échelle sur la prévalence de CKD en population générale adulte dans 13 pays européens a montré une variation importante de celle-ci d'un pays à l'autre indépendamment

du statut diabétique, hypertendu ou obèse des participants (Brück et al., 2015). Ces variations substantielles ont été attribuées par les auteurs à des facteurs autres que les facteurs de risques majeurs de CKD. Les facteurs environnementaux et tout particulièrement l'exposition aux Métaux & Metalloïdes (METs), dont la contribution dans la survenue ou le développement d'une altération de la fonction rénale en population générale est depuis fort longtemps suspectée (de Burbure et al., 2003 ; Hotz et al., 1999), pourraient expliquer en partie des variances observées.

Certains métaux comme le plomb et le cadmium sont des néphrotoxiques connus, en particulier en milieu professionnel ou pour des hauts niveaux d'exposition (Gonick, 2008). En population générale ou à de faibles niveaux d'exposition, les données demeurent néanmoins controversées autant pour le plomb (Ekong et al., 2006 ; Evans et al., 2010 ; Evans et Elinder, 2011) que pour le cadmium (Åkesson et al., 2014 ; Bernard, 2016 ; Byber, 2016). Le rôle individuel de METs autres que le plomb et le cadmium dans l'altération de la fonction rénale a été également suspecté. C'est le cas notamment du mercure (Kim et Lee, 2012 ; Kim, 2015 ; Pollack et al., 2015), de l'arsenic (Chen et al., 2011 ; Hsueh et al., 2009 ; Zheng et al., 2015), de l'antimoine, du thallium, de l'uranium (Shelley et al., 2012 ; Weaver et al., 2014) ou même encore du chrome et du nickel (Cao et al., 2012). Cependant, très peu de données sont disponibles pour ces éléments pris individuellement, de même que sur l'évaluation de l'impact rénal de la co-exposition aux éléments-traces métalliques. Les seules études s'étant intéressées à des co-expositions plomb/cadmium ou plomb/cadmium/mercure en population générale ont souvent présenté des résultats divergents (Chung et al., 2014 ; Kim et al., 2015 ; Kim et Lee, 2012 ; Navas-Acien et al., 2009).

Dans le cadre de l'étude IMePoGe visant à évaluer l'imprégnation aux métaux en population générale, nous nous sommes intéressés à étudier, individuellement puis conjointement, les associations entre les niveaux sanguins et urinaires d'un ensemble de METs quantifiés et la variation de la fonction rénale estimée par le DFG.

IV.2. Matériels et méthodes

IV.2.1. Type d'étude et population

La population d'étude est issue d'un échantillon de 2000 personnes recrutées lors de l'étude transversale IMePoGe, conduite de mai 2008 à septembre 2010 en population générale du Nord de la France. Les sujets, des adultes âgés de 20 à 59 ans, étaient recrutés, lors des visites pour les bilans de santé dans les Centres d'Examens de Santé de la région Nord-Pas-de-Calais (NPdC), après signature du formulaire de consentement éclairé de participation à l'enquête. Afin d'approcher les principales caractéristiques de la population régionale et d'en assurer la représentativité de l'échantillon, la méthode des quotas a été utilisée pour le recrutement, en se basant sur le recensement régional INSEE, en termes d'âge, de sexe, de catégorie socio-professionnelle et de tabagisme. Les critères de non-inclusion dans l'étude étaient le fait de ne pas remplir les critères d'inclusion ou l'incapacité à remplir l'autoquestionnaire.

IV.2.2. Mesure de la créatinine et des concentrations des métaux et métalloïdes

Un prélèvement sanguin veineux (6 mL de sang sur un tube spécial pour analyse d'éléments-traces métalliques) et un échantillon d'urines (30 mL recueillis dans un flacon en polypropylène) ont été collectés le matin au cours du bilan de santé, immédiatement stockés à +4 °C puis transmis au Centre de Ressources Biologiques du CHRU de Lille, où ils ont été aliquotés et congelés à -20°C. L'analyse de la créatinine urinaire et sérique a été réalisée selon la méthode de Jaffe. L'analyse des métaux a été réalisée au Centre Universitaire de Mesures et d'Analyse de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Lille par Plasma à Couplage Inductif relié à un détecteur de masse (ICP-MS) avec l'appareil Varian 820 ICP-MS, équipé d'une cellule dynamique de réaction (CRI = « collision reaction interface »). Les métaux et métalloïdes dosés dans le sang total frais et les urines et exploités dans le cadre de cette étude étaient : l'aluminium (Al), l'arsenic total (As), le cadmium (Cd), le cobalt (Co), le nickel (Ni), le manganèse (Mn), le mercure (Hg), le plomb (Pb), le thallium (Tl) et le zinc (Zn).

Il s'agissait, d'une part, de METs pour lesquels il existait dans la littérature des données de néphrotoxicité avérée ou probable et, d'autre part, de METs pour lesquels il n'existait pas de données spécifiques de néphrotoxicité, mais retenus à des fins exploratoires, dans un contexte de multi-exposition à différents METs. Quatre des métaux initialement quantifiés (antimoine, béryllium, chrome, et vanadium) n'ont pas été retenus parmi les métaux inclus dans la présente étude du fait d'un nombre élevé de valeurs manquantes ou de mesures en dessous de la LDD, dans le sang ou dans l'urine. La qualité des analyses a été assurée grâce à des programmes d'assurance de qualité interne et externe : 1) un contrôle intra-laboratoire constitué par des contrôles internes multiélémentaires titrés pour chacune des matrices (Serorm pour le sang total, Serorm et Utak pour les urines) ; 2) la participation à des programmes de comparaison inter-laboratoires multiélémentaires en milieu biologique (QMEQAS, INSPQ, Canada).

IV.2.3. Détermination du débit de filtration glomérulaire

Le DFG a été estimé par calcul en se servant de l'équation de la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) (Levey et al., 2009) ; chez les femmes, si la créatinine sérique (Scr) $\leq 0,70$ mg/dl alors $eDFG = 144 \times (Scr/0,7)^{0,329} \times (0,993)^{age}$ et si $Scr > 0,70$ alors $eDFG = 144 \times (Scr/0,7)^{1,209} \times (0,993)^{age}$; chez les hommes, si $Scr \leq 0,90$ alors $eDFG = 141 \times (Scr/0,9)^{0,411} \times (0,993)^{age}$ et si $Scr > 0,90$ alors $eDFG = 144 \times (Scr/0,7)^{1,209} \times (0,993)^{age}$.

IV.2.4. Covariables

Diverses informations recueillies par autoquestionnaire standardisé ou issues des mesures effectuées par les équipes médicales du Centres d'Examens de Santé ont été retenues dans le cadre de cette étude : les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'étude), l'autodéclaration d'une hypertension ou d'un diabète, du statut ménopausique, de la consommation de tabac et d'alcool, de médicaments durant les deux derniers jours, les mesures de la glycémie, de la taille, du poids, de la tension artérielle diastolique (TAD) et systolique (TAS). L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé comme le poids en kilogramme divisé par le carré de la taille en mètre (kg/m^2). L'hypertension

a été définie comme une autodéclaration positive et une TAS ≥ 140 mm Hg ou une TAD ≥ 90 mm Hg. Lorsque l'autodéclaration était négative et TAS < 140 mm Hg et TAD < 90 mm Hg, le participant était considéré comme non hypertendu. Lorsque l'autodéclaration et les mesures ne concordaient pas, la prise ou non de médicaments antihypertenseurs permettait de classer le participant respectivement soit dans le groupe des hypertendus, soit dans un groupe intermédiaire « hypertension possible ». Le diabète a été défini comme une autodéclaration positive et une glycémie à jeun ≥ 126 mg/dL. Lorsque l'autodéclaration et la glycémie n'étaient pas concordantes, la notion de prise ou non d'un traitement hypoglycémiant permettait de classer le sujet soit dans le groupe des diabétiques, soit dans le groupe des non diabétiques.

IV.2.5. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été conduites à l'aide du logiciel SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., version 9.4, 2013). Dans le cadre de cette exploitation, les femmes enceintes étaient exclues de l'analyse, de même que les individus ayant les valeurs de créatinine manquantes, ou des dosages de métaux non disponibles ou aberrants dans l'une des 2 matrices étudiées. Une analyse de la distribution des concentrations sanguines et urinaires des METs et de l'eDFG a été réalisée sur l'ensemble de la population. Une transformation logarithmique des concentrations sanguines et urinaires des METs (MET-S et MET-U respectivement) a été effectuée afin de rapprocher leurs distributions d'une loi normale. Les différences de niveau moyen d'eDFG suivant les caractéristiques générales de la population ont été testées par le test de Student (2 groupes) ou par ANOVA (plus de 2 groupes). La détermination des colinéarités entre l'eDFG et les logarithmes des concentrations des METs a été étudiée à l'aide du test de corrélation de Pearson. Des régressions linéaires ont été utilisées pour identifier les métaux associés à une variation des niveaux d'eDFG. Les coefficients de régression β ont été estimés pour les 3 plus hauts quartiles de la distribution des METs en comparaison à leur quartile le plus bas, pris comme référence ; les modèles de régression analysant les métaux urinaires étaient ajustés sur le logarithme de la créatinine urinaire comme covariable indépendante (Barr et al., 2005). Des modèles multivariés distincts ont été progressivement construits,

séparément dans le sang et dans l'urine. Dans le sang, le modèle 1 était, pour chaque MET-S étudié (variable catégorielle), ajusté sur le sexe, l'âge (variable continue), l'IMC (variable continue), le taux d'hémoglobine (variable continue), le niveau d'étude, la consommation d'alcool et les statuts tabagique, hypertendu, diabétique et ménopausique des participants. Dans le modèle 2, en plus des variables du modèle 1, les ajustements prenaient en compte pour chaque MET-S étudié (variable catégorielle) les logarithmes de tous les autres MET-S (variables continues). Dans l'urine, le modèle 1 était, pour chaque MET-U étudié (variable catégorielle), ajusté sur le logarithme de la créatinine urinaire, le sexe, l'âge (variable continue), l'IMC (variable continue), le niveau d'étude, la consommation d'alcool et les statuts tabagique, hypertendu, diabétique et ménopausique des participants. Le modèle 2, en plus des variables du modèle 1, prenait en compte pour chaque MET-U étudié (variable catégorielle) le taux d'hémoglobine (variable continue) et les logarithmes de tous les autres MET-S (variables continues) excepté le niveau sanguin du MET spécifique étudié dans l'urine. Les valeurs des p-values de tendance linéaire (P-tendance) étaient obtenues en incluant dans des modèles de régression linéaire, les logarithmes des METs comme variables linéaires indépendantes. L'analyse des résultats de régressions linéaires était effectuée sur la base des p de tendance au risque alpha de 5 %.

IV.3. Résultats

Sur les 2000 participants nous avons exclu les femmes enceintes (n=25), les individus pour lesquels des prélèvements sanguins ou urinaires n'étaient pas disponibles (n=16), ceux dont les urines étaient trop concentrées ou trop diluées (créatinine urinaire < 0,3 ou > 3,0 g/l) (n=82), ceux pour lesquels la mesure de la créatinine sanguine n'était pas disponible (n=58), ainsi que ceux dont les concentrations sanguines ou urinaires de MET étaient jugées aberrantes (n=2). Au final 1817 adultes âgés de 20 à 59 ans (moyenne d'âge 38,6 ans) ont été inclus dans la présente étude, 908 hommes et 909 femmes.

La moyenne arithmétique d'eDFG dans l'échantillon d'étude était de 93,1 mL/min/1,73 m² (intervalle de confiance à 95 % : 92,3 – 93,9) et la médiane de 91,4 mL/min/1,73 m² (**tableau IV.1**). Aucune des valeurs d'eDFG n'était inférieure à 30 mL/min/1,73 m² (CKD sévère), 1,16 % étaient inférieures à 60 mL/min/1,73 m² (CKD modérée) et 45,79 % étaient comprises entre 60 et 90 mL/min/1,73 m² (valeur d'eDFG considérée comme légèrement diminuée). Le descriptif des concentrations sanguines et urinaires des différents METs est présenté dans le **tableau IV.1**.

Les niveaux moyens d'eDFG différaient significativement en fonction des principales caractéristiques d'intérêt étudiées, à l'exception du niveau d'étude (p value = 0,06) (**tableau IV.2**). Les femmes présentaient un eDFG moyen plus bas que les hommes (91,8 versus 94,3 mL/min/1,73 m²). Il existait une diminution graduelle de l'eDFG moyen en fonction des catégories d'âge, passant ainsi de 103,3 mL/min/1,73 m² chez les 20-29 ans à 81,3 mL/min/1,73 m² chez les 50-59 ans. Les niveaux moyens d'eDFG étaient également plus bas chez les personnes diabétiques, hypertendues, ménopausées, ou sous traitement médicamenteux.

Le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour examiner les associations linéaires entre l'eDFG et les logarithmes des concentrations des METs (**tableau IV.3**). Il existait une corrélation inverse fortement significative (P value < 0.001) entre l'eDFG et les concentrations sanguines et/ou urinaires (valeurs brutes) de METs pour : As-S (r = -0,25), Pb-S (r = -0,20), Co-S (r = -0,16), Hg-S (r = -0,12), As-U (r = -0,16), Ni-U (r = -0,12), Cd-U (r = -0,11) et Hg-U (r = -0,08). Par ailleurs, il existait une corrélation positive fortement significative (P value < 0.001) entre les logarithmes des concentrations sanguines et urinaires d'un même métal ou métalloïde, pour le Pb (r = 0,60), le Co (r = 0,48), l'As (r = 0,47), le Ni (r = 0,30), le Cd (r = 0,27), le Hg (r = 0,23) et le Zn (r = 0,10).

Les **tableaux IV.4** et **IV.5** présentent le changement moyen de eDFG avec, respectivement, les quartiles des MET-S et des MET-U, les valeurs β représentant le changement dans l'eDFG (mL/min/1,73 m²) pour les trois plus hauts quartiles de chaque MET comparés à leurs plus bas quartiles respectifs.

Les analyses non-ajustées dans le sang (modèle univarié) montraient des associations inverses significatives entre les niveaux d'eDFG et les niveaux de Pb-S, Hg-S, As-S, Co-S, Al-S, Mn-S, et Ni-S.

Après ajustement sur les potentiels facteurs confondants (modèle multivarié 1, analyse monométal), ces associations significatives persistaient à l'exception de celle observée avec le Pb-S. Après ajustements supplémentaires sur les autres MET-S (modèle multivarié 2, analyses multimétaux), seules persistaient des associations inverses significatives avec As-S, Co-S, et Al-S. Par ailleurs, une association inverse significative avec TI-S et une association positive significative avec Zn-S ont été révélées lors des ajustements successifs (modèles 1 et 2). Aucune association significative n'était observée entre les niveaux d'eDFG et de Cd-S, quels que soient les modèles (non ajustés et ajustés). Dans l'urine, les analyses brutes ajustées sur les logarithmes des concentrations de créatinine urinaire (modèle univarié) montraient des associations inverses significatives entre les niveaux d'eDFG et les niveaux de Pb-U, Cd-U, Hg-U, As-U, Co-U et Ni-U et des associations positives significatives avec les niveaux de Mn-U et TI-U. Après ajustement sur les potentiels facteurs confondants (modèle multivarié 1, analyse monométal), les associations significatives précédentes et leur sens persistaient pour l'ensemble des MET-U à l'exception de l'association avec Cd-U qui disparaissait et du sens de la relation significative avec Pb-U qui s'inversait. Par ailleurs, une association positive significative apparaissait également entre les niveaux d'eDFG et d'U-Al. Au final, après ajustement supplémentaire dans l'urine sur les niveaux sanguins des METs (modèle multivarié 2, analyses multimétaux), des associations inverses significatives persistaient entre le niveaux d'eDFG et les niveaux d'Hg-U, As-U, et Ni-U, ainsi que des associations positives significatives entre le niveaux d'eDFG et les niveaux et Pb-U, U-Al, Mn-U et TI-U.

IV.4. Discussion

Dans cette étude, nous avons observé qu'en présence d'Al, As total, Cd, Co, Ni, Mn, Hg, Pb, TI et Zn, une diminution d'eDFG était significativement associée à une augmentation sanguine d'Al, As, Co, TI d'une part, une augmentation urinaire d'As, Hg, Ni d'autre part. En revanche, une diminution d'eDFG était significativement associée à une diminution sanguine de Zn d'une part et une diminution urinaire

d'Al, Mn, Pb, Tl d'autre part. Certaines associations classiquement observées dans des études antérieures avec certains métaux, à l'exemple de Pb et Cd, disparaissaient lorsque l'on passait d'une analyse monométal à une analyse multimétal. À notre connaissance, ceci est la première étude démontrant des co-associations significatives nouvelles entre la variation du niveau d'eDFG en population générale et des niveaux faibles d'exposition aux METs, dans le cadre d'analyses prenant en compte la co-exposition à de multiples METs.

Notre étude présente certaines limites. Tout d'abord, son caractère transversal ne permet pas d'établir des liens de causalité ou de causalité inverse entre l'exposition aux METs et de potentiels effets néphrotoxiques sur la seule base des associations significatives observées (liens d'effets ou liens de conséquences). De plus, les échantillons d'urine étaient issus d'une collecte unique et non pas des urines de 24 heures, qui auraient mieux reflété les niveaux moyens de l'excrétion de chaque MET sur 24 heures. Toutefois l'influence de la variation des concentrations urinaires individuelles sur les niveaux de METs mesurés a été prise en compte à travers un ajustement sur les niveaux de créatinine urinaire, bien que l'efficacité d'un tel ajustement est dépendant de ce que la créatinine urinaire soit excrétée suivant les mêmes mécanismes que le métal chez des individus sans atteintes rénales (Barr et al., 2005 ; Weaver et al., 2016). En l'absence de mesure directe du DFG, qui demeure le gold standard (Bhuvanakrishna et al., 2015 ; Pottel et al., 2016), son estimation par la *2009 CKD-EPI creatinine equation* (Levey et al., 2009) est une méthode de calcul standardisée fiable et adaptée pour des investigations épidémiologiques (Levey et al., 2009 ; Delanaye et al., 2010). Par ailleurs, l'impact de la fonction tubulaire n'a pas été pris en compte dans notre étude, en l'absence de mesure de marqueurs spécifiques. Enfin, l'absence d'associations n'exclut pas pour autant la toxicité de certains METs à des niveaux plus élevés que ceux observés dans notre population. En dépit de ces limites, les principales forces de cette étude reposent sur : la taille importante l'échantillon d'étude, la mesure conjointe de faibles niveaux de METs dosés en ICP-MS, la prise en compte des principaux facteurs de variation ou de risque individuels de baisse du DFG, l'exploration des relations entre les niveaux des METs et le DFG dans le sang et dans l'urine et enfin, l'exploration successive des relations en monométal puis en multimétaux.

Les résultats des différentes études analysant les associations entre les niveaux de divers METs dans le sang et/ou dans l'urine et une diminution de l'eDFG divergent parfois (voir **tableau IV.6**). Navas-Acien et al. (2009) sont des premiers auteurs à avoir analysé séparément et conjointement à partir de régressions logistiques, l'association entre l'eDFG et les niveaux sanguins de Pb et Cd. Ces auteurs observaient un risque plus élevé de CKD (eDFG < 60 mL/min/1,73 m²) pour une exposition conjointe au Pb-S et Cd-S en comparaison aux risques qui leur étaient associés séparément. Les auteurs estimèrent que ces résultats militaient en faveur d'une néphrotoxicité importante de ces deux métaux pris à la fois séparément et conjointement. Plus récemment, Buser et al. (2016) ont observé une association inverse significative entre la variation d'eDFG et de Cd-S, l'absence d'association entre eDFG et Pb-S, et une association positive entre la variation d'eDFG à la fois avec Pb-U et Cd-U. Les auteurs estimèrent que leurs observations étaient cohérentes avec l'hypothèse d'une causalité inverse. Contrairement à Navas-Acien et al. (2009), nous n'avons pas observé d'associations significatives entre l'eDFG et les Pb-S et Cd-S dans les analyses multivariées monométaux et multimétaux. Les niveaux moyens (moyennes géométriques) de Pb-S et Cd-S étaient pourtant similaires entre la population NHANES étudiée par Navas-Acien et al. (2009) (respectivement 15,8 µg/L et 0,41 µg/L) et notre population d'étude (respectivement 18,9 µg/L et 0,40 µg/L). Toutefois, tout comme Buser et al. (2016), nous avons observé dans les analyses multivariées multimétaux une association positive significative entre l'eDFG et Pb-U. Nous n'avons toutefois pas observé d'associations significatives avec Cd-U et Cd-S. Cependant, les niveaux de Pb et Cd dans la population NHANES étudiée par Buser et al. (2016) était légèrement plus bas que ceux mesurés dans notre population d'étude, respectivement 12,3 µg/L, 0,35 µg/L, 0,45 µg/L et 0,22 µg/L pour Pb-S, Cd-S, Pb-U et Cd-U.

La spécificité de notre étude a été de prendre en compte, au niveau des analyses multimétaux, la co-exposition à des métaux autres que Pb et Cd traditionnellement étudiés. De ce fait, nous avons pu observer des associations inverses significatives entre la variation d'eDFG et les niveaux sanguins d'As, Co, Al, Tl ainsi que des niveaux urinaires de Hg, As, Ni, indépendamment des niveaux sanguins et urinaires de Pb et Cd. Très peu d'études en populations générales se sont intéressées à la relation

entre le DFG et des bas niveaux environnementaux de METs autres que le Pb et le Cd, à l'instars du Hg (Kim et al., 2015 ; Kim et Lee, 2012 ; Pollack et al., 2015) et de l'As (Chen et al., 2011 ; Hsueh et al., 2009 ; Zheng et al., 2015). La question de la néphrotoxicité de l'As par exemple est aujourd'hui pleinement d'actualité (Jayasumana et al., 2014 ; James et Meliker, 2014 ; Robles-Osorio et Sabath-Silva, 2015 ; Zheng et al., 2014) en dépit de la rareté des études épidémiologiques, notamment longitudinales. Dans notre étude, l'association inverse que nous avons observée entre eDFG et As-U est cohérente avec l'étude cas-témoins de Hsueh et al. (2015), qui ont observé une association inverse significative entre le niveau d'As total urinaire et la CKD, avec un effet dose-réponse. Toutefois, la mesure de l'As total étant à la fois le reflet des formes inorganiques et des dérivés organiques d'As, cette association serait davantage liée aux formes inorganiques d'As tel qu'ont pu l'observer Zheng et al. (2015).

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer les différentes associations classiques et/ou inattendues observées entre la variation de l'eDFG et des niveaux faibles de co-exposition aux METs mesurés dans le sang et dans l'urine. L'une des hypothèses est celle d'une causalité inverse. Dans cette hypothèse, la capacité d'excrétion rénale se trouvant altérée dans les maladies rénales, les substances dont l'élimination est au moins en partie urinaire s'accumulent dans l'organisme. La conséquence serait donc une augmentation des niveaux de biomarqueurs dans le sang et une diminution dans l'urine. L'augmentation des niveaux de Al-S, Mn-S et TI-S et la diminution des niveaux de Al-U, Mn-U et TI-U observées dans notre étude en analyse monométal lorsque le niveau d'eDFG diminue est compatible avec cette hypothèse. Toutefois ces relations ne se maintiennent en analyses multimétaux qu'avec l'Al et le TI. La même tendance générale est également observée avec le Pb en analyses mono et multimétaux, mais avec à chaque fois une association non statistiquement significative dans le sang. Une autre hypothèse pouvant expliquer les associations significatives entre le DFG et les niveaux de METs est le phénomène d'hyperfiltration rénale et en particulier glomérulaire. L'hyperfiltration glomérulaire est un phénomène complexe apparaissant dans certaines conditions cliniques et se traduisant au final par une augmentation absolue du DFG du fait d'une vasodilatation artériolaire afférente et/ou une vasoconstriction artériolaire efférente, avec pour conséquence une

augmentation du flux sanguin glomérulaire (Helal et al., 2012). Cette hyperfiltration glomérulaire pourrait expliquer des associations positives entre des niveaux sanguins de métaux et le DFG, comme nous l'avons observé dans notre étude pour le Zn-S. La dernière hypothèse est celle d'une néphrotoxicité effective de certains METs sur la fonction rénale. Dans notre étude, nous avons préalablement observé qu'il existait des corrélations fortement significatives entre plusieurs métaux sanguins et urinaires, mais également entre les niveaux sanguins et urinaires pour un même métal. Plusieurs études épidémiologiques précédemment menées en population générale ont conclu à de possibles effets néphrotoxiques de métaux tels que l'As, le Cd, le Hg, et le Pb (Chung et al., 2014 ; Ferraro et al., 2010 ; Hwangbo et al., 2011 ; Myong et al., 2012 ; Navas-Acien et al., 2009 ; Robles-Osorio et al., 2012). Plusieurs hypothèses de mécanismes pouvant expliquer la néphrotoxicité de chacun de ces métaux pris individuellement existent également, notamment dans des contextes expérimentaux et à de fortes doses. Notre étude montre bien que si au niveau des analyses monométaux certaines associations entre l'eDFG et les niveaux de METs peuvent suggérer un caractère toxique du métal, ces associations ne persistent pas systématiquement lorsque l'on prend en compte les multi-expositions. Ainsi, des associations significatives nouvelles peuvent apparaître, tandis que des associations précédemment significatives peuvent disparaître ou tout simplement voir leur sens complètement s'inverser. Il apparaît de ce fait que de potentiels effets néphrotoxiques de différents METs résulteraient plutôt de mécanismes complexes additifs et/ou synergiques entre les METs (Nordberg et al., 2015), voire de mécanismes antagonistes du fait de compétitions biologiques naturelles entre ces différents METs.

IV.5. Conclusion

En conclusion, depuis l'étude de Navas-Acien et al. (2009) ayant observé une association inverse significative entre les niveaux conjoints de Pb-S, Cd-S et un eDFG réduit indépendamment des facteurs de risque sociodémographiques et individuels de survenue d'une CKD, d'autres études se

sont intéressées aux effets de l'exposition multiple à ces deux métaux sur le rein en population générale. En dépit d'approches méthodologiques souvent différentes d'une étude à l'autre (méthodes de mesures biologiques, matrices biologiques d'intérêt, méthodes statistiques, facteurs d'ajustement) et des différences de niveaux d'exposition aux METs, des associations similaires, tant dans le sang que dans l'urine, ont souvent été observées. Toutefois, peu d'études se sont intéressées à la relation entre l'eDFG et l'exposition multiple à des METs autres que Pb et Cd. Notre étude démontre que la prise en compte d'une exposition multiple simultanée à d'autres METs, potentiellement néphrotoxiques, pourraient considérablement bouleverser les associations observées jusqu'ici dans des populations comparables (populations européennes ou nord-américaines, à faibles niveaux d'exposition). Les associations significatives observées dans cette étude entre le niveau d'eDFG et les faibles niveaux conjoints d'autres METs, sanguins et urinaires, mériteraient davantage d'investigations épidémiologiques prospectives ainsi que des explorations toxicologiques expérimentales sur des modèles animaux.

IV.6. Résumé de l'étude 3

Contexte : De nombreuses études ont montré une association positive entre l'exposition aux contaminants environnementaux métalliques tels que le plomb et le cadmium et les effets néphrotoxiques dans la population générale. Cependant, peu d'études ont examiné l'impact conjoint des expositions multiples (co-expositions) aux métaux sur la fonction rénale. Par conséquent, nous avons évalué les associations conjointes aux concentrations des métaux et métalloïdes (METs), dans le sang et l'urine, avec le débit de filtration glomérulaire estimé (eDFG).

Méthode : Dans le cadre de l'enquête transversale IMePoGe réalisée en population générale entre 2008 et 2010, 2 000 habitants du Nord de la France âgés entre 20 et 59 ans, ont été recrutés dans les centres d'examens de santé de la région Nord-Pas-de-Calais. Les METs (aluminium, arsenic total, cadmium, cobalt, manganèse, mercure, plomb, nickel, thallium et zinc) ont été quantifiés par spectrométrie de masse à couplage inductif (ICP-MS) et l'eDFG a été déterminé par l'équation de la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Un modèle de régression linéaire multivarié a été utilisé pour déterminer l'association entre les concentrations sanguines et urinaires des METs (sous formes linéaire et des quartiles de leur distribution) et la variation d'eDFG.

Résultats : L'âge moyen de la population étudiée était de 38 ans \pm 11 (écart-type) ; 50 % de la population était des hommes. La moyenne d'eDFG était de 93,1 \pm 17,1 mL/min/1,73 m². La régression multivariée des METs ajustée sur les facteurs de confusion potentiels (sexe, âge, indice de masse corporelle, taux d'hémoglobine, niveau d'étude, statuts d'hypertension et de diabète, consommation d'alcool, tabagisme, prise de médicaments et statut ménopausique) a montré : une association inverse statistiquement significative (p de tendance < 0,001) entre l'eDFG et les concentrations sanguines d'arsenic total, de cobalt et de thallium, la concentration urinaire de nickel ; et une association positive statistiquement significative (p de tendance < 0,001) entre l'eDFG et les concentrations urinaires de plomb et de thallium. Les relations significatives initialement observées avec certains METs disparurent progressivement après ajustements sur les facteurs confondants et les autres METs, notamment pour le plomb sanguin et le cadmium sanguin et urinaire.

Conclusions : Les associations traditionnelles précédemment observées en population générale entre les faibles niveaux de certains METs et un eDFG réduit pourraient être bouleversées en prenant en compte les co-expositions multiples à d'autres METs jusqu'alors non considérés. La néphrotoxicité potentielle des METs pourrait davantage résulter d'effets additifs ou synergiques et nécessiterait des investigations plus approfondies.

Tableau IV.1. Distribution du débit de filtration glomérulaire estimé (eDFG) et des concentrations sanguines et urinaires des métaux et métalloïdes dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (N = 1817).

Variable	MA	[IC 95 %]	MG	[IC 95 %]	Minimum	Percentiles					Maximum
						P5	P25	P50	P75	P95	
eDFG (mL/min/1.73 m ²)	93.1	[92.3 - 93.9]	91.5	[90.7 - 92.3]	41.6	66.1	80.6	91.4	105	123	146
Pb sang (µg/L)	22.9	[22.1 - 23.7]	18.9	[18.4 - 19.4]	1.81	7.16	12.6	18.6	28.3	49.4	223
Pb urine (µg/L)	1.50	[1.42 - 1.57]	1.06	[1.02 - 1.11]	< LDD	0.29	0.69	1.10	1.79	3.76	25.1
Pb urine (µg/g cr.)	1.24	[1.17 - 1.31]	0.91	[0.88 - 0.95]	< LDD	0.31	0.59	0.92	1.47	2.77	24.6
Cd sang (µg/L)	0.56	[0.54 - 0.59]	0.40	[0.39 - 0.42]	< LDD	0.13	0.24	0.37	0.68	1.70	3.87
Cd urine (µg/L)	0.53	[0.51 - 0.55]	0.39	[0.37 - 0.40]	< LDD	0.10	0.26	0.43	0.67	1.35	5.65
Cd urine (µg/g cr.)	0.45	[0.43 - 0.46]	0.33	[0.32 - 0.35]	< LDD	0.09	0.22	0.36	0.57	1.10	3.11
Hg sang (µg/L)	2.02	[1.95 - 2.10]	1.38	[1.32 - 1.46]	0.02	0.22	0.97	1.64	2.60	5.05	19.2
Hg urine (µg/L)	2.04	[1.86 - 2.22]	0.86	[0.81 - 0.92]	0.05	0.05	0.46	1.08	2.13	6.60	66.8
Hg urine (µg/g cr.)	1.75	[1.59 - 1.92]	0.74	[0.70 - 0.79]	0.02	0.04	0.4	0.90	1.75	5.53	67.8
As sang (µg/L)	2.60	[2.48 - 2.72]	1.68	[1.59 - 1.77]	0.01	0.33	1.02	2.03	3.34	6.74	35.4
As urine (µg/L)	35.7	[32.5 - 38.4]	18.8	[17.8 - 19.6]	0.03	4.95	9.12	16.0	34.0	129	784
As urine (µg/g cr.)	29.5	[27.2 - 31.9]	16.1	[15.3 - 16.8]	0.02	3.91	7.88	14.3	28.7	103	744
Co sang (µg/L)	0.32	[0.32 - 0.33]	0.30	[0.30 - 0.31]	< LDD	0.19	0.24	0.29	0.36	0.55	2.38
Co urine (µg/L)	0.79	[0.75 - 0.83]	0.62	[0.60 - 0.64]	< LDD	0.22	0.42	0.60	0.93	1.86	20.1
Co urine (µg/g cr.)	0.69	[0.65 - 0.73]	0.53	[0.52 - 0.55]	< LDD	0.21	0.34	0.50	0.80	1.68	29.1
Al sang (µg/L)	4.31	[4.12 - 4.50]	2.30	[2.16 - 2.45]	0.15	0.15	1.21	3.11	6.92	11.2	53.6
Al urine (µg/L)	4.22	[3.98 - 4.47]	1.87	[1.73 - 2.01]	0.08	0.08	0.99	3.13	5.89	11.4	78.0
Al urine (µg/g cr.)	3.97	[3.70 - 4.23]	1.61	[1.49 - 1.73]	0.03	0.06	0.78	2.42	4.94	13.2	75.0
Mn sang (µg/L)	8.08	[7.96 - 8.19]	7.71	[7.60 - 7.82]	3.07	4.82	6.35	7.66	9.33	12.9	23.1
Mn urine (µg/L)	0.45	[0.43 - 0.46]	0.28	[0.26 - 0.30]	0.01	0.01	0.18	0.39	0.64	1.07	2.72
Mn urine (µg/g cr.)	0.43	[0.41 - 0.45]	0.24	[0.23 - 0.26]	0.01	0.01	0.14	0.29	0.54	1.33	4.36
Ni sang (µg/L)	1.48	[1.44 - 1.51]	1.32	[1.29 - 1.35]	0.05	0.65	0.94	1.30	1.96	2.68	6.59
Ni urine (µg/L)	2.69	[2.59 - 2.79]	2.07	[1.99 - 2.15]	0.03	0.66	1.40	2.18	3.5	5.99	32.7
Ni urine (µg/g cr.)	2.41	[2.31 - 2.50]	1.78	[1.71 - 1.85]	0.01	0.57	1.13	1.82	3.01	5.98	25.5
Tl sang (µg/L)	0.05	[0.04 - 0.05]	0.02	[0.02 - 0.03]	< LDD	< LDD	0.02	0.03	0.05	0.15	1.42
Tl urine (µg/L)	0.26	[0.25 - 0.26]	0.22	[0.21 - 0.22]	0.02	0.08	0.16	0.25	0.34	0.49	1.65
Tl urine (µg/g cr.)	0.21	[0.21 - 0.22]	0.19	[0.18 - 0.19]	0.01	0.08	0.15	0.20	0.26	0.39	2.20
Zn sang (µg/L)	5891	[5850 - 5932]	5823	[5783 - 5865]	2610	4456	5312	5852	6487	7279	13174
Zn urine (µg/L)	428	[413 - 443]	322	[309 - 335]	1.31	82.0	212	349	563	1033	3459
Zn urine (µg/g cr.)	331	[322 - 340]	277	[268 - 286]	0.83	101	200	292	410	675	2168

Abréviations : MA, moyenne arithmétique ; MG, moyenne géométrique ; IC 95%, intervalle de confiance à 95% ; LDD, limite de détection.

Tableau IV.2. Débits de filtration glomérulaire estimés (eDFG) moyens en fonction des principales caractéristiques d'intérêt des participants (N = 1817).

	N	Moyenne	Ecart-type	p _{value} ^a
Sexe				<0.01
Masculin	908	94.32	16.12	
Féminin	909	91.81	17.89	
Age (années)				<0.001
20-29	489	103.3	16.99	
30-39	482	96.11	14.81	
40-49	494	88.29	14.17	
50-59	352	81.35	13.95	
IMC (kg/m ²)				0.01
< 25.0	932	94.25	16.92	
25.0 - 29.99	583	91.75	17.10	
≥ 30.0	301	91.84	17.21	
Niveau d'étude				0.06
Université	566	92.30	16.75	
Collège	375	94.86	16.42	
Primaire	874	92.79	17.47	
Statut tabagique				<0.001
Non-fumeur	902	92.53	17.47	
Ancien fumeur	353	90.48	17.02	
Fumeur	562	95.54	16.12	
Consommation d'alcool				<0.001
Jamais (vins, bières, apéritifs)	682	95.85	17.61	
< 2 verres/jour	816	91.23	16.63	
≥ 2 verres/jour	254	89.89	15.98	
Hypertension				<0.001
Non	1263	94.81	17.23	
Possible	417	90.30	15.91	
Oui	108	83.36	15.39	
Diabète				0.02
No	1788	93.18	17.06	
Oui	24	84.95	16.55	
Statut ménopausique				<0.001
Non concerné	1599	94.57	16.67	
Ne sait pas	36	84.72	16.22	
Oui	165	79.34	14.15	
Prise de médicament (les 2 derniers jours)				<.0001
Non	1061	95.17	16.52	
Pas de réponse	56	96.49	18.23	
Oui	700	89.59	17.24	

^a Test t de Student (2 groupes) ou ANOVA (> 2 groupes).

Tableau IV.3. Tests de corrélation de Pearson entre le débit de filtration glomérulaire estimé (eDFG) et les logarithmes des concentrations sanguines et urinaires des métaux et métalloïdes dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (N=1817).

	Métaux et métalloïdes dans le sang (µg/L)										Métaux et métalloïdes dans l'urine (µg/L)										
	Pb-S	Cd-S	Hg-S	As-S	Co-S	Al-S	Mn-S	Ni-S	Tl-S	Zn-S	Pb-U	Cd-U	Hg-U	As-U	Co-U	Al-U	Mn-U	Ni-U	Tl-U	Zn-U	
eDFG ^a	-0.20 #	-0.01	-0.12 #	-0.25 #	-0.16 #	-0.07 *	-0.06 *	-0.05 *	-0.04	0.02	-0.06 *	-0.11 #	-0.08 #	-0.16 #	-0.05 *	0.04	0.06 *	-0.12 #	0.09 #	0.04	
Pb-S (µg/L)	1	0.23 #	0.10 #	0.12 #	0.04	0.17 #	-0.05 *	0.10 #	-0.05 *	0.18 #	0.60 #	0.20 #	-0.01	0.07 **	0.01	-0.02	0.003	0.05 *	0.02	0.06 *	
Cd-S (µg/L)		1	-0.07 **	-0.03	0.14 #	0.01	0.01	0.04	0.02	0.01	0.20 #	0.27 #	-0.01	-0.06	0.12 #	0.07 **	0.004	0.11 #	0.04	0.08 **	
Hg-S (µg/L)			1	0.30 #	0.01	0.04	0.06 *	0.01	0.02	0.06 *	0.04	-0.01	0.23 #	0.31 #	-0.01	-0.03	0.03	-0.03	-0.01	-0.06 *	
As-S (µg/L)				1	0.18 #	0.02	0.04	0.12 #	-0.02	0.002	0.04	0.02	0.13 #	0.47 #	0.09 #	-0.06 *	-0.05	0.09 #	0.004	-0.03	
Co-S (µg/L)					1	0.21 #	0.32 #	0.32 #	-0.01	-0.18 #	-0.02	0.05	0.10 #	0.07 *	0.48 #	0.04	-0.03	0.28 #	-0.06 *	-0.10 #	
Al-S (µg/L)						1	0.08 **	0.38 #	-0.20 #	0.01	0.06 *	0.03	0.20 #	0.05 *	0.16 #	0.02	-0.06 *	0.22 #	0.08 #	-0.03	
Mn-S (µg/L)							1	0.09 #	-0.001	0.03	-0.07 **	0.05 *	0.10 #	0.05	0.23 #	0.01	0.001	0.10 #	0.002	-0.02	
Ni-S (µg/L)								1	-0.14 #	0.01	0.02	-0.02	0.11 #	0.06 *	0.19 #	0.01	0.06 *	0.30 #	0.01	-0.06 *	
Tl-S (µg/L)									1	0.001	-0.002	-0.07 **	0.05 *	0.02	-0.04	-0.05	-0.03	-0.03	0.05 *	0.01	
Zn-S (µg/L)										1	0.09 #	0.06 *	-0.02	0.04	-0.13 #	-0.08 **	0.05 *	-0.05	0.09 #	0.10 #	
Pb-U (µg/L)											1	0.38 #	0.15 #	0.21 #	0.34 #	0.15 #	0.13 #	0.24 #	0.36 #	0.34 #	
Cd-U (µg/L)												1	0.09 #	0.16 #	0.25 #	0.10 #	0.14 #	0.22 #	0.27 #	0.30 #	
Hg-U (µg/L)													1	0.21 #	0.29 #	0.07 **	-0.01	0.17 #	0.23 #	0.16 #	
As-U (µg/L)														1	0.22 #	0.04	0.07 **	0.20 #	0.21 #	0.21 #	
Co-U (µg/L)															1	0.12 #	0.04	0.51 #	0.28 #	0.26 #	
Al-U (µg/L)																1	0.20 #	0.11 #	0.10 #	0.14 #	
Mn-U (µg/L)																	1	0.16 #	0.14 #	0.12 #	
Ni-U (µg/L)																		1	0.19 #	0.20 #	
Tl-U (µg/L)																				1	0.31 #

^a Débit de filtration glomérulaire estimé (mL/min/1.73 m²); * p-value < 0.05; ** p-value < 0.01; # p-value < 0.001.

Tableau IV.4. Coefficients β (IC 95 %) des variations du débit de filtration glomérulaire estimé (mL/min/1,73 m²), suivant les quartiles de la distribution des métaux et métalloïdes dans le sang, dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (N = 1817).

	Modèle univarié ^a	Modèle multivarié 1 ^b	Modèle multivarié 2 ^c
	β (IC 95 %)	β (IC 95 %)	β (IC 95 %)
Quartiles Pb sang			
Q1 Pb-S	0.000	0.000	0.000
Q2 Pb-S	-3.940 (-6.107, -1.773)	-2.111 (-4.168, -0.055)	-1.351 (-3.371, 0.669)
Q3 Pb-S	-8.143 (-10.31, -5.976)	-2.984 (-5.192, -0.776)	-1.578 (-3.770, 0.613)
Q4 Pb-S	-9.843 (-12.009, -7.678)	-2.627 (-5.053, -0.202)	-0.692 (-3.122, 1.737)
<i>P-tendance</i>	<0.001	0.40	0.20
Quartiles Cd sang			
Q1 Cd-S	0.000	0.000	0.000
Q2 Cd-S	-3.187 (-5.424, -0.950)	-1.562 (-3.576, 0.452)	-1.124 (-3.091, 0.844)
Q3 Cd-S	-4.813 (-7.041, -2.585)	-1.896 (-4.005, 0.213)	-0.801 (-2.900, 1.297)
Q4 Cd-S	-0.750 (-2.997, 1.497)	-2.243 (-4.810, 0.325)	-0.924 (-3.516, 1.668)
<i>P-tendance</i>	0.70	0.20	0.70
Quartiles Hg sang			
Q1 Hg-S	0.000	0.000	0.000
Q2 Hg-S	-2.633 (-4.831, -0.434)	-1.116 (-3.103, 0.870)	-0.615 (-2.559, 1.329)
Q3 Hg-S	-4.431 (-6.637, -2.226)	-2.002 (-4.003, 0.000)	-0.928 (-2.912, 1.055)
Q4 Hg-S	-7.181 (-9.377, -4.985)	-3.689 (-5.703, -1.674)	-1.766 (-3.826, 0.294)
<i>P-tendance</i>	<0.001	<0.01	0.30
Quartiles As sang			
Q1 As-S	0.000	0.000	0.000
Q2 As-S	-4.737 (-6.879, -2.596)	-3.703 (-5.654, -1.751)	-3.791 (-5.751, -1.831)
Q3 As-S	-8.376 (-10.51, -6.241)	-5.995 (-7.946, -4.044)	-5.027 (-7.040, -3.015)
Q4 As-S	-12.93 (-15.06, -10.79)	-8.689 (-10.672, -6.706)	-7.652 (-9.785, -5.519)
<i>P-tendance</i>	<0.001	<0.001	<0.001
Quartiles Co sang			
Q1 Co-S	0.000	0.000	0.000
Q2 Co-S	-3.255 (-5.526, -0.983)	-3.391 (-5.406, -1.377)	-2.890 (-4.910, -0.870)
Q3 Co-S	-5.679 (-7.864, -3.494)	-6.074 (-8.034, -4.113)	-5.410 (-7.514, -3.307)
Q4 Co-S	-8.196 (-10.45, -5.946)	-8.480 (-10.55, -6.409)	-7.043 (-9.450, -4.636)
<i>P-tendance</i>	<0.001	<0.001	<0.001
Quartiles Al sang			
Q1 Al-S	0.000	0.000	0.000
Q2 Al-S	-0.188 (-2.408, 2.032)	0.557 (-1.404, 2.518)	0.203 (-1.731, 2.136)
Q3 Al-S	-2.429 (-4.650, -0.208)	-2.814 (-4.787, -0.841)	-1.877 (-4.009, 0.255)
Q4 Al-S	-2.340 (-4.561, -0.119)	-2.159 (-4.162, -0.155)	-1.597 (-3.723, 0.529)
<i>P-tendance</i>	<0.01	<0.01	0.02
Quartiles Mn sang			
Q1 Mn-S	0.000	0.000	0.000
Q2 Mn-S	-2.375 (-4.592, -0.158)	-2.480 (-4.460, -0.500)	-2.029 (-3.965, -0.094)
Q3 Mn-S	-4.253 (-6.469, -2.037)	-3.895 (-5.879, -1.911)	-3.087 (-5.047, -1.128)
Q4 Mn-S	-2.988 (-5.198, -0.778)	-3.688 (-5.706, -1.671)	-2.167 (-4.215, -0.118)
<i>P-tendance</i>	0.01	<0.01	0.20
Quartiles Ni sang			
Q1 Ni-S	0.000	0.000	0.000
Q2 Ni-S	2.158 (-0.052, 4.368)	0.779 (-1.184, 2.742)	0.882 (-1.04, 2.805)
Q3 Ni-S	1.768 (-0.445, 3.981)	0.173 (-1.802, 2.148)	1.349 (-0.685, 3.382)
Q4 Ni-S	-2.662 (-4.869, -0.455)	-3.456 (-5.424, -1.488)	-0.457 (-2.651, 1.738)
<i>P-tendance</i>	0.03	0.01	0.70

Quartiles Tl sang			
Q1 Tl-S	0.000	0.000	0.000
Q2 Tl-S	-2.597 (-5.027, -0.167)	-2.743 (-4.922, -0.563)	-2.165 (-4.289, -0.041)
Q3 Tl-S	-1.902 (-4.154, 0.350)	-1.518 (-3.525, 0.490)	-1.328 (-3.295, 0.639)
Q4 Tl-S	-0.186 (-2.553, 2.181)	-1.679 (-3.790, 0.433)	-2.176 (-4.307, -0.046)
<i>P-tendance</i>	0.10	<0.01	<0.001
Quartiles Zn sang			
Q1 Zn-S	0.000	0.000	0.000
Q2 Zn-S	-0.195 (-2.417, 2.027)	0.978 (-1.037, 2.994)	0.910 (-1.046, 2.866)
Q3 Zn-S	0.418 (-1.806, 2.643)	1.790 (-0.290, 3.870)	1.586 (-0.440, 3.613)
Q4 Zn-S	0.597 (-1.625, 2.819)	2.288 (0.100, 4.475)	1.809 (-0.338, 3.955)
<i>P-tendance</i>	0.40	0.01	0.03

^a Analyses univariées brutes (sans ajustements) dans le sang pour chaque métal et métalloïdes (MET-S) .

^b Modèle 1 (analyse monométal) : Chaque MET-S (variable en quartiles) est ajusté sur le sexe, l'âge (variable linéaire), l'IMC (variable linéaire), le taux d'hémoglobine (variable linéaire), le niveau d'étude, les statuts d'hypertension et de diabète, la consommation d'alcool, le tabagisme, la prise de médicaments, et le statut ménopausique.

^c Modèle 2 (analyses multimétaux) : Chaque MET-S (variable en quartile) est ajusté sur l'ensemble des variables du modèle 1 et sur l'ensemble des autres MET-S (variables linéaires).

Tableau IV.5. Coefficients β (IC 95 %) des variations du débit de filtration glomérulaire estimé (mL/min/1,73 m²), suivant les quartiles de la distribution des métaux et métalloïdes dans les urines, dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais (N = 1817).

	Modèle univarié ^a	Modèle multivarié 1 ^b	Modèle multivarié 2 ^c
	β (IC 95 %)	β (IC 95 %)	β (IC 95 %)
Quartiles Pb urine			
Q1 Pb-U	0.000	0.000	0.000
Q2 Pb-U	-2.594 (-4.903, -0.285)	1.457 (-0.663, 3.577)	2.125 (0.068, 4.183)
Q3 Pb-U	-3.524 (-5.916, -1.132)	2.613 (0.335, 4.892)	3.351 (1.137, 5.565)
Q4 Pb-U	-6.941 (-9.440, -4.443)	3.795 (1.244, 6.347)	5.256 (2.762, 7.750)
<i>P-tendance</i>	<0.001	<0.001	<0.001
Quartiles Cd urine			
Q1 Cd-U	0.000	0.000	0.000
Q2 Cd-U	-2.004 (-4.217, 0.210)	1.783 (-0.263, 3.828)	1.491 (-0.488, 3.470)
Q3 Cd-U	-6.712 (-8.992, -4.432)	-0.486 (-2.676, 1.704)	-0.255 (-2.384, 1.874)
Q4 Cd-U	-8.867 (-11.223, -6.512)	1.119 (-1.343, 3.581)	1.628 (-0.786, 4.042)
<i>P-tendance</i>	<0.001	0.30	0.20
Quartiles Hg urine			
Q1 Hg-U	0.000	0.000	0.000
Q2 Hg-U	-0.537 (-2.751, 1.678)	-0.886 (-2.861, 1.088)	-0.327 (-2.256, 1.601)
Q3 Hg-U	-2.322 (-4.586, -0.058)	-2.166 (-4.191, -0.141)	-1.375 (-3.357, 0.608)
Q4 Hg-U	-5.196 (-7.480, -2.912)	-5.038 (-7.120, -2.957)	-2.344 (-4.445, -0.244)
<i>P-tendance</i>	<0.001	<0.001	0.01
Quartiles As urine			
Q1 As-U	0.000	0.000	0.000
Q2 As-U	-2.080 (-4.294, 0.134)	-1.426 (-3.427, 0.576)	-0.885 (-2.862, 1.093)
Q3 As-U	-5.891 (-8.139, -3.642)	-3.422 (-5.479, -1.364)	-2.449 (-4.538, -0.361)
Q4 As-U	-8.152 (-10.416, -5.888)	-4.457 (-6.542, -2.372)	-3.159 (-5.327, -0.990)
<i>P-tendance</i>	<0.001	<0.001	<0.01
Quartiles Co urine			
Q1 Co-U	0.000	0.000	0.000
Q2 Co-U	-1.548 (-3.856, 0.761)	-1.018 (-3.094, 1.059)	-0.362 (-2.407, 1.683)
Q3 Co-U	-1.662 (-4.024, 0.699)	-1.743 (-3.864, 0.378)	-0.472 (-2.603, 1.658)
Q4 Co-U	-4.473 (-6.860, -2.086)	-4.189 (-6.378, -1.999)	-2.212 (-4.547, 0.123)
<i>P-tendance</i>	<0.001	<0.001	0.10
Quartiles Al urine			
Q1 Al-U	0.000	0.000	0.000
Q2 Al-U	0.811 (-1.411, 3.032)	1.854 (-0.120, 3.828)	1.480 (-0.446, 3.406)
Q3 Al-U	1.069 (-1.156, 3.294)	1.430 (-0.549, 3.409)	0.804 (-1.125, 2.733)
Q4 Al-U	1.647 (-0.581, 3.874)	2.712 (0.699, 4.726)	3.240 (1.274, 5.206)
<i>P-tendance</i>	0.1	0.01	0.02
Quartiles Mn urine			
Q1 Mn-U	0.000	0.000	0.000
Q2 Mn-U	2.529 (0.292, 4.767)	2.913 (0.927, 4.899)	2.257 (0.317, 4.198)
Q3 Mn-U	4.375 (2.144, 6.606)	5.060 (3.065, 7.054)	3.556 (1.595, 5.518)
Q4 Mn-U	1.109 (-1.118, 3.336)	2.341 (0.364, 4.319)	1.767 (-0.201, 3.735)
<i>P-tendance</i>	0.03	<0.001	0.01
Quartiles Ni urine			
Q1 Ni-U	0.000	0.000	0.000
Q2 Ni-U	0.254 (-1.982, 2.490)	0.010 (-2.000, 2.020)	0.873 (-1.102, 2.847)
Q3 Ni-U	-3.333 (-5.569, -1.097)	-3.046 (-5.048, -1.043)	-1.044 (-3.083, 0.995)
Q4 Ni-U	-4.990 (-7.278, -2.702)	<0.001 (-6.600, -2.451)	-1.579 (-3.777, 0.619)
<i>P-tendance</i>	<0.001	<0.001	<0.001

Quartiles TI urine			
Q1 TI-U	0.000	0.000	0.000
Q2 TI-U	1.051 (-1.354, 3.455)	1.929 (-0.209, 4.067)	2.779 (0.700, 4.858)
Q3 TI-U	1.471 (-1.188, 4.130)	1.972 (-0.403, 4.347)	3.041 (0.726, 5.356)
Q4 TI-U	4.393 (1.580, 7.206)	3.971 (1.468, 6.475)	5.128 (2.688, 7.568)
<i>P-tendance</i>	0.02	<0.01	<0.001
Quartiles Zn urine			
Q1 Zn-U	0.000	0.000	0.000
Q2 Zn-U	-1.789 (-4.130, 0.553)	-2.384 (-4.472, -0.296)	-2.184 (-4.207, -0.161)
Q3 Zn-U	-0.860 (-3.420, 1.699)	-1.222 (-3.507, 1.063)	-1.372 (-3.581, 0.838)
Q4 Zn-U	0.653 (-2.132, 3.438)	-0.356 (-2.889, 2.177)	-0.272 (-2.728, 2.184)
<i>P-tendance</i>	0.80	0.90	0.90

^a Analyses univariées (ajustées sur la créatinine urinaire) dans les urines pour chaque métal et métalloïdes (MET-U) .

^b Modèle 1 (analyse monométal) : Chaque MET-U (variable en quartiles) est ajusté sur le sexe, l'âge (variable linéaire), l'IMC (variable linéaire), le taux d'hémoglobine (variable linéaire), le niveau d'étude, les statuts d'hypertension et de diabète, la consommation d'alcool, le tabagisme, la prise de médicaments, et le statut ménopausique.

^c Modèle 2 (analyses multimétaux) : Chaque MET-U (variable en quartile) est ajusté sur l'ensemble des variables du modèle 1 et sur le taux d'hémoglobine et l'ensemble des MET-S (variables linéaires) à l'exception du MET-S correspondant à chaque MET-U spécifiquement étudié.

Tableau IV. 6. Exemples d'études portant sur les relations entre niveaux d'exposition aux métaux et débit de filtration glomérulaire estimé.

Référence	Métaux étudiés (matrices)	Méthode statistique	Seuil d'eDFG utilisé (cas des R.Log)	Formule d'estimation du DFG	Moyennes géométriques des métaux (sang et urine)	Associations observées
Cette étude ^a	Aluminium, arsenic, cadmium, cobalt, manganèse, mercure, nickel, plomb, thalium, zinc (sang, urine)	R.Lin	–	CKD-EPI	Pb-S = 18.9 µg/L ; Pb-U = 0.91 µg/g cr. As-S = 1.68 µg/L ; As-U = 16.1 µg/g cr. Tl-S = 0.02 µg/L ; Tl-U = 0.19 µg/g cr. Co-S = 0.30 µg/L ; Co-U = 0.53 µg/g cr. Ni-S = 1.32 µg/L ; Ni-U = 1.78 µg/g cr.	↗Pb-U avec ↗eDFG ↗As-S avec ↘eDFG ; ↗As-U avec ↘eDFG ↗Tl-S avec ↘eDFG ; ↗Tl-U avec ↗eDFG ↗Co-S avec ↗eDFG ↗Ni-U avec ↘eDFG
Shelley et al., 2012	Antimoine, thallium (urine)	R.Lin	–	–	Tl-U = 0.39 µg/g cr. Sb-U = 0.36 µg/g cr.	↗Tl-U avec ↗eDFG
Navas-Acien et al., 2009	Plomb (sang, urine) Cadmium (sang, urine)	R.Log	< 60 mL/min/1,73 m ²	MDRD	Pb-S = 15.8 µg/L Cd-S = 0.41 µg/L	↑Pb-S avec ↓eDFG ↑Cd-S avec ↓eDFG
Buser et al., 2016	Plomb (sang, urine) Cadmium (sang, urine)	R.Lin	–	CKD-EPI	Pb-S = 12.3 µg/L ; Pb-U = 0.45 µg/L Cd-S = 0.35 µg/L ; Cd-U = 0.22 µg/L	↗Pb-U avec ↗eDFG ↗Cd-S avec ↘eDFG ; ↗Cd-U avec ↗eDFG
Ferraro et al., 2010	Cadmium (sang, urine)	R.Log	–	CKD-EPI	Cd-S = 0.40 µg/L Cd-U = 0.29 µg/g cr.	↑Cd-S avec ↓eDFG
Hwangbo et al., 2011	Cadmium (sang)	R.Lin	–	MDRD	Cd-S = 1.49 µg/L (femmes) Cd-S = 1.57 µg/L (hommes)	↗Cd-S avec ↘eDFG (chez les femmes)
Muntner et al., 2003	Plomb (sang)	R.Qua	–	MDRD	Pb-S = 42.1 µg/L (hypertendus) Pb-S = 33.0 µg/L (normotendus)	↑Pb-S avec ↓eDFG
Weaver et al., 2011	Cadmium (urine)	R.Lin	–	MDRD	–	↗Cd-U avec ↗eDFG
Kim et al., 2015	Plomb (sang) Cadmium (sang) Mercure (sang)	R.Log	< 60 mL/min/1,73 m ²	MDRD	Pb-S = 23.7 µg/L Cd-S = 1.17 µg/L Hg-S = 4.35 µg/L	↑Cd-S avec ↓eDFG chez hypertendus et diabétiques (analyses en sous-groupes)
Kim et al., 2012	Plomb (sang, urine) Cadmium (sang, urine) Mercure (sang, urine)	R.Lin et R.Log	< 80.6 mL/min/1,73 m ² (< 25 ^e percentile du DFG)	MDRD	Pb-S = 22.9 µg/L Cd-S = 0.97 µg/L Hg-S = 4.30 µg/L	↗Pb-S avec ↘eDFG (tendance similaire en R.Log)
Chung et al., 2014	Plomb (sang) Cadmium (sang)	R.Lin et R.Log	< 60 mL/min/1,73 m ²	CKD-EPI	Pb-S = 29.2 µg/L (eDFG < 60) Pb-S = 25.3 µg/L (eDFG ≥ 60) Cd-S = 1.55 µg/L (eDFG < 60) Cd-S = 1.10 µg/L (eDFG ≥ 60)	↗Pb-S avec ↘eDFG ; ↑Pb-S avec ↓eDFG ↑Cd-S avec ↓eDFG
Myong et al., 2012	Cadmium (sang, ajustement sur le Pb-S)	R.Log	< 60 mL/min/1.73 m ²	MDRD	Cd-S = 1.18 µg/L (femmes) Cd-S = 1.10 µg/L (hommes)	↑Cd-S avec ↓eDFG (chez les femmes)

Abréviations : R.Qua = régression quantile ; R.Lin = régression linéaire ; R.Log = régression logistique ; MDRD = *Modification of the Diet in Renal Disease equation* ; CKD-EPI = *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation*. Symboles : ↑ = niveau élevé ; ↓ = niveau bas ; ↗ = augmentation du niveau ; ↘ = diminution du niveau.

^a Dans ce tableau, concernant notre étude, seuls les résultats les plus significatifs des modèles multivariés 2 (modèles multimétaux, voir tableaux IV.4 et IV.5) sont présentés.

V. CONCLUSION GENERALE

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

L'ensemble de ces travaux a été réalisé en phase avec les grandes orientations de recherche du deuxième Plan Régional Santé Environnement (PRSE 2) Nord-Pas-de-Calais 2011-2014 et plus précisément celles de sa Fiche-actions n°16 portant sur l'amélioration des connaissances en santé-environnement sur les transferts des contaminants de l'environnement à l'homme et leur impact sur la santé. Ce PRSE 2 étant lui-même en phase avec les objectifs déclinés par le deuxième Plan National Santé Environnement (PNSE 2) 2009-2013 en termes d'orientations et de priorités de recherche et d'expertise en appui aux décisions politiques publiques en santé environnementale.

Cette thèse a permis d'évaluer le niveau d'imprégnation d'un échantillon de 2000 personnes adultes issues de la population générale de la région Nord-Pas-Calais, au Nord de la France. Dans les faits, il s'agit de la première étude de biosurveillance portant sur l'ensemble de la région Nord-Pas-de-Calais, et non pas seulement sur des populations ciblées du fait de leurs profils particuliers d'intérêt, à l'instar des enfants ou des personnes résidant autour de sites industriels. De manière globale, les niveaux d'imprégnation aux métaux et métalloïdes étudiés n'étaient pas à des seuils très alarmants au vu de l'état de connaissances concernant les effets sur la santé, disponibles pour certains d'entre eux. Toutefois, la région présentait pour la quasi-totalité des métaux, des niveaux plus élevés que ceux de la moyenne nationale française, déterminés 2 ans plus tôt à partir de l'enquête nationale nutrition santé (ENNS). Cet état de fait est plutôt en cohérence avec ce à quoi on se serait attendu, en raison du passif industriel régional dense (notamment dans la métallurgie) et d'une pollution environnementale importante. Notre observation est également en cohérence avec les données de l'étude GRAMM (Rausch et al., 2013) sur l'évaluation de l'exposition environnementale aux métaux à partir des mousses comme biomarqueurs de l'exposition environnementale. En effet, concernant les métaux et métalloïdes retenus dans IMePoGe, la région Nord-Pas-de-Calais soit présentait les niveaux de métaux et métalloïdes les plus élevés de toutes les régions françaises, soit figurait en bonne place parmi les régions les plus contaminées. Toutefois, la pollution environnementale est loin d'être la seule source possible de contamination aux métaux en population générale. Pour de nombreux métaux, les consommations alimentaires font parties des sources majeures de contamination en population générale ; à ces sources d'exposition peuvent également s'ajouter

différentes activités anthropogéniques, quotidiennes ou ponctuelles, ou liées aux environnements individuels de vie.

D'autres résultats majeurs de cette thèse ont porté sur l'identification pour le plomb et le cadmium, deux toxiques majeurs, des principales sources d'exposition dans la population générale. Il ressort pour le plomb de nombreuses sources, liées majoritairement aux consommations alimentaires, mais également aux activités de loisir ou de bricolage, à l'environnement domestique et à des expositions professionnelles. Pour certains facteurs, telle que l'exposition à partir de vieilles peintures au plomb présentes dans l'habitat, des mesures concrètes tel que le renforcement des campagnes de sensibilisation en vue d'un renouvellement progressif des anciennes peintures peuvent être envisagées. Il en est de même de l'exposition à partir de la présence de canalisations en plomb dans l'habitat. Notre étude a également permis d'identifier des groupes de population particulièrement à risque d'exposition élevée au plomb en dépit des petits effectifs les constituant, telles que les personnes pratiquant du tir au fusil comme activité de loisir. Pour une source d'exposition telle que le tabagisme relevant davantage des comportements individuels, la poursuite de campagnes de sensibilisation auprès des populations pour une limitation de leurs consommations est certainement dans l'immédiat l'une des solutions des plus pragmatiques. Pour ce qui est de sources alimentaires, telles que la consommation de crudités, cette thèse met en évidence la nécessité d'une évaluation quantitative des niveaux de contamination aux métaux pour certains aliments. Concernant les sources d'exposition au cadmium, nos résultats sont en totale adéquation avec la littérature ; le tabagisme apparaît comme la principale source d'exposition chronique et récente au cadmium. La profession de soudeur et l'utilisation professionnelle de pigments-colorants-peintures sont également des facteurs de risque de présenter des niveaux élevés de cadmium. Nos travaux mettent également en évidence l'impact possible des émissions industrielles de cadmium dans les déterminants de la cadmiurie dans la population adulte de la région Nord-Pas-de-Calais (plus précisément chez les femmes), bien que l'échantillonnage n'ait pas été conçu pour étudier les sources industrielles de pollution. Ce résultat interpelle ainsi sur la nécessité de réaliser des enquêtes plus spécifiques investiguant l'imprégnation

au cadmium des populations résidant autour des sources industrielles de pollution environnementale au cadmium, afin d'identifier, potentiellement, des populations à risque.

Bien que les enquêtes transversales de biosurveillance ne soient pas conçues pour pouvoir étudier des effets sur la santé, elles permettent tout de même de pouvoir amorcer des explorations épidémiologiques de ces relations. A ce titre, nous avons exploré les liens qui pouvaient exister entre les niveaux d'imprégnation aux métaux et métalloïdes étudiés et une atteinte de la fonction rénale, estimée par une baisse du débit de filtration glomérulaire. De nombreuses études similaires antérieures dans d'autres populations avaient davantage porté sur le plomb et le cadmium, avec des résultats plus ou moins concordants. La nouveauté dans notre démarche a été de nous intéresser à la fois aux niveaux sanguins et urinaires des métaux et à l'influence de la prise en compte d'une multi-exposition avec des métaux autres que le plomb et le cadmium ; nos résultats ont montré que cette démarche modifiait considérablement la force des associations voire même le sens des associations traditionnellement rapportées entre la variation du débit de filtration glomérulaire et les niveaux sanguins et/ou urinaires de plomb et de cadmium. De plus, dans notre échantillon d'étude, les niveaux d'autres métaux, tels que l'arsenic, le cobalt et le thallium, ont montré un lien fort avec le débit de filtration glomérulaire estimé. Toutefois, l'une des grandes limites de cette troisième étude est la difficulté à pouvoir déterminer si c'est l'exposition aux métaux qui affecte la fonction rénale ou si c'est la fonction rénale qui explique les niveaux biologiques de métaux et métalloïdes mesurés. Cette étude a porté sur un premier panel de métaux et métalloïdes au potentiel néphrotoxique avéré ou encore méconnu. Elle ouvre la voie sur de nouvelles perspectives d'investigation épidémiologique et toxicologique. Il sera d'ailleurs également pertinent de pouvoir reprendre ces analyses à travers de modélisations plus poussées ; ceci à l'aide d'approches statistiques nouvelles, telles que des régressions de type quantiles ou bayésiennes plus adaptées à l'étude des effets sanitaires induits par des co-expositions multiples aux contaminants environnementaux.

Enfin, de façon plus générale, cette thèse fournit des informations utiles pour le suivi dans le temps de l'évolution de l'imprégnation de la population du Nord de la France aux xénobiotiques étudiés. Elle peut également servir de base pour fournir des valeurs de références ou des valeurs-guides

d'exposition aux métaux et métalloïdes dans la population générale adulte du Nord de la France sur la période d'étude concernée. Elle fournit enfin des données utiles pour les professionnels de la santé publique dans la mise en place des politiques de prévention et la limitation autant que possible de l'exposition des populations aux substances toxiques. Dans le cadre spécifique de l'enquête IMePoGe, il est pertinent de poursuivre les exploitations pour l'identification des sources d'exposition à d'autres métaux d'intérêt pour leurs portées sanitaires, à l'instar du mercure et de l'arsenic. Toutes ces informations seront également de la plus grande utilité dans l'implémentation de futures campagnes de biosurveillance propres à cette région.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abdel Hameed AA, Khoder MI. 2000. Evaluation of airborne lead in the welding working environment. *J Environ Monit* 2:119–121.
- Adachi A, Asai K, Koyama Y, et al. 1998. Vanadium content of cigarettes. *Bull Environ Contam Toxicol*. 61:276-80.
- Adams SV, Newcomb PA. 2014. Cadmium blood and urine concentrations as measures of exposure: NHANES 1999-2010. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 24:163-70.
- Adnan AA, Azhar SS, Hasni MO et al. 2012. Urinary Cadmium Concentration and its Risk Factors among Adults in Tanjung Karang, Selangor. *Am-Eur Journ Toxicol Sci* 4:80-88.
- Aguilera I, Daponte A, Gil F, et al. 2008. Biomonitoring of urinary metals in a population living in the vicinity of industrial sources: a comparison with the general population of Andalusia, Spain. *Sci Total Environ* 407:669-678.
- Aitio A, Riihimäki V, Valkonen S. Aluminium. In Biological monitoring of chemical exposure in the workplace, WHO, Genève 1996; 2:1-17.
- Åkesson A, Barregard L, Bergdahl IA, et al. 2014. Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure. *Environ Health Perspect*. 122:431-8.
- Åkesson A, Lundh T, Vahter M, et al. 2005. Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure. *Environ Health Perspect* 113:1627-1631.
- Al-Ashban RM, Aslam M, Shah AH. 2004. Kohl (surma): a toxic traditional eye cosmetic study in Saudi Arabia. *Public Health* 118:292-298.
- Albertini R, Bird M, Doerrer N, et al. 2006. The use of biomonitoring data in exposure and human health risk assessments. *Environ Health Perspect* 114:1755-1762.
- Al-Saleh I, Al-Enazi S, Shinwari N. 2009. Assessment of lead in cosmetic products. *Regul Toxicol Pharmacol* 54:105-113.
- Angerer J, Aylward, LL, Hays, SM, al. 2011. Human biomonitoring assessment values: approaches and data requirement. *Int J Hyg Environ Health* 214:348-360.

Angerer J, Ewers U, Wilhelm M, 2007. Human biomonitoring: State of the art. *Int J Hyg Environ Health* 210:201-228.

ANSES (Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety). 2013. The health effects of lead levels below 100 µg/L. ANSES Opinion. Scientific Edition. Available from: <https://www.anses.fr/en/documents/CHIM2011sa0219Ra.pdf> [last accessed November 2015].

Apostoli P, Baj A, Bavazzano P, et al. 2002. Blood lead reference values: The results of an Italian polycentric study. *Sci Total Environ* 287:1-11.

Araki S, Murata K, Aono H, et al. 1986. Comparison of the effects of urinary flow on adjusted and non-adjusted excretion of heavy metals and organic substances in 'healthy' men. *J Appl Toxicol* 6:245-251.

Arnich N, Sirot V, Rivière G, et al. 2012. Dietary exposure to trace elements and health risk assessment in the 2nd French total diet study. *Food Chem Toxicol* 50:2432-2449.

ARS (Agence Régionale de la Santé). 2011. Atlas Régional et Territorial de Santé 2011 du Nord-Pas-de-Calais. Available from: http://www.ars.nord-pas-de-calais-picardie.sante.fr/fileadmin/NORD-PAS-DE-CALAIS/PRS/PRS_13Janv/atlas_regional_santenpdc2011-opt2.pdf [last accessed April 2016].

Askin DP, Volkman M. 1997. Effect of Personal Hygiene on Blood Lead Levels of Workers at a Lead Processing Facility. *Am Ind Hyg Assoc J* 58:752-753.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1992. Toxicological profile for antimony and compounds. U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. Available from: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp23.pdf> [last accessed June 2015]

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2002. Toxicological profile for beryllium. U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. Available from: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp4.pdf> [last accessed June 2015].

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2007. Toxicological Profile for Lead (Update). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Available from: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf> [last accessed June 2015].

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2012. Toxicological Profile for Cadmium. Dept. of Health and Human Services. Available from <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf> [last accessed October 2016].

- Aylward LL, Hays SM, Smolders R, et al. 2014. Sources of variability in biomarker concentrations. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 17:45-61.
- Baeyens W, Vrijens J, Gao Y, et al. 2014. Trace metals in blood and urine of newborn/mother pairs, adolescents and adults of the Flemish population (2007-2011). *Int J Hyg Environ Health* 217:878-890.
- Baize D, Douay F, Villanneau E, et al. 2010. Trace element in agricultural soils from Nord-Pas-de-Calais region (France). *Etude et Gestion des sols* 17, 3-4. Available from: http://www.afes.fr/afes/egs/EGS_17_3_EGS_17_3_4_web_Baize.pdf [last accessed: August 2016].
- Barbosa F Jr, Tanus-Santos JE, Gerlach RF, et al. 2005. A critical review of biomarkers used for monitoring human exposure to lead: advantages, limitations, and future needs. *Environ Health Perspect* 113:1669-1674.
- Barr DB, Wilder LC, Caudill SP, et al. 2005. Urinary creatinine concentrations in the U.S. population: implications for urinary biologic monitoring measurements. *Environ Health Perspect* 113:192-200.
- Barry PS. 1975. A comparison of concentrations of lead in human tissues. *Brit J Ind Med* 32:119-139.
- Batáriová A, Speváčková V, Benes B, et al. 2006. Blood and urine levels of Pb, Cd and Hg in the general population of the Czech Republic and proposed reference values. *Int J Hyg Environ Health* 209:359-366.
- Beaucham C, Page E, Alarcon WA, et al. 2014. Indoor firing ranges and elevated blood lead levels - United States, 2002-2013. *Morb Mortal Wkly Rep* 63:347-351.
- Becker K, Conrad A, Kirsch N, et al. 2007. German Environmental Survey (GerES): human biomonitoring as a tool to identify exposure pathways. *Int J Hyg Environ Health* 210:267-269.
- Becker K, Kaus S, Krause C, et al. 2002. German Environmental Survey 1998 (GerES III): Environmental pollutants in blood of the German population. *Int J Hyg Environ Health* 205:297-308
- Becker K, Schroeter-Kermani C, Seiwert M, et al. 2013. German health-related environmental monitoring: assessing time trends of the general population's exposure to heavy metals. *Int J Hyg Environ Health* 216:250-254.
- Benowitz NL. 1996. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. *Epidemiol Rev* 18:188-204.

- Bergdahl IA, Schütz A, Gerhardsson L, et al. 1997. Lead concentrations in human plasma, urine and whole blood. *Scand J Work Environ Health* 23:359–363.
- Bernard A. 2016. Confusion about Cadmium Risks: The Unrecognized Limitations of an Extrapolated Paradigm. *Environ Health Perspect* 124:1-5.
- Bernard AM, Vyskocil A., Roels H, et al. 1995. Renal Effects in Children Living in the Vicinity of a Lead Smelter. *Environ Res* 68:91–95.
- Bhuvanakrishna T, Blake GM, Hilton R, et al. 2015. Comparison of estimated DFG and measured DFG in prospective living kidney donors. *Int Urol Nephrol* 47:201-208.
- Bocca B, Mattei D, Pino A, et al. 2010. Italian network for human biomonitoring of metals: preliminary results from two Regions. *Ann Dell'Istituto Super Sanità* 46:259-265.
- Bressler JP, Goldstein GW. 1991. Mechanisms of lead neurotoxicity. *Biochem Pharmacol.* 41:479–484.
- Brewster UC, Perazella MA. 2004. A review of chronic lead intoxication: An unrecognized cause of chronic kidney disease. *Am J Med Sci* 327:341-347.
- Brockhaus A, Freier I, Ewers U, et al. 1983. Levels of cadmium and lead in blood in relation to smoking, sex, occupation, and other factors in an adult population of the FRG. *Intern Arch Occup Environ Heal* 52:167-175.
- Brück K, Stel VS, Gambaro G, et al. 2015. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *J Am Soc Nephrol* 27:2135-47.
- Bruyneel M, De Caluwé JP, des Grottes JM, et al. 2002. Use of kohl and severe lead poisoning in Brussels. *Rev Med Brux* 23:519–522.
- Buser MC, Ingber SZ, Raines N, et al. 2016. Urinary and blood cadmium and lead and kidney function: NHANES 2007-2012. *Int J Hyg Environ Health.* 219:261-267.
- Bushnik T, Haines D, Levallois P, et al. 2010. Lead and bisphenol A concentrations in the Canadian population. *Health Rep* 21:7-18.
- Byber K, Lison D, Verougstraete V, et al. 2016. Cadmium or cadmium compounds and chronic kidney disease in workers and the general population: a systematic review. *Crit Rev Toxicol* 46:191-240.

Cai S, Yue L, Jin T, et al. 1998. Renal dysfunction from cadmium contamination of irrigation water: Dose- response analysis in a Chinese population. *WHO Bull.* 76, 153–159.

Cañas AI, Cervantes-Amat M, Esteban M, et al. 2014. Blood lead levels in a representative sample of the Spanish adult population: The BIOAMBIENT.ES project. *Int J Hyg Environ Health* 217:452-459.

Cañas AI, Cervantes-Amat M, Esteban M, et al.; BIOAMBIENT.ES. 2014. Blood lead levels in a representative sample of the Spanish adult population: The BIOAMBIENT.ES project. *Int J Hyg Environ Health* 217:452-459.

Cao XM, Wang J, Xia G, et al. 2012. Analysis of the association between renal function parameters and urinary nickel or chromium in patients with dental restoration of nickel-chromium alloys. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue* 21:312-316.

Cárdenas A, Roels, H, Bernard AM, et al. 1993. Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. II. Application to workers exposed to lead. *Brit J Ind Med* 50:28–36.

Casteleyn L, Dumez B, Becker K, et al. 2015. A pilot study on the feasibility of European harmonized human biomonitoring: Strategies towards a common approach, challenges and opportunities. *Environ Res* 141:3-14.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 1991. Preventing lead poisoning in young children. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services. Available from: <http://www.cdc.gov/nceh/lead/publications/books/plpyc/contents.htm> [last accessed November 2015].

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 2012a. Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. Low level lead exposure harms children: a renewed call for primary prevention. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services. Available from: http://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/final_document_030712.pdf [Last accessed November 2015]

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 2012b. Fourth National Report on Human Exposure to environmental Chemicals, Updated Tables. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services. Available from: http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Sep2012.pdf [last accessed: November 2015].

CDC (Centers for Disease Control). 2010. Nhanes, General Information for the Public Files of the 2007-2008 Laboratory Data. http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2007-2008/labdoc_e.htm [last accessed May 2016].

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 2014. About the National Health and Nutrition Examination Survey. National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA. Available from:

http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/about_nhanes.htm [last accessed May 2016].

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 2002. Managing Elevated Blood Lead Levels Among Young Children: Recommendations from the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 2005. Preventing Lead Poisoning in Young Children. A Statement by the Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.

CDC Centers for Disease Control and Prevention). 2013. Biomonitoring Summary: Cadmium. https://www.cdc.gov/biomonitoring/Cadmium_BiomonitoringSummary.html [last accessed October 2016].

Cerná M, Krsková A, Cejchanová M, et al. 2012. Human biomonitoring in the Czech Republic: an overview. *Int J Hyg Environ Health* 215:109-119.

Cerná M, Spěvácková V, Batáříová A, et al. 2007. Human biomonitoring system in the Czech Republic. *Int J Hyg Environ Health* 210:495-499.

Chamberlain AC. 1985. Prediction of Response of Blood Lead to Airborne and Dietary Lead from Volunteer Experiments with Lead Isotopes. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 224:149-182.

Chen JW, Chen HY, Li WF, et al. 2011. The association between total urinary arsenic concentration and renal dysfunction in a community-based population from central Taiwan. *Chemosphere* 84:17-24.

Chung S, Chung JH, Kim SJ, et al. 2014. Blood lead and cadmium levels and renal function in Korean adults. *Clin Exp Nephrol* 18:726-734.

Clark CS, Kumar A, Mohapatra P, et al. 2014. Examination of lead concentrations in new decorative enamel paints in four countries with different histories of activity in lead paint regulation. *Environ Res* 132:233-243.

Clark CS, Rampal KG, Thuppil V, et al. 2009. Lead levels in new enamel household paints from Asia, Africa and South America. *Environ Res* 109:930-936.

- Cochran WG. Sampling Techniques (3rd ed. New York: John Wiley & Sons, 1977), 135.
- Cocker J, Mason HJ, Warren ND, et al. 2011. Creatinine adjustment of biological monitoring results. *Occup Med (Lond.)* 61:349-353.
- Counter SA, Buchanan LH, Ortega F. 2015. Blood Lead Levels in Andean Infants and Young Children in Ecuador: An International Comparison. *J Toxicol Environ Health A* 78:778-787.
- Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, et al. 2011. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int* 80:1258-1270.
- Dakeishi M, Murata K, Tamura A, et al. 2006. Relation between benchmark dose and no-observed-adverse-effect level in clinical research: effects of daily alcohol intake on blood pressure in Japanese salesmen. *Risk Anal* 26:115-123.
- de Almeida Lopes AC, Navas-Acien A, Zamoiski R, et al. 2015. Risk factors for lead exposure in adult population in Southern Brazil. *J Toxicol Environ Health A* 78:92-108.
- de Burbure C, Buchet JP, Bernard A, et al. 2003. Biomarkers of renal effects in children and adults with low environmental exposure to heavy metals. *J Toxicol Environ Health A* 66:783-798.
- De Caluwé J-P. 2009. Lead poisoning caused by prolonged use of kohl, an underestimated cause in French-speaking countries. *J Fr Ophtalmol* 32:459-463. Erratum in: *J Fr Ophtalmol.* 33:75.
- Declercq C, Ladrière L. 2005. Programme de dépistage du saturnisme infantile dans 9 communes du Nord et du Pas-de-Calais - Bilan de la campagne 2004-2005. Observatoire régional de la santé Nord-Pasde-Calais et Comité d'hygiène sociale du Pas-de-Calais, 12 p.
- De Temmerman L, Hoenig M. 2004. Vegetable Crops for Biomonitoring Lead and Cadmium Deposition. *J Atmosph Chem* 49:121-135.
- Delanaye P, Cavalier E, Mariat C, et al. 2010. MDRD or CKD-EPI study equations for estimating prevalence of stage 3 CKD in epidemiological studies: which difference? Is this difference relevant? *BMC Nephrol* 11:8.
- Demmeler M, Nowak D, Schierl R. 2009. High blood lead levels in recreational indoor-shooters. *Int Arch Occu Environ Health* 82:539-542.

- Denham M, Schell LM, Deane G, et al. 2005. Relationship of Lead, Mercury, Mirex, Dichlorodiphenyldichloroethylene, Hexachlorobenzene, and Polychlorinated Biphenyls to Timing of Menarche Among Akwesasne Mohawk Girls. *Pediatrics* 115:27–34.
- Ding C, Pan Y, Zhang A., et al. 2012. Distribution of chromium in whole blood and urine among general population in China between year 2009 and 2010. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 46:679-682.
- Ding C, Pan Y, Zhang A., et al. 2014a. Study of distribution and influencing factors of arsenic in whole blood and urine among population in 8 provinces in China. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 48:97-101.
- Ding C, Pan Y, Zhang A., et al. 2014b. Study of distribution and influencing factors of lead and cadmium in whole blood and urine among population in 8 provinces in China. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 48:91-6.
- Dönmez H, Dursun N, Özkul Y, et al. 1998. Increased sister chromatid exchanges in workers exposed to occupational lead and Zinc. *Biol Trace Elem Res* 61:105–109.
- Dorofeev S, Grant P. 2006. Statistics for Real-Life Sample Surveys: Non-Simple-Random Samples and Weighted Data (New York: Cambridge University Press). 89-90.
- Douay F, Pelfrène A, Planque J, et al. 2013. Assessment of potential health risk for inhabitants living near a former lead smelter. Part 1: Metal concentrations in soils, agricultural crops, and homegrown vegetables. *Environ Monit Assess.* 185:3665-3680.
- Douay F, Roussel H, Fourrier H, et al. 2007. Investigation of heavy metal concentrations on urban soils, dust and vegetables nearby a former smelter site in Mortagne du Nord, Northern France. *J Soils Sediments* 7:143-146.
- Dziubanek G, Piekut A, Rusin M, et al. 2015. Contamination of food crops grown on soils with elevated heavy metals content. *Ecotoxicol Environ Saf* 118:183-189.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2010. “Scientific opinion on lead in food.” European Food Safety Authority. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). *EFSA J* 8:1570–1717.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2010. Scientific opinion on lead in food. European Food Safety Authority. EFSA Journal, 8:1570. [Available from: www.efsa.europa.eu/fr/scdocs/doc/1570.pdf [Last accessed June 2015].

Ehrlich R, Robins T, Jordaan E, et al. 1998. Lead absorption and renal dysfunction in a South African battery factory. *Occup Environ Med* 55:453–460.

Ekong EB, Jaar BG, Weaver VM. 2006. Lead-related nephrotoxicity: a review of the epidemiologic evidence. *Kidney Int* 70:2074–2084.

Elinder C-G, Kjellström T, Lind B, et al. 1983. Assessment of exposure to lead and cadmium through biological monitoring: Results of a UNEP/WHO global study. *Environ Res* 32:220–227.

Elinder C-G, Nordberg M. 1985. In Friberg L, Elinder, C-G, Kjellström T, et al. (Eds.), Cadmium and Health. A Toxicological and Epidemiological Appraisal. CRC Press, Boca Raton, FL. Ch. 4.

Elinder C-G. 1985. In Friberg L, Elinder C-G, Kjellström T, et al. (Eds.), Cadmium and Health. A Toxicological and Epidemiological Appraisal. CRC Press, Boca Raton, FL. Ch. 3.

Erfurth EM, Gerhardsson L, Nilsson A, et al. 2001. Effects of Lead on the Endocrine System in Lead Smelter Workers. *Arch Environ. Health* 56, 449–455.

Erkkilä J, Armstrong R., Riihimäki V, et al. 1992. In vivo measurements of lead in bone at four anatomical sites: long term occupational and consequent endogenous exposure. *Brit J Ind Med* 49:631–644.

Esteban M, Castaño A. 2009. Non-invasive matrices in human biomonitoring: a review. *Environ Int* 35:438–49.

Esteban M, Ruiz-Moraga M, Pérez-Gómez B, et al. 2013. Practical features of the pre-analytical phase of the BIOAMBIENT.ES biomonitoring study. *Gac Sanit* 27:77–80.

Evans M, Elinder CG. 2011. Chronic renal failure from lead: myth or evidence-based fact? *Kidney Int* 79:272–279.

Evans M, Fored CM, Nise G, et al. 2010. Occupational lead exposure and severe CKD: a population-based case-control and prospective observational cohort study in Sweden. *Am J Kidney Dis* 55:497–506.

Evans PD, Taal MW. 2015. Epidemiology and causes of chronic kidney disease. *Medicine*. 43:8.

Falq G, Zeghnoun A, Pascal M, et al. 2011. Blood lead levels in the adult population living in France the French Nutrition and Health Survey (ENNS 2006–2007). *Environ Int*. 37:565–571.

- FASFC (Federal Agency for the Safety of the Food Chain). 2009. Advice 07-2009 of the Scientific Committee of the FASFC: Lead and nickel in coffee (dossier Sci Com 2009/06). Available from: http://www.favv-afsca.be/scientificcommittee/advice/_documents/Advice07-2009.pdf [last accessed August 2015].
- Ferraro PM, Costanzi S, Naticchia A, et al. 2010. Low level exposure to cadmium increases the risk of chronic kidney disease: analysis of the NHANES 1999-2006. *BMC Public Health* 10:304.
- Ferri R, Hashim D, Smith DR et al. 2015. Metal contamination of home garden soils and cultivated vegetables in the province of Brescia, Italy: implications for human exposure. *Sci Total Environ* 518-519:507-517.
- Finster ME, Gray KA, Binns HJ. 2004. Lead levels of edibles grown in contaminated residential soils: a field survey. *Sci Total Environ* 320:245-257.
- Flanagan PR, McLellan JS, Haist J, et al. 1978. Increased dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency. *Gastroenterology* 74, 841–846.
- Forte G, Madeddu R, Tolu P, et al. 2011. Reference intervals for blood Cd and Pb in the general population of Sardinia (Italy). *Int J Hyg Environ Health* 214:102–109.
- Frangi J-P, Richard D. 1997. Heavy metal soil pollution cartography in Northern France. *Sci Total Environ* 205:71–79.
- Freire C, Koifman RJ, Fujimoto D, et al. 2014. Reference values of lead in blood and related factors among blood Donors in the Western Amazon, Brazil. *J Toxicol Environ Health A* 77:426–440.
- Fréry N, Saoudi A, Garnier R, et al. 2011. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 151p.
- Fréry N, Vandentorren S, Etchevers A, et al. 2012. Highlights of recent studies and future plans for the French human biomonitoring (HBM) programme. *Int J Hyg Environ Health* 215:127-132.
- Friberg L, Vahter M. 1983. Assessment of exposure to lead and cadmium through biological monitoring: Results of a UNEP/WHO global study. *Environ Res* 30:95–128.
- Friberg L. 1952. Further investigations on chronic cadmium poisoning; a study on rabbits with radioactive cadmium. *AM A Arch Ind Hyg Occup Med* 5:30–36.

Fukui Y, Miki M, Ukai H, et al. 1999. Urinary lead as a possible surrogate of blood lead among workers occupationally exposed to lead. *Int Arch Occup Environ Health* 72:516–520.

Garnier R, Poupon J. 2006. Intoxication par le plomb résultant de l'utilisation d'un remède traditionnel indien. *La Presse Médicale* 35:1177-1180.

Garnier R. 2005. Toxicité du plomb et de ses dérivés. *EMC-Toxicologie Pathologie* 2:67–88.

Gelberg KH, DePersis R. 2009. Lead exposure among target shooters. *Arch Environ Occup Health* 64:115–120.

George PM, Walmsley TA, Currie D, et al. 1993. Lead exposure during recreational use of small bore rifle ranges. *N Z Med J* 106:422–424.

Gollenberg AL, Hediger ML, Lee PA, et al. 2010. Association between lead and cadmium and reproductive hormones in peripubertal U.S. Girls. *Environ. Health Perspect* 118:1782–1787.

Gonick HC. 2008. Nephrotoxicity of cadmium & lead. *Indian J Med Res* 128:335-352.

González de Mejía E, Craigmill AL. 1996. Transfer of lead from lead-glazed ceramics to food. *Arch Environ Contam Toxicol* 31:581–584.

Goodman M, LaVerda N, Clarke C, et al. 2002. Neurobehavioural testing in workers occupationally exposed to lead: systematic review and meta-analysis of publications. *Occup Environ Med.* 59:217–223.

Gottesfeld P, Pokhrel D, Pokhrel AK. 2014. Lead in new paints in Nepal. *Environ Res* 132:70–75.

Goullé JP, Mahieu L, Saussereau E, et al. 2008. Plasma and whole blood multielementary ICP-MS determination: influence of the blood collection device. *Ann Toxicol Anal* 20, 97-102.

Gourier Fréry C, Fréry N, Berrebi A, et al. Aluminium. Quels risques pour la santé ? Synthèse des études épidémiologiques. Volet épidémiologique de l'expertise collective InVS-Afssa-Afssaps. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2004. 184 p. disponible à l'URL : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=5759.

Grandahl K, Poul S, Peter J. 2012. Individual and environmental risk factor for high blood lead concentrations in Danish indoor shooters. *Danish Med J* 59:A4488.

- Grandjean P, Olsen NB, Hollnagel H. 1981. Influence of smoking and alcohol consumption on blood lead levels. *Int Arch Occup Environ Health* 48:391-397.
- Graziano JH, Blum C. 1991. Lead exposure from lead crystal. *Lancet* 337:141-2.
- Green RE, Pain DJ. 2012. Potential health risks to adults and children in the UK from exposure to dietary lead in gamebirds shot with lead ammunition. *Food Chem Toxicol* 50:4180-4190.
- Grembecka M, Malinowska E, Szefer P. 2007. Differentiation of market coffee and its infusions in view of their mineral composition. *Sci Total Environ* 383:59-69.
- Gschwend P. 2005. Analysis Quota Sample Data and the Peer review Process. *French Politics* 3:88-91.
- Gulson, B L, Mizon K.J, Korsch M J, et al. 2003. Mobilization of lead from human bone tissue during pregnancy and lactation—a summary of long-term research. *Sci Total Environ* 303:79-104.
- Gulson B, Korsch M, Winchester W, et al. 2012. Successful application of lead isotopes in source apportionment, legal proceedings, remediation and monitoring. *Environ Res* 112:100-110.
- Gustafson Å, Hedner P, Schütz A, et al. 1989. Occupational lead exposure and pituitary function. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 61, 277-281.
- Hagmar L, Bonassi S, Strömberg U, et al. 1998. Cancer predictive value of cytogenetic markers used in occupational health surveillance programs: a report from an ongoing study by the European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health. *Mutat Res* 405, 171-178.
- Haines DA, Murray J. 2012. Human biomonitoring of environmental chemicals--early results of the 2007-2009 Canadian Health Measures Survey for males and females. *Int J Hyg Environ Health*. 215:133-137.
- Han WY, Zhao FJ, Shi YZ, et al. 2006. Scale and causes of lead contamination in Chinese tea. *Environ Pollut*. 39:125-132.
- HCSP (Haut Conseil de la Santé Publique). 2014. Lead exposure: determination of new risk management objectives. Overview and recommendations. Collection Avis et Rapports. Available from: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=498> [Last accessed June 2015].

Health Canada. 2013a. Final Human Health State of the Science Report on Lead. February 2013. Available from: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/contaminants/dhssr-l-rpecscepsh/dhssr-l-rpecscepsh-eng.pdf [last accessed June 2015].

Health Canada. 2013b. Second Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada. Available from: <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle2/index-eng.php> [last accessed April 2016].

Health Canada. 2015. Third Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada. Available from: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle3/chms-ecms-cycle3-eng.pdf [last accessed August 2015].

Heitland P, Koster HD. 2006. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. *J Trace Elem Med Biol* 20:253-262.

Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, et al. 2012. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Nephrol* 8:293-300.

Hellstrom L, Järup J, Persson B, et al. 2004. Using environmental concentrations of cadmium and lead to assess human exposure and dose. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 14:416-423.

Hoet P, Jacquerye C, Deumer G, et al. 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.

Hotz P, Buchet JP, Bernard A, et al. 1999. Renal effects of low-level environmental cadmium exposure: 5-year follow-up of a subcohort from the Cadmibel study. *Lancet* 354:1508-1513.

Hsueh YM, Chung CJ, Shiue HS, et al. 2009. Urinary arsenic species and CKD in a Taiwanese population: a case-control study. *Am J Kidney Dis* 54:859-870.

Huel G, Fréry N, Takser L, et al. 2002. Evolution of blood lead levels in urban French population (1979-1995). *Rev Epidemiol Sante Publique* 50:287-295.

Hunt WG, Watson RT, Oaks JL, et al. 2009. Lead Bullet Fragments in Venison from Rifle-Killed Deer: Potential for Human Dietary Exposure. *PLoS One* 4:e5330.

Hursh JB, Suomela J. 1968. Absorption of Pb from the Gastrointestinal Tract of Man. *Acta Radiol* 7:108-120.

Hwangbo Y, Weaver VM, Tellez-Plaza M, et al. 2011. Blood cadmium and estimated glomerular filtration rate in Korean adults. *Environ Health Perspect* 119:1800-1805.

IARC (International Agency for Research on Cancer). 2006. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 87. Inorganic and Organic Lead Compounds. World Health Organization, Lyon, France. Available from:
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol87/mono87.pdf> (last accessed: December 2016).

IARC (International Agency for Research on Cancer). 2012. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 100C: Arsenic, metals, fibres, and dusts. World Health Organization, Lyon, France. Available from:
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C.pdf> (last accessed: December 2016).

Ikedo M, Zhang ZW, Shimbo S, et al. 2000. Exposure of women in general populations to lead via food and air in East and Southeast Asia. *Am J Ind Med* 38:271–280.

ILZSG (International Lead and Zinc Study Group), 2012. End uses of lead.
<http://www.ilzsg.org/static/enduses.aspx?from=5> [last accessed October 2016].

INRS (Institut national de recherche et de sécurité). 2016. Base de données Biotox, disponible sur : www.inrs.fr/biotox - dernières mises à jour, juin 2016 [last accessed October 2016].

INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques). 2010a. Insee Nord-Pas-de-Calais. Les Dossiers de Profils N° 96 – Janvier 2010 [Internet]. Consulté à partir de l'URL : file:///C:/Users/Romuald/Downloads/no_oldcol_42.pdf. [last accessed December 2016]

INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques). 2010b. Insee Nord-Pas-de-Calais. Pages de Profils N° 72 – Juin 2010 [Internet]. Consulté à partir de l'URL : file:///C:/Users/Romuald/Downloads/P10_72.pdf. [last accessed December 2016]

INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques). 2014. Insee Dossier Nord-Pas-de-Calais N° 1 - Décembre 2014. Available from: http://www.insee.fr/fr/insee_regions/nord-pas-de-calais/themes/insee-dossier/no_ind_01/no_ind_01_2.pdf [last accessed April 2016].

Iqbal S, Blumenthal W, Kennedy C, et al. 2009 Hunting with lead: Association between blood lead levels and wild game consumption. *Environ Res* 109:952-959.

IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), 1997. Calculation and application of coverage intervals for biological reference values. Technical Report. A supplement to the approved

IFCC recommendation (1987) on the theory of reference values, prepared for publication by Poulsen OM, Holst E, Christensen JM. *Pure Appl Chem* 69:1601–1611.

Jaakkola MS, Jaakkola JJ. 1997. Assessment of exposure to environmental tobacco smoke. *Eur Respir J* 10:2384–97.

Jain RB, Choi YS. 2015. Normal reference ranges for and variability in the levels of blood manganese and selenium by gender, age, and race/ethnicity for general U.S. population. *J Trace Elem Med Biol* 30:142–152.

James K, Meliker JR. 2013. Is arsenic a contributor to CKD? *Am J Kidney Dis* 61:364–365.

James HM, Hilburn ME, Blair JA. 1985. Effects of Meals and Meal Times on Uptake of Lead from the Gastrointestinal Tract in Humans. *Hum Toxicol* 4:401–407.

Jang W-H, Lim K-M, Kim K, et al. 2011. Low level of lead can induce phosphatidylserine exposure and erythrophagocytosis: A new mechanism underlying lead-associated anemia. *Toxicol Sci* 122:177–184.

Järup L, Berglund M, Elinder C-G, et al. 1998. Health effects of cadmium exposure - A review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health* 24(Suppl. 1):1–51.

Järup L, Carlsson MD, Elinder C-G, et al. 1995. Decreased glomerular filtration rate in solderers exposed to cadmium. *Occup Environ Med* 52:818–822.

Järup L, Persson B, Elinder C-G. 1997. Blood cadmium as an indicator of dose in a long-term follow-up of workers previously exposed to cadmium. *Scand J Work Environ Health* 23:31–36.

Järup L, Roggenfelt A, Elinder C-G, et al. 1983. Biological half-time of cadmium in the blood of workers after cessation of exposure. *Scand J Work Environ Health* 9:327–331.

Jayasumana C, Gajanayake R, Siribaddana S. 2014. Importance of Arsenic and pesticides in epidemic chronic kidney disease in Sri Lanka. *BMC Nephrol* 15:124.

JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), 2004. 63rd meeting of the Joint Expert Committee on Food Additives and Contaminants. WHO Technical Report Series 922.

JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), 2011. Seventy-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives and Contaminants. Technical Report Series No. 96.

- Jeong SW, Lee CK, Suh CH, et al. 2014. Blood lead concentration and related factors in Korea from the 2008 National Survey for Environmental Pollutants in the Human Body. *Int J Hyg Environ Health* 217:871–877.
- Jin CW, Zheng SJ, He YF et al. 2005. Lead contamination in tea garden soils and factors affecting its bioavailability. *Chemosphere* 59:1151-1159.
- Jin T, Nordberg GF, Nordberg M. 1986. Uptake of cadmium in isolated kidney cells—influence of binding form and *in vivo* pretreatment. *J Appl Toxicol* 6:397–400.
- Juresa D, Blanusa M. 2003. Mercury, arsenic, lead and cadmium in fish and shellfish from the Adriatic Sea. *Food Addit Contam* 20:241–246.
- Juutilainen A, Kastarinen H, Antikainen R, et al. 2012. Trends in estimated kidney function: the FINRISK surveys. *Eur J Epidemiol* 27:305-313.
- Kagi JHR, Vasak M, Lerch K, et al. 1984. Structure of mammalian metallothionein. *Environ Health Perspect* 54:93–103.
- Kelada SN, Shelton E, Kaufmann RB, et al. 2001. Delta-aminolevulinic acid dehydratase genotype and lead toxicity: a HuGE review. *Am J Epidemiol* 154:1-13.
- Kelsall LM, de Gooyer TE, Carey M, et al. 2013. Blood lead levels in the adult Victorian population: results from the Victorian Health Monitor. *Aust N Z J Public Health* 37:233-237.
- Kim EJ, Herrera JE, Huggins D, et al. 2011. Effect of pH on the concentrations of lead and trace contaminants in drinking water: A combined batch, pipe loop and sentinel home study. *Water Res* 45:2763–2774.
- Kim EJ, Herrera JE. 2010. Characteristics of lead corrosion scales formed during drinking water distribution and their potential influence on the release of lead and other contaminants. *Environ Sci Technol* 44:6054–6061.
- Kim JH, Lee JY, Seo JE, et al. 2012. Lead, cadmium and mercury levels in the 2010 Korean diet. *Food Addit Contam Part B Surveill* 5:260–264.
- Kim NH, Hyun YY, Lee KB, et al. 2015. Environmental heavy metal exposure and chronic kidney disease in the general population. *J Korean Med Sci*. 30:272-277. Erratum in: *J Korean Med Sci* 30:507.

Kim N-S, Lee B-K. 2011. Erratum to: National estimates of blood lead, cadmium, and mercury levels in the Korean general adult population. *Int Arch Occup Environ Health* 84:65.

Kim N-S, Lee B-K. 2011. National estimates of blood lead, cadmium, and mercury levels in the Korean general adult population. *Int Arch Occup Environ Health* 84: 53–63.

Kim Y, Lee BK. 2012. Associations of blood lead, cadmium, and mercury with estimated glomerular filtration rate in the Korean general population: analysis of 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey data. *Environ Res* 118:124-129.

Kim Y, Lee B-K. 2013. Increased erythrocyte lead levels correlate with decreased hemoglobin levels in the Korean general population: Analysis of 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey Data. *Int Arch Occup Environ Health* 86:741–748.

Kim Y, Lobdell DT, Wright CW, et al. 2015. Blood metal concentrations of manganese, lead, and cadmium in relation to serum ferritin levels in Ohio residents. *Biol Trace Elem Res* 165:1–9.

Kjellström T. 1979. Mortality and cancer morbidity among cadmium-exposed workers. *Environ Health Perspect* 28:169–197.

Klotz K, Weistenhöfer W, Drexler H. 2013. Determination of cadmium in biological samples. *Met Ions Life Sci* 11:85-98.

Kodell R. 2009. Replace the NOAEL and LOAEL with the BMDL01 and BMDL10. *Environmental and Ecological Statistics* 16:3-12.

Krieg Jr EF. 2007. The relationships between blood lead levels and serum follicle stimulating hormone and luteinizing hormone in the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ Res* 104:374–382.

Kuno R, Roquetti MH, Becker K, et al. 2013. Reference values for lead, cadmium and mercury in the blood of adults from the metropolitan area of Sao Paulo, Brazil. *Int J Hyg Environ Health* 216:243-249.

Lancranjan I, Popescu HI, Gavanescu O, et al. 1975. Reproductive Ability of Workmen Occupationally Exposed to Lead. *Arch Environ Health* 30:396–401.

Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, et al., 2005. Low-Level Environmental Lead Exposure and Children's Intellectual Function: An International Pooled Analysis. *Environ Health Perspect* 113:894–899.

Lauwerys R, Roels H, Regniers M, and al. 1979. Significance of cadmium concentration in blood and in urine in workers exposed to cadmium. *Environ Res* 20:375–391.

Lauwerys RR, Hoët P. 2001. Selection of the appropriate biological media and sampling time. *In* Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd edition. Lewis Publishers, CCR Press LLC, Florida, pp 12-19.

Laxen DP, Raab GM, Fulton M. 1987. Children's blood lead and exposure to lead in household dust and water--a basis for an environmental standard for lead in dust. *Sci Total Environ* 66:235–244.

Leblanc J-C, Guérin T, Noël L, et al. 2005. Dietary exposure estimates of 18 elements from the 1st French Total Diet Study. *Food Addit Contam* 22:624–641.

Leblond S, Laffray X. 2013. 2011 BRAMM survey – 4th monitoring survey of Heavy metal deposition in France by moss analysis. Final report. ADEME. Available from: http://spn.mnhn.fr/spn_rapports/archivage_rapports/2014/SPN%202014%20-%2012%20-%20Rapport_final_BRAMM_2011.pdf [last accessed 26.05.2016].

Lee B-K, Kim Y. 2012. Association between bone mineral density and blood lead level in menopausal women: Analysis of 2008–2009 Korean National Health and Nutrition Examination Survey Data. *Environ Res* 115:59–65.

Lee BK, Kim Y. 2014. Sex-specific profiles of blood metal levels associated with metal-iron interactions. *Saf Health Work* 5:113-117.

Lee JW, Lee CK, Moon CS, et al. 2012. Korea National Survey for Environmental Pollutants in the Human Body 2008: Heavy metals in the blood or urine of the Korean population. *Int J Hyg Environ Health*. 215:449-457.

Lei LJ, Chen L, Jin TY, et al. 2007. Estimation of benchmark dose for pancreatic damage in cadmium-exposed smelters. *Toxicol Sci*. 97:189-195.

Lei LJ, Chen L, Jin TY, et al. 2007. Estimation of Benchmark Dose for Pancreatic Damage in Cadmium-Exposed Smelters. *Tox Sci* 97:189–195.

Leroyer A, Nisse C, Hemon D, et al. 2000. Environmental lead exposure in a population of children in northern France: factors affecting lead burden. *Am J Ind Med*. 38:281-289.

- Leroyer A, Hemon D, Nisse C, et al. 2001a. Environmental exposure to lead in a population of adults living in northern France: Lead burden levels and their determinants. *Sci Total Environ* 267:87–99.
- Leroyer A, Hemon D, Nisse C, et al. 2001b. Determinants of cadmium burden levels in a population of children living in the vicinity of nonferrous smelters. *Environ Res.* 87:147-159.
- Levey AS, Coresh J. 2012. Chronic kidney disease. *Lancet* 379:165–180.
- Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. 2005. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 67:2089-2100.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. 2009. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 150:604-612. Erratum in: *Ann Intern Med* 2011, 155:408.
- Lewis GP, Coughlin L, Jusko W, et al. 1972. Contribution of cigarette smoking to cadmium accumulation in man. *Lancet* 1:291–292.
- Li GJ, Zhang LL, Lu L, et al. 2004. Occupational exposure to welding fume among welders: alterations of manganese, iron, zinc, copper, and lead in body fluids and the oxidative stress status. *J Occup Environ Med* 46:241-248.
- Li M-M, Cao J, Xu J, et al. 2014. The national trend of blood lead levels among Chinese children aged 0–18 years old, 1990–2012. *Environ Int* 71:109–117.
- Liang F, Zhang G, Tan M, et al. 2010. Lead in Children’s Blood Is Mainly Caused by Coal-Fired Ash after Phasing out of Leaded Gasoline in Shanghai. *Environ. Sci Technol* 44:4760–4765.
- Lin J-L, Lin-Tan D-T, Hsu K-H, et al. 2003. Environmental lead exposure and progression of chronic renal diseases in patients without diabetes. *N Engl J Med* 348:277–286.
- Liu J, Gao D, Chen Y, et al. 2014. Lead exposure at each stage of pregnancy and neurobehavioral development of neonates. *Neurotoxicology* 44:1-7.
- Loghman-Adham M. 1997. Renal effects of environmental and occupational lead exposure. *Environ Health Persp.* 105:928–939.
- López-Herranz A, Cutanda F, Esteban M et al. 2015. Cadmium levels in a representative sample of the Spanish adult population: The BIOAMBIENT.ESproject. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 26:471-480.

- Lucas J-P. 2011. A history of French regulation of the use of white lead and other lead compounds in paints. *Environ Risques Santé* 10:316–322.
- Mannino DM, Holguin F, Greves HM, et al. 2004. Urinary cadmium levels predict lower lung function in current and former smokers: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Thorax* 59:194–198.
- Mannino DM, Homa DM, Matte T, et al. 2005. Active and passive smoking and blood lead levels in U.S. Adults: Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Nicotine Tobacco Res* 7:557–564.
- Markowitz G, Rosner D. Deceit and Denial. The Deadly Politics of Industrial Pollution, With a New Epilogue. University of California Press; Edition 2002. 446 p.
- Masci O, Carelli G, Vinci F, et al. 1998. Blood lead concentration and biological effects in workers exposed to very low lead levels. *J Occup Environ Med* 40:886–894.
- Mason LH, Harp JP, Han DY. 2014. Pb Neurotoxicity: Neuropsychological effects of lead toxicity. *Biomed Res Int* 2014:1–8.
- Mathee A, Röllin H, Levin J, et al. 2007. Lead in paint: three decades later and still a hazard for African children? *Environ Health Perspect* 115:321-2.
- Mazzuca M, Leroyer A, Gueudré C, et al. 2008. Facteurs d'imprégnation au plomb d'enfants résidant à proximité de sites métallurgiques du Nord et du Pas-de-Calais. *Air Pur N°* 75.
- McKelvey W, Gwynn RC, Jeffery N, et al. 2007. A biomonitoring study of lead, cadmium, and mercury in the blood of New York City adults. *Environ Health Persp* 115:1435-1441.
- McLellan JS, Flanagan PR, Chamberlain MJ, et al. 1978. Measurement of dietary cadmium absorption in humans. *Toxicol Environ Health* 4:131–138.
- Meeker JD, Rossano MG, Protas B, et al. 2010. Environmental exposure to metals and male reproductive hormones: circulating testosterone is inversely associated with blood molybdenum. *Fertil Steril* 93:130–140.
- Melikian AA, Djordjevic MV, Hosey J, et al. 2007. Gender differences relative to smoking behavior and emissions of toxins from mainstream cigarette smoke. *Nicotine Tobacco Res* 9:377–387.

- Mena CM, Cabrera C, Lorenzo ML, et al. 1997. Determination of lead contamination in Spanish wines and other alcoholic beverages by flow injection atomic absorption spectrometry. *J Agric Food Chem* 45:1812–1815.
- Mendiola J, Moreno J M, Roca M, et al. 2011. Relationships between heavy metal concentrations in three different body fluids and male reproductive parameters: a pilot study. *Environ Health* 10:6.
- Mendola P, Brett K, Dibari JN, et al. 2013. Menopause and lead body burden among US women aged 45-55, NHANES 1999-2010. *Environ Res* 121:110-113.
- Meo SA, Al-Khlaiwi T. 2003. Health hazards of welding fumes. *Saudi Med J* 24:1176-1182.
- Millour S, Noël L, Kadar A, et al. 2011. Pb, Hg, Cd, As, Sb and Al levels in foodstuffs from the 2nd French total diet study. *Food Chem* 126:1787–1799.
- Mills KT, Xu Y, Zhang W, et al. 2015. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int* 88:950-957.
- Ministry of Health. 2012. The Environmental Case Management of Lead-exposed Persons: Guidelines for Public Health Units: Revised 2012. Wellington: Ministry of Health. Available from: <http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/environmental-case-management-lead-exposed-persons-revised-feb2012.pdf> [last accessed: January 2016].
- Mitra A, Chowdhury R, Banerjee K. 2012. Concentrations of some heavy metals in commercially important finfish and shellfish of the River Ganga. *Environ Monit Assess* 184:2219-2230.
- Moore MR, Meredith PA, Watson WS, et al. 1980. The percutaneous absorption of lead-203 in humans from cosmetic preparations containing lead acetate, as assessed by whole-body counting and other techniques. *Food Cosmet Toxicol* 18:399-405.
- Mor F, Ceylan S. 2008. Cadmium and lead contamination in vegetables collected from industrial, traffic and rural areas in Bursa Province, Turkey. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 25:611-615.
- Mortensen ME, Wong LY, Osterloh JD. 2011. Smoking status and urine cadmium above levels associated with subclinical renal effects in U.S. adults without chronic kidney disease. *Int J Hyg Environ Health* 214:305-310.

- Morton J, Tan E, Leese E, Cocker J. 2014. Determination of 61 elements in urine samples collected from a non-occupationally exposed UK adult population. *Toxicol Lett* 231:179-193.
- Muller H, Regard S, Petriccioli N, et al. 2013. Traditional medicine: A rare cause of lead poisoning in Western countries. *F1000Res* 2:250.
- Muntner P, Menke A, DeSalvo KB, et al. 2005. Continued decline in blood lead levels among adults in the United States: The National Health and Nutrition Examination Surveys. *Arch Intern Med* 165:2155-2161.
- Myong JP, Kim HR, Baker D, et al. 2012. Blood cadmium and moderate-to-severe glomerular dysfunction in Korean adults: analysis of KNHANES 2005-2008 data. *Int Arch Occup Environ Health* 85:885-893.
- Nacano LR, de Freitas R, Barbosa F Jr. 2014. Evaluation of seasonal dietary exposure to arsenic, cadmium and lead in schoolchildren through the analysis of meals served by public schools of Ribeirão Preto, Brazil. *J Toxicol Environ Health A* 77:367-374.
- Naicker N, Norris SA, Mathee A, et al. 2010. Lead exposure is associated with a delay in the onset of puberty in South African adolescent females: Findings from the Birth to Twenty cohort. *Sci Total Environ* 408:4949-4954.
- Narin I, Colak H, Turkoglu O, et al. 2004. Heavy metals in black tea samples produced in Turkey. *Bull Environ Contam Toxicol* 72:844-849.
- Natesan S, Ranganathan V. 1990. Content of various elements in different parts of the tea plant and in infusions of black tea from southern India. *J Sci Food Agric* 51:125-139.
- Navas-Acien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, et al. 2009. Blood cadmium and lead and chronic kidney disease in US adults: A joint analysis. *Am J Epidemiol* 170:1156-1164.
- Ńędzarek A, Tórz A, Karakiewicz B, et al. 2013. Concentrations of heavy metals (Mn, Co, Ni, Cr, Ag, Pb) in coffee. *Acta Biochim Pol* 60:623-627.
- Needleman H, Gee D. 2013. Lead in petrol 'makes the mind give way. In Lessons from health hazards. <http://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2/part-a-lessons-from-health-hazards> [last accessed October 2016].

- Nguyen TA, Roudot A-C, Massin DP. 2014. Risk assessment of heavy metals in shellfish for the population in Nha Trang City, Vietnam. *J Environ Health* 76:56–64.
- NKF (National Kidney Foundation). 2002; K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 39:S1-S266, (suppl 1).
- Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M. Handbook on the Toxicology of Metals (Fourth Edition, 2015). Elsevier Online version.
- Nordberg GF, Gerhardsson L, Mumtaz MM, et al. 2015. Interactions and Mixtures in Metal Toxicology. *In: Handbook on the toxicology of metals: Volume II: Specific metals* / [ed] Gunnar F. Nordberg, Bruce A. Fowler, Monica Nordberg, Academic Press, 2015. *Elsevier Online version*.
- Nordberg GF, Kjellström T, Nordberg M, 1985. *In* Friberg L, Elinder C-G, Kjellström TT, et al. (Eds.), Cadmium and Health. A Toxicological and Epidemiological Appraisal. CRC Press, Boca Raton, FL. Ch 6.
- Nordberg GF, Nogawa K, Nordberg M. 2015. Cadmium. *In Handbook on the toxicology of metals: Volume II: Specific metals* / [ed] Gunnar F. Nordberg, Bruce A. Fowler, Monica Nordberg, Academic Press, 2015. *Elsevier Online version*.
- Nordberg GF, Slorach S, Stenstrom T, 1973. Cadmium poisoning caused by a cooled-soft-drink machine. *Lakartidningen* 70:601–604.
- Nordberg M. 1978. Studies on metallothionein and cadmium. *Environ Res* 15:381–404.
- Nriagu JO. A history of global metal pollution. 1996. *Science* 272:223-224.
- Nunes JA, Batista BL, Rodrigues JL, et al. 2010. A simple method based on ICP-MS for estimation of background levels of arsenic, cadmium, copper, manganese, nickel, lead, and selenium in blood of the Brazilian population. *J Toxicol Environ Health A*. 73:878-887.
- NTP (National Toxicology Program). 2012. Monograph on Health Effects of Low-Level Lead. U.S. Department of Health and Human Services. Available from: <http://ntp.niehs.nih.gov/?objectid=4F04B8EA-B187-9EF2-9F9413C68E76458E> [last accessed June 14 2015].
- O’Grady K, Perron A. 2011. Reformulating lead-based paint as a problem in Canada. *Am J Public Health* 101:S176–S187.

Ohashi F, Fukui Y, Takada S, et al. 2006. Reference values for cobalt, copper, manganese, and nickel in urine among women of the general population in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 80:117-126.

OMS (Organisation Mondiale de la Santé). 1993. Directives de l'OMS pour la qualité de l'eau de boisson. 2e édition. Volume 1: Recommendations Genève, p49-50

Ong CN, Chua LH, Teramoto K, 1990. Biological monitoring of workers exposed to lead stearate. *J Appl Toxicol* 10:65-68.

Orłowski C, Piotrowski JK. 2003. Biological levels of cadmium and zinc in the small intestine of non-occupationally exposed human subjects. *Hum Exp Toxicol* 22:57-63.

Ortega F, Counter SA, Buchanan LH, et al. 2013. Tracking blood lead and zinc protoporphyrin levels in Andean adults working in a lead contaminated environment. *J Toxicol Environ Health A* 76:1111-1120.

Osman K, Elinder G, Schütz A., et al. 1999. Biomarkers of nephrotoxicity in children environmentally exposed to lead in Poland. *J Environ Med* 1:33-38.

Osuna Flores I, Meyer-Willerer AO, Olivos-Ortiz A, et al. 2014. Lead in shrimp *Litopenaeus vannamei* Boone in sublethal concentrations. *J Toxicol Environ Health A* 77:1084-1090.

Padilla MA, Elobeid M, Ruden DM, et al. 2010. An examination of the association of selected toxic metals with total and central obesity indices: NHANES 99-02. *Int J Environ Res Public Health* 7:3332-3347.

Pain DJ, Cromie RL, Newth J, et al. 2010. Potential hazard to human health from exposure to fragments of lead bullets and shot in the tissues of game animals. *PLoS One* 26:e10315.

Pan X, Ding C, Pan Y, et al. 2014a. Distribution of copper and zinc in blood among general population from 8 provinces in China. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 48:109-113.

Pan X, Ding C, Pan Y, et al. 2015. Distribution of copper and zinc level in urine of general population in eight provinces of China. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 49:919-923.

Pan Y, Ding C, Zhang A., et al. 2014b. Distribution of manganese, cobalt and molybdenum in blood and urine among general population in 8 provinces of China. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 48:784-790.

Park C, Hwang M, Kim H, et al. 2016. Early snapshot on exposure to environmental chemicals among Korean adults—results of the first Korean National Environmental Health Survey (2009–2011). *Int J Hyg Environ Health* 219:398–404.

Park S, Lee B-K. 2012. Inverse relationship between fat intake and blood lead levels in the Korean adult population in the KNHANES 2007–2009. *Sci Total Environ* 430:161–166.

Park S, Lee BK. 2013. Body fat percentage and hemoglobin levels are related to blood lead, cadmium, and mercury concentrations in a Korean adult population (KNHANES 2008–2010). *Biol Trace Elem Res* 151:315–323.

Parsons PJ, Reilly AA., Esernio-Jenssen D. 1997. Screening children exposed to lead: An assessment of the capillary blood lead fingerstick test. *Clin Chem* 43:302–311.

Paustenbach D, Galbraith D. 2006a. Biomonitoring: is body burden relevant to public health? *Regul Toxicol Pharmacol* 44:249–261.

Paustenbach D, Galbraith D. 2006b. Biomonitoring and biomarkers: exposure assessment will never be the same. *Environ. Health Perspect* 114:1143–1149.

Pawlas N, Strömberg U, Carlberg B, et al. 2013. Cadmium, mercury and lead in the blood of urban women in Croatia, the Czech Republic, Poland, Slovakia, Slovenia, Sweden, China, Ecuador and Morocco. *Int J Occup Med Environ Health* 26:58–72.

Pelfrêne A, Waterlot C, Mazzuca M, et al. 2011. Assessing Cd, Pb, Zn human bioaccessibility in smelter-contaminated agricultural topsoils (northern France). *Environ Geochem Health* 33:477–493.

Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Cervantes-Amat M, et al. 2013. Study protocol: rationale and design of a cross-sectional human biomonitoring survey in Spain. *Environ Sci Pollut Res Int* 20:1193–1202.

Pirkle JL, Brody DJ, Gunter EW, et al. 1994. The decline in blood lead levels in the United States. *The National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES)* *J Am Med Assoc* 272:284–291.

Pirkle JL, Kaufmann RB, Brody DJ, et al. 1998. Exposure of the US population to lead, 1991–1994. *Environ Health Persp* 106:745.

Pizzol M, Thomsen M, Andersen MS. 2010. Long-term human exposure to lead from different media and intake pathways. *Sci Total Environ* 408:5478–5488.

- Pollack AZ, Mumford SL, Mendola P, et al. 2015. Kidney biomarkers associated with blood lead, mercury and cadmium in premenopausal women: A prospective cohort study. *J Toxicol Environ Health A* 78:119-131.
- Pottel H, Hoste L, Dubourg L, et al. 2016. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. *Nephrol Dial Transplant* 31:798-806.
- Prakash S, Hernandez GT, Dujaili I, et al. 2009. Lead poisoning from an Ayurvedic herbal medicine in a patient with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 5:297-300.
- Prignot J. 1987. Quantification and chemical markers of tobacco-exposure. *Eur J Respir Dis* 70:1-7.
- Rabinowitz MB, Kopple JD, Wetherill GD. 1980. Effect of food intake and fasting on gastrointestinal lead absorption in humans. *Am J Clin Nutr* 33:1784-1788.
- Rausch T, Galsomiès L, Martinet Y. 2013. Pollution atmosphérique par les métaux en France : 10 ans de biosurveillance des retombées. *EDP Sciences 2013*, 178 p.
- Reissman DB, Matte TD, Gurnitz KL, et al. 2002. Is home renovation or repair a risk factor for exposure to lead among children residing in New York City? *J Urban Health* 79:502-511.
- Rentschler G, Broberg K, Lundh T, et al. 2012. Skerfving S. Long-term lead elimination from plasma and whole blood after poisoning. *Int Arch Occup Environ Health*. 85:311-316.
- Richter PA, Bishop EE, Wang J, et al. 2009. Tobacco smoke exposure and levels of urinary metals in the U.S. youth and adult population: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Int J Environ Res Public Health* 6:1930-46.
- Richter PA, Bishop EE, Wang J, et al. 2013. Trends in tobacco smoke exposure and blood lead levels among youths and adults in the United States: The National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2008. *Prev Chronic Dis* 10:E213.
- Robles-Osorio ML, Pérez-Maldonado IN, Martín del Campo D, et al. 2012. Urinary arsenic levels and risk of renal injury in a cross-sectional study in open population. *Rev Invest Clin* 64:609-614.
- Rocha GH, Steinbach C, Munhoz JR, et al. 2016. Trace metal levels in serum and urine of a population in southern Brazil. *J Trace Elem Med Biol*. 35:61-65.

- Rodushkin I, Odman F. 2001. Assessment of the contamination from devices used for sampling and storage of whole blood and serum for element analysis. *J Trace Elem Med Biol* 15:40-5.
- Roels H, Lauwerys R, Konings J, et al. 1994. Renal function and hyperfiltration capacity in lead smelter workers with high bone lead. *Occup Environ Med* 51:505-512.
- Rose M, Baxter M, Brereton N, et al. 2010. Dietary exposure to metals and other elements in the 2006 UK Total Diet Study and some trends over the last 30 years. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 27:1380-1404.
- Sass C, Moulin JJ, Guéguen R, et al. 2006. Le score Epices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. *BEH* 14: 93-96.
- Salahinejad M, Aflaki F. 2010. Toxic and essential mineral elements content of black tea leaves and their tea infusions consumed in Iran. *Biol Trace Elem Res* 134:109-117.
- Santos AC, Colacciopo S, Dal Bo CMR, et al. 1994. Occupational exposure to lead, kidney function tests, and blood pressure. *Am J Ind Med* 26:635-643.
- Saoudi A, Zeghnoun A, Bidondo ML, et al. 2012. Urinary arsenic levels in the French adult population: the French National Nutrition and Health Study, 2006-2007. *Sci Total Environ* 433:206-215.
- Saper RB, Kales SN, Paquin J, et al. 2004. Heavy metal content of ayurvedic herbal medicine products. *JAMA* 292:2868-2873.
- Sauk JJ, Smith T, Silbergeld E, et al. 1992. Lead inhibits secretion of osteonectin/SPARC without significantly altering collagen or Hsp47 production in osteoblast-like ROS 172.8 cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 166:240-247.
- Sauvé JF, Lévesque M, Huard M, et al. 2015. Creatinine and specific gravity normalization in biological monitoring of occupational exposures. *J Occup Environ Hyg* 12:123-129.
- Schmitt CJ, Brumbaugh WG, Linder GL, et al. 2006. A screening-level assessment of lead, cadmium, and zinc in fish and crayfish from Northeastern Oklahoma, USA. *Environ Geochem Health* 28:445-471.
- Schoeters G, Hond ED, Colles A, et al. 2012. Concept of the Flemish human biomonitoring programme. *Int J Hyg Environ Health* 215:102-108.

Schuhmacher M, Bellés M, Rico A, et al. 1996. Impact of reduction of lead in gasoline on the blood and hair lead levels in the population of Tarragona Province, Spain, 1990-1995. *Sci Total Environ* 184:203–209.

Schulz C, Angerer J, Ewers U, et al. 2007a. The German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health* 210:373-382.

Schulz C, Conrad A, Becker K, et al. 2007b. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): human biomonitoring--temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. *Int J Hyg Environ Health* 210:271-297.

Schulz C, Wilhelm M, Heudorf U, et al. 2012. Reprint of "Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission". *Int J Hyg Environ Health*. 215:150-158.

Schwalfenberg G, Genuis SJ, Rodushkin I. 2013. The benefits and risks of consuming brewed tea: beware of toxic element contamination. *J Toxicol*. 2013:370460.

Scinicariello F, Buser MC, Mevissen M, et al. 2013. Blood lead level association with lower body weight in NHANES 1999–2006. *Toxicol Appl Pharmacol*. 273:516–523.

Seeber A., Meyer-Baron M, Schäper M. 2002. A summary of two meta-analyses on neurobehavioural effects due to occupational lead exposure. *Arch. Toxicol* 76:137–145.

Selevan SG, Rice DC, Hogan KA, et al. 2003. Blood Lead Concentration and Delayed Puberty in Girls. *N Engl J Med* 348:1527–1536.

Seo J-W, Kim B-G, Kim Y-M, et al. 2015. Trend of blood lead, mercury, and cadmium levels in Korean population: Data analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ Monit Assess* 187:146.

Shelley R, Kim NS, Parsons P, et al. 2012. Associations of multiple metals with kidney outcomes in lead workers. *Occup Environ Med* 69:727-735.

Shin JY, Lim JH, Park SG, et al. 2004. Influence of smoking on blood cadmium concentration in university students. *J Prev Med Public Health* 37:225-231.

Shinoda S, Yuri K, Nakagawa S. 1977. Present status of Itai-Itai disease patients—Clinical findings by internal examination. *Kankyo Hoken Report* 41:44–52.

- Shue MF, Chen WD, Bellotindos LM, et al. 2014. Seasonal variations of heavy metals content in muscle and viscera of green-lipped mussel *Perna viridis* from Da-Peng Bay Lagoon in Taiwan. *J Toxicol Environ Health A* 77:1222-1228.
- Silbergeld EK., Sauk J, Somerman M, et al. 1993. Lead in bone: Storage site, exposure source, and target organ. *Neurotoxicol* 14:225-236.
- Skerfving S, Bergdahl IA. 2015. Lead. *In Handbook on the toxicology of metals: Volume II: Specific metals / [ed] Gunnar F. Nordberg, Bruce A. Fowler, Monica Nordberg, Academic Press, 2015. Elsevier Online version.*
- Skerfving S.1993. Criteria Documents From the Nordic Expert Group. *In* Beije B, Lundberg P. (Eds.), *Arbete och Hälsa 1*. National Institute of Occupational Health, Solna, pp. 125-235.
- Sommar JN, Hedmer M, Lundh T, et al. 2014. Investigation of lead concentrations in whole blood, plasma and urine as biomarkers for biological monitoring of lead exposure. *J Exp Sci Environ Epidemiol* 24, 51-57.
- Son JY, Lee J, Paek D, et al. 2009. Blood levels of lead, cadmium, and mercury in the Korean population: results from the Second Korean National Human Exposure and Bio-monitoring Examination. *Environ Res* 109:738-744.
- Sterckeman T, Douay F, Proix N, et al. 2000. Vertical distribution of Cd, Pb and Zn in soils near smelters in the North of France. *Environ Pollut* 107:377-389.
- Sterckeman T, Douay F, Proix N, et al. 2002. Assessment of the contamination of cultivated soils by eighteen trace elements around smelters in the North of France. *Water Air Soil Pollut* 135:173-194.
- Stockton MC, McMahon SD, Jason LA. 2000. Gender and smoking behavior in a worksite smoking cessation program. *Addict Behav* 25:347-360.
- Suseela B, Bhalke S, Kumar AV, et al. 2001. Daily intake of trace metals through coffee consumption in India. *Food Addit Contam* 18:115-120.
- Syamlal G, Mazurek JM, Dube SR. 2014. Gender differences in smoking among U.S. working adults. *Am J Prev Med* 47:467-475.

Szymczycha-Madeja A, Welna M, Pohl P. 2015. Determination of essential and non-essential elements in green and black teas by FAAS and ICP OES simplified – multivariate classification of different tea products. *Microchem J* 121:122–129.

Tahvonen R, Kumpulainen J. 1995. Lead and cadmium in some berries and vegetables on the Finnish market in 1991-1993. *Food Addit Contam* 12:263-279.

Tallkvist J, Bowlus CL, Lonnerdal B. 2001. DMT1 gene expression and cadmium absorption in human absorptive enterocytes. *Toxicol Lett* 122:171–177.

Teass A, Biagini R, DeBord G, et al. 2003. Application of Biological Monitoring Methods. NIOSH Manual of Analytical Methods, NIOSH Publication Number 2003-154 (supplement 3). Available from: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-f.pdf> [last accessed August 2016].

Telisman S, Colak B, Pizent A, et al. 2007. Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men. *Environ Res* 105:256–266.

Telisman S, Pzent A, Jurasovic J, et al. 2004. Lead effect on blood pressure in moderately lead-exposed male workers. *Am J Ind Med* 45:446-454.

Tsaih S W, Schwartz J, Lee M L., et al. 1999. The independent contribution of bone and erythrocyte lead to urinary lead among middle-aged and elderly men: the normative aging study. *Environ. Health Perspect* 107:391–396.

Tsuji LJ, Wainman BC, Martin ID, et al. 2008. Lead shot contribution to blood lead of First Nations People: The use of lead isotopes to identify the source of exposure. *Sci Total Environ* 405:180–185.

Turkbay T, Sarici SU, Kismet E, et al. 2004. Blood lead levels in glue sniffers. *Biol Trace Elem Res* 98:45-49.

USGS (U.S. Geological Survey). 2014. Mineral Commodities Summaries. <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/mcs/> (last accessed 28.01.16).

Vanderpool RA, Reeves PG. 2001. Cadmium Absorption in Women Fed Processed Edible Sunflower Kernels Labeled with a Stable Isotope of Cadmium, ¹¹³Cd. *Environ Res* 87:69–80.

Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, et al. 2015. Practical Approach to Detection and Management of Chronic Kidney Disease for the Primary Care Clinician. *Am J Med* 129:153-162.

- Vrijens J, Leermakers M, Stalpaert M, et al. 2014. Trace metal concentrations measured in blood and urine of adolescents in Flanders, Belgium: Reference population and case studies Genk-Zuid and Menen. *Int J Hyg Environ Health* 217:515-527.
- Waring WS, Webb DJ, Maxwell SRJ. 2001. Systemic uric acid administration increases serum antioxidant capacity in healthy volunteers. *J Cardiovasc Pharmacol* 38:365-371.
- Waterlot C, Bidar G, Pelfrene A, et al. 2013. Contamination, fractionation and availability of metals in urban soils in the vicinity of former lead and zinc smelters, France. *Pedosphere* 23:143-159.
- Weast RC. 1986. Handbook of Chemistry and Physics, sixtyseventh ed. CRC Press, Boca Raton, FL.
- Weaver VM, Jaar BG, Schwartz BS, et al. 2005. Associations among lead dose biomarkers, uric acid, and renal function in Korean lead workers. *Environ Health Perspect* 113:36-42.
- Weaver VM, Lee BK., Ahn KD, et al. 2003. Associations of lead biomarkers with renal function in Korean lead workers. *Occup Environ Med* 60:551-562.
- Weaver VM, Kotchmar DJ, Fadowski JJ, et al. 2016. Challenges for environmental epidemiology research: are biomarker concentrations altered by kidney function or urine concentration adjustment? *J Expo Sci Environ Epidemiol* 26:1-8.
- Weaver VM, Vargas GG, Silbergeld EK, et al. 2014. Impact of urine concentration adjustment method on associations between urine metals and estimated glomerular filtration rates (eDFG) in adolescents. *Environ Res* 132:226-232.
- Weidenhamer JD, Kobunski PA, Kuepouo G, et al. 2014. Lead exposure from aluminum cookware in Cameroon. *Sci Total Environ* 496:339-347.
- Weyermann M, Brenner H. 1997. Alcohol consumption and smoking habits as determinants of blood lead levels in a national population sample from Germany. *Arch Environ Health* 52:233-239.
- WHO (World Health Organization). 2000. WHO Air Quality Guide-lines for Europe, second ed. WHO Euro. www.who.int [last accessed October 2016].
- WHO (World Health Organization). 2004. Evaluation of certain food additives and contaminants. JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) Sixty-first meeting Rome, 10-19 June 2003. WHO Technical report series n°222. Available from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42849/1/WHO_TRS_922.pdf [last accessed October 2016].

- WHO (World Health Organization). 2014. « Ambient (outdoor) air quality and health ». Fact sheet n°313. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/> [last accessed October 2016].
- Wu FY, Chang PW, Wu CC, et al. 2002. Correlations of blood lead with DNA-protein cross-links and sister chromatid exchanges in lead workers. *Cancer Epid Biomarkers Prev* 11: 287–290.
- Xie Y, Giammar DE. 2011. Effects of flow and water chemistry on lead release rates from pipe scales. *Water Res* 45:6525–6534.
- Yokoyama K, Araki S, Sato H, et al. 2000. Circadian Rhythms of Seven Heavy Metals in Plasma, Erythrocytes and Urine in Men: Observation in Metal Workers. *Ind Health* 38:205–212.
- Zalups RK, Ahmad S. 2003. Molecular handling of cadmium in transporting epithelia. *Toxicol Appl Pharmacol* 186, 163–188.
- Zhang W-H, Dewolf M-C, Hammadi S, et al. 2012. Lead levels in umbilical cord blood in Belgium: A cross-sectional study in five maternity units. *Int J Hyg Environ Health* 215:202–205.
- Zheng L, Kuo CC, Fadrowski J, et al. 2014. Arsenic and Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Curr Environ Health Rep* 1:192-207.
- Zheng LY, Umans JG, Yeh F, et al. 2015. The association of urine arsenic with prevalent and incident chronic kidney disease: evidence from the Strong Heart Study. *Epidemiology* 26:601-612.

MINI-GLOSSAIRE

HBM-I (Human Biomonitoring Value I) : valeur fixée par la Commission Nationale allemande de Biosurveillance ; elle correspond à la concentration d'IBE en dessous de laquelle les données scientifiques du moment permettent d'estimer qu'il n'y a pas de risque d'impact sur la santé. [INRS, 2016]

HBM-II (Human Biomonitoring Value II) : valeur fixée par la Commission Nationale allemande de Biosurveillance ; elle correspond à la concentration d'IBE au-dessus de laquelle, on peut estimer en fonction des connaissances scientifiques du moment qu'il existe un risque pour la santé chez les individus de la population générale. [INRS, 2016]

BAR (Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwerte) : valeur établie par les hygiénistes allemands de la DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) correspondant en général au 95^e percentile des concentrations retrouvées dans une population en âge de travailler sans exposition professionnelle à cet agent chimique. [INRS, 2016]

Valeur limite d'exposition : niveau à atteindre dans un délai donné et à ne pas dépasser, et fixé sur la base des connaissances scientifiques afin d'éviter, de prévenir ou de réduire les effets nocifs sur la santé humaine ou sur l'environnement dans son ensemble. [<http://www.developpement-durable.gouv.fr/Normes-et-valeurs-limites.html>]

Benchmark dose : Valeur déterminée par modélisation, habituellement définie comme étant la limite de confiance inférieure à la dose qui produit un changement de grandeur spécifiée dans une réponse négative. [ATSDR, 2007]

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]

ANNEXES

Annexe 1. Lettre d'information aux participants de l'enquête IMePoGe

	N° d'inclusion : _ _ _ _ _		
<h3>LETTRÉ D'INFORMATION</h3>			
Madame, Monsieur,			
<p>Le présent document décrit l'étude à laquelle il vous est proposé de participer. Il résume les informations actuellement disponibles en répondant aux différentes questions que vous pouvez vous poser dans le cadre de votre participation à cette étude.</p>			
<p>Nous sommes aujourd'hui exposés à un certain nombre de polluants par le biais de notre environnement, de notre alimentation, de notre profession... Les niveaux de contamination sont très différents en fonction des circonstances d'exposition. Or, certains de ces polluants peuvent être toxiques pour la santé. Il est possible de mesurer la concentration de certains d'entre eux dans le sang et/ou les urines.</p>			
<p>- Quel est l'objectif de l'étude ?</p>			
<p>Nous proposons dans le cadre de la présente étude : le dosage de différents métaux (plomb, cadmium, aluminium, mercure, arsenic, thallium, zinc, nickel, cobalt, béryllium, manganèse, chrome, vanadium) à 2000 personnes se présentant pour un bilan de santé dans un Centre d'Examens de Santé du Nord-Pas de Calais. Les résultats permettront une meilleure connaissance du niveau de contamination de la population par les métaux ainsi que des sources d'exposition.</p>			
<p>Nous vous proposons donc de participer à l'étude visant à évaluer les niveaux d'imprégnation par les métaux de la population du Nord - Pas-de-Calais.</p>			
<p>- Comment va se dérouler l'étude ?</p>			
<p>La participation à cette étude implique les contraintes suivantes : à l'occasion du bilan de santé que vous êtes venu réaliser :</p> <ul style="list-style-type: none">- fournir un échantillon d'urines (30 ml minimum)- accepter qu'un tube de sang supplémentaire (7 ml) soit prélevé lors du bilan sanguin systématique- compléter un questionnaire (expositions professionnelles, habitudes de vie, alimentation...)- accepter que les résultats du bilan biologique pratiqué dans le cadre de votre examen de santé soient étudiés en fonction des résultats des métaux.			
<p>La durée de votre participation ne dépasse pas le temps que vous passez aujourd'hui dans le centre d'examen de santé. L'étude permettant la participation des 2000 personnes s'étendra sur 3 années à partir de son démarrage.</p>			
<p>Vos prélèvements (sang et urines) et questionnaire ne seront identifiés que par un numéro et l'ensemble des informations vous concernant sera étudié de façon anonyme et confidentielle à des fins de recherche. Seul le Centre d'Examens de Santé a connaissance de la correspondance pour vous restituer vos résultats biologiques ; ce centre reste soumis à une obligation de confidentialité.</p>			
<p>Si après analyse des différents métaux présentés dans l'étude, il reste des échantillons de sang et d'urine, nous vous proposons de les conserver afin de réaliser ultérieurement des analyses d'autres polluants environnementaux (d'autres métaux, des pesticides, des composés organiques volatiles et des éthers de glycol).</p>			
<p>Il vous sera donc demandé, lors de la signature de votre consentement, votre accord afin que les échantillons restant après analyse des différents métaux présentés dans l'étude puissent être utilisés pour l'analyse d'autres polluants environnementaux (d'autres métaux, éthers de glycol, composés organiques volatiles et pesticides).</p>			
<p>En cas d'opposition de votre part, ces reliquats seront détruits.</p>			
<p>Il est à noter qu'aucune autre recherche que celles qui vous ont été présentées ne sera effectuée sur ces échantillons sans recueil préalable de votre accord écrit.</p>			
<p>- Quels sont les bénéfices attendus ?</p>			
<p>Les résultats des analyses permettront d'avoir une meilleure idée du niveau global d'imprégnation de la population du Nord Pas de Calais par les polluants étudiés, ce qui est indispensable pour mieux interpréter les résultats lors d'intoxications professionnelles et environnementales, et pour guider la prévention.</p>			
<p>A noter cependant que les résultats des analyses pratiquées dans le cadre de l'étude actuelle vous seront transmis. Si l'un des résultats nécessitait une prise en charge particulière vous en serez également informé.</p>			
Toutes les pages doivent être paraphées	Initiales du médecin	Initiales du patient	1

- Quelles sont les conditions de participation à la recherche ?

Afin de pouvoir participer à la recherche, vous devez être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être un ayant droit.

- La recherche comporte-t-elle des risques ou des effets indésirables ?

Aucun risque ou effet indésirable lié à l'étude n'est attendu puisqu'aucun acte supplémentaire à ce qui est prévu dans le cadre de l'examen de santé ne sera réalisé. La prise de sang qui permet le recueil d'un tube de sang est systématiquement prévu dans le bilan de santé.

- Quels sont vos droits en tant que participant à cette étude ?

La participation à cette étude est un acte volontaire de votre part. Si vous refusez d'y participer, votre bilan de santé sera effectué sans que vos relations avec les médecins et autres personnes du centre d'examen de santé aient à en souffrir. Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. A tout moment, vous pourrez arrêter votre participation sur simple décision de votre part, sans avoir à vous justifier et sans aucun préjudice personnel.

Les données vous concernant (prélèvements, résultats biologiques et questionnaires) sont anonymisées par un numéro. Dans le cadre de cette étude, elles feront l'objet d'un traitement informatisé. Elles pourront seulement être consultées par les investigateurs ou les personnes désignées par eux et ne pourront être transmises qu'au promoteur de la recherche (le CHRU de Lille) ou aux personnes agissant en son nom, ainsi éventuellement qu'aux représentants des autorités de santé françaises ou étrangères.

Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition à l'utilisation de ces données. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Vous pouvez aussi accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Vous pourrez solliciter, à l'issue de la recherche, les résultats globaux de l'étude auprès du médecin responsable de l'étude.

Conformément aux articles L 1121-1 et suivants du code de la santé publique et ses textes d'application, il vous est demandé de signer le consentement éclairé ci-joint en deux exemplaires (un exemplaire vous est destiné, l'autre est destiné au Promoteur et des copies seront archivées dans votre dossier médical et au centre d'examen de santé).

Cette étude est menée conformément :

- ✓ aux articles L 1121-1 et suivants du code de la santé publique et ses textes d'application
- ✓ à la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, l'utilisation de vos prélèvements sanguins et d'urine à des fins de recherche au delà de la présente étude est soumise à l'absence d'opposition de votre part.
- ✓ à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée

Le Comité de Protections des Personnes Nord-Ouest II d'Amiens a donné son avis favorable à la mise en œuvre de ce protocole et le Ministère de la santé a donné son autorisation à la mise en œuvre de l'étude.

En conséquence, le promoteur, à savoir le CHRU de Lille, a souscrit, conformément aux dispositions en vigueur, une assurance auprès de la Compagnie SHAM garantissant la responsabilité civile et celle de tout intervenant telle qu'elle résulte de l'article L 1121-7 du Code de la Santé Publique (N° de contrat : 127-795).

-A qui devez-vous vous adresser en cas de problème(s) ou de question(s) supplémentaire(s) ?

Pour toute question relative à votre prise en charge dans le cadre de cette étude et plus généralement sur le déroulement de l'étude, vous pouvez contacter :

Le responsable de l'étude : Investigateur principal : Dr. C. NISSE
Service de Pathologie Professionnelle et Environnement, CHRU de Lille / Université Lille 2
1, avenue Oscar Lambret, 59037 LILLE Cedex
☎03 20 44 56 02

Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à ce projet.

Ce document comporte 2 pages.

A _____, le _____ / _____ / _____

Toutes les pages doivent être paraphées :

Initiales du médecin

Initiales du patient

2

Annexe 2. Consentement éclairé de participation à l'enquête IMePoGe

	N° d'inclusion: _____
CONSENTEMENT ECLAIRE	
Je soussigné(e) :	
Nom _____	Prénom _____
déclare avoir été informé(e) par le Docteur _____ et par la lettre d'information écrite qui m'a été remise, de la nature et des objectifs de l'étude : « Valeurs d'imprégnation par les métaux de la population générale du Nord - Pas-de-Calais : établissement de valeurs de base pour l'interprétation des indicateurs d'exposition en milieu professionnel ».	
J'ai bien compris, à travers l'information qui m'a été délivrée, que pour pouvoir participer à l'étude, je dois être affilié(e) à un régime d'Assurance Maladie obligatoire ou être ayant droit. Je confirme que c'est bien le cas.	
J'ai disposé d'un délai de réflexion suffisant avant de prendre ma décision. Le médecin m'a précisé que :	
<ul style="list-style-type: none">- je suis libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude ;- je peux à tout moment, arrêter ma participation à cette étude, sur simple décision de ma part et sans avoir à me justifier, et ceci sans aucun préjudice personnel ;- j'ai noté que les investigateurs se tiennent à ma disposition pour tout renseignement complémentaire que je souhaiterais obtenir.	
J'ai pris connaissance de mon droit d'accès, de rectification et d'opposition à l'utilisation des données à caractère personnel me concernant et qui sont traitées de manière automatisée, en application de la Loi « Informatique et Liberté ». J'ai noté que je peux exercer ces droits à tout moment auprès du Docteur NISSE, Médecin responsable de l'étude.	
<input type="checkbox"/> J'accepte librement et volontairement de participer à la recherche biomédicale « Valeurs d'imprégnation par les métaux de la population générale du Nord - Pas-de-Calais : établissement de valeurs de base pour l'interprétation des indicateurs d'exposition en milieu professionnel ».	
<input type="checkbox"/> J'accepte que le CES transmette au responsable de l'étude les résultats anonymisés du bilan sanguin et urinaire pratiqué lors de mon bilan de santé	
<input type="checkbox"/> J'accepte que des échantillons sanguins et d'urines soient prélevés, stockés et utilisés pour l'étude	
<input type="checkbox"/> J'ai été informé que d'autres polluants environnementaux pourraient éventuellement être analysés sur mes échantillons de sang et d'urines restants après la réalisation de cette étude. Ces analyses concernent les composés organiques volatiles, les pesticides, les éthers de glycol et d'autres métaux. Je coche ci-dessous la case qui correspond à mon choix :	
<input type="checkbox"/> Je suis d'accord pour que les restes de mes échantillons puissent être utilisés pour le dosage des pesticides, des composés organiques volatiles, des éthers de glycol et d'autres métaux.	
<input type="checkbox"/> Je m'oppose à cette utilisation des restes de mes échantillons pour le dosage des pesticides, des composés organiques volatiles, des éthers de glycol et d'autres métaux. Les restes de mes échantillons seront détruits après les analyses prévues dans l'étude IMÉPOGE.	
Je signe ce présent accord de participation après avoir lu entièrement la lettre d'information et après qu'il ait été répondu à toutes mes questions. Ce consentement ne décharge pas les organisateurs de leurs responsabilités. Ainsi, je conserve mes droits garantis par la loi.	
En cas de problèmes ou de questions supplémentaires, je peux contacter l'Investigateur principal : Dr. C. NISSE, Service de Pathologie Professionnelle et Environnement, CHRU de Lille / Université Lille 2 1, avenue Oscar Lambret, 59037 LILLE Cedex ☎03 20 44 56 02	
A _____, le / / Nom et signature du médecin investigateur	A _____, le / / Nom et signature du participant

Annexe 3. Questionnaire d'enquête IMePoGe

IMEPOGE

*Imprégnation par les
Métaux de la Population Générale*

N° d'inclusion : _ _ | _ | _ | _ | _ |

Valeurs d'imprégnation par les métaux
de la population générale du Nord – Pas-de-Calais

QUESTIONNAIRE

Pour interpréter les résultats des dosages de polluants réalisés sur votre sang et vos urines, nous avons besoin d'un certain nombre d'informations vous concernant.

Nous allons tout d'abord vous poser des questions sur votre histoire professionnelle, puis sur vos conditions actuelles de vie et sur votre santé. Merci d'y répondre le plus précisément possible.

Pour remplir le questionnaire :

Ecrire en lettres capitales lisibles

Utiliser un stylo à bille noir ou bleu

Ecrire dans les cases |_|_|, ou les espaces prévus

Mettre une croix dans les petites cases qui correspondent à votre réponse

IMPORTANT : Ne rien écrire dans les parties grisées réservées au codage.

Investigateur principal : Dr. C. NISSE

Co-investigateurs : Dr A.LEROYER, Dr MP VANDERNOOT

Service de Pathologie Professionnelle et Environnement, CHRU de Lille / Université Lille 2/CERESTE

1, avenue Oscar Lambret, 59037 LILLE Cedex ☎ 03 20 44 56 02

Promoteur : CHRU de Lille

1

Code du Centre : |_|_|

N° d'inclusion : _ _ _ _ _

Partie que vous devez remplir					Partie réservée au codage			
Q12	Avez-vous déjà occupé un emploi dans l'un de secteurs d'activité suivants et si oui : Dire en quelle année vous avez commencé et fini.							
	Type d'activité	Jamais	OUI encore Actuellement	OUI mais dans le passé	Si oui, en quelle année avez-vous Commencé / Fini			
	Fonderie	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Métallurgie	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Usinage des métaux	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Galvanoplastie							
	Traitement de surface	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Nickelage	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Cadmiage	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Récupération de métaux	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Production de l'aluminium	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fabrication de produits en aluminium	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Chaudronnerie	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Soudage	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Oxycoupage des métaux	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fabrication de pigments	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Utilisation de pigments-colorants-peintures	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Industrie textile	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Verrerie-cristallerie	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fabrication de batterie	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Microélectronique	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fabrication de semi conducteurs	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Industrie des matières plastiques	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Industrie du caoutchouc ou pneumatiques	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Plomberie	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Epandage de goudron (sol et toitures)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activités de nettoyage	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Mécanique auto-moto-PL-engins	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Dentiste	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Prothésiste dentaire	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fabrication de bijoux	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Incinération de déchets	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activités agricoles	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Entretien d'espaces verts	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Traitement des insectes	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

N° d'inclusion : _____

		Partie que vous devez remplir				Partie réservée au codage					
Q13	<p>Pendant votre activité professionnelle, êtes-vous ou avez-vous été exposé à ces produits</p> <p style="text-align: center;">ET →</p> <p style="text-align: center;">Si oui, répondez ci-dessous</p>	Jamais		Ne sait pas		Oui					
		<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)				
	:										
	Colorants ou pigments ou teintures	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (0,1) Régulièrement ces 4 dernières semaines <input type="checkbox"/> (0,1) Plutôt de façon occasionnelle sur les 12 derniers mois	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1) Aujourd'hui <input type="checkbox"/> (0,1) Hier <input type="checkbox"/> (0,1) Avant hier	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)
	Fumées de soudage	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)
	Plomb	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)
	Mercur	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)
	Cadmium	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)
	Manganèse	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)
	Arsenic	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)
	Zinc	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)
	Nickel	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)
	Cobalt	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)
	Aluminium	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)
	Autre métal :	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)	<input type="checkbox"/> (0,1)

Pendant votre activité professionnelle, êtes-vous ou avez-vous été exposé à ces produits :

N° d'inclusion : _____

	Jamais			Ne sait pas			Oui			OUI, j'ai été exposé				En particulier, j'ai été exposé			
	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	Aujourd'hui	Hier	Avant hier
Peintures, vernis, résines	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Vapeurs de colles, mastic	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Herbicides, dés herbants	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Insecticides	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Fongicides, antimoissures	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Rodenticides (pour tuer les rongeurs)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Engrais	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Produits pour traiter le bois	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Solvants, diluants, dégraissants, produits de nettoyage à sec	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Ethers de glycol	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Vapeurs d'essence, fuel, gasoil	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Gaz d'échappement	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Fumées de goudron, de bitume	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Huiles ou graisses (Mécanique, usinage de métaux, huiles de coupe, huiles de moteurs...)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Produits d'entretien (lave vitre, lustrant...)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)
Produits cosmétiques (laques, crèmes...)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)	<input type="checkbox"/> (0/1)

N° d'inclusion : ____|____|____|

	Partie que vous devez remplir	Partie réservée au codage
	VOTRE LIEU DE VIE et VOS HABITUDES DE VIE	
Q14	Actuellement dans quelle commune habitez-vous ?Code postal : __ __ __ __ __ Depuis quelle année habitez-vous dans cette commune ? __ __ __ __ Précisez : Nom de la rue : N°	__ __ __ __ __ __ __ __ __
Q15	Actuellement vous habitez : En pleine ville <input type="checkbox"/> (1) A la campagne <input type="checkbox"/> (2) En milieu semi-urbain <input type="checkbox"/> (3)	__
Q16	Actuellement vous habitez : En appartement <input type="checkbox"/> (1) Dans une maison <input type="checkbox"/> (2) Foyer <input type="checkbox"/> (3) Hôtel <input type="checkbox"/> (4) Camping/ caravane <input type="checkbox"/> (5) Autres <input type="checkbox"/> (6) Précisez.....	__
Q17	Actuellement êtes-vous : Propriétaire <input type="checkbox"/> (1) Locataire ou sous locataire <input type="checkbox"/> (2) Logé gratuitement <input type="checkbox"/> (3) Depuis combien d'année(s) vivez-vous dans ce logement ? __ __ ans	__ __ __
Q18	Actuellement quelle est votre situation de vie : Vie en communauté (foyer, colocation...) <input type="checkbox"/> (1) Vie seul(e) <input type="checkbox"/> (2) Vie en couple sans enfants <input type="checkbox"/> (3) Vie en famille : - Couple avec enfants <input type="checkbox"/> (5) - Parent seul avec enfants <input type="checkbox"/> (6) - Vie avec des membres de la famille (parents, frères/sœurs, enfants, cousins...) <input type="checkbox"/> (7) Combien de personnes vivent avec vous (Ne vous comptez pas dans le total): __ __	__ __ __
Q19	Au sein de votre foyer, combien de voitures y-a-t-il ? Combien : __ __ (Indiquez 0 si vous n'en avez pas)	__ __
Q20	A l'intérieur de votre habitation actuelle y a-t-il : Des canalisations en plomb NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Ne sait pas <input type="checkbox"/> (2) Des peintures au plomb NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Ne sait pas <input type="checkbox"/> (2) Un adoucisseur d'eau NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Ne sait pas <input type="checkbox"/> (2)	__ __ __
Q21	Votre habitation actuelle a-t-elle été construite : Avant 1948 <input type="checkbox"/> (1) Après 1948 <input type="checkbox"/> (2) Ne sait pas <input type="checkbox"/> (3)	__
Q22	Avez-vous réalisé vous-même dans votre habitation au cours des 3 mois passés : <ul style="list-style-type: none"> • Des travaux de décapage, ponçage de peintures : NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) • Des travaux de décapage, ponçage de boiseries (escaliers, fenêtres, portes...) : NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) • Si d'autres travaux, précisez : 	__ __

	<i>Partie que vous devez remplir</i>	<i>Partie réservée au codage</i>																														
Q23	<p>Avez-vous déjà réalisé ou fait réaliser dans votre habitation actuelle :</p> <ul style="list-style-type: none"> Un traitement des charpentes: NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Ne sait pas <input type="checkbox"/> (2) Si oui, quand pour la dernière fois : indiquer l'année __ __ __ __ Une désinsectisation (pour les cafards, les puces par exemple) : NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Ne sait pas <input type="checkbox"/> (2) Si oui, quand pour la dernière fois : indiquer l'année __ __ __ __ Un traitement anti acarien des murs, matelas ou moquettes (fumigène, peinture, aérosol) : NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Ne sait pas <input type="checkbox"/> (2) Si oui quand pour la dernière fois : indiquer l'année __ __ __ __ <p>Mettez vous de l'antimite dans vos placards ?</p> <p>NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Ne sait pas <input type="checkbox"/> (2)</p>	<p> __ </p> <p> __ __ __ __ </p> <p> __ </p> <p> __ __ __ __ </p> <p> __ </p> <p> __ __ __ __ </p> <p> __ </p> <p> __ __ __ __ </p>																														
Q24	<p>Avez-vous un animal de compagnie dans votre logement: NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1)</p> <p>Si oui, lequel ou lesquels?</p> <p>L'un de vos animaux a-t-il été traité pour les puces ou les poux ou les tiques avec (mettre une croix dans la case)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;"></th> <th style="width: 10%;">Jamais (0)</th> <th style="width: 10%;">Ne sait pas (1)</th> <th style="width: 10%;">Oui depuis moins d'un mois (2)</th> <th style="width: 10%;">Oui mais il y a plus d'un mois (3)</th> <th style="width: 10%;">Oui mais je ne sais pas quand (4)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Un collier anti-tique / anti puce</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Une pipette sur les poils</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Un spray aérosol</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Autre</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Jamais (0)	Ne sait pas (1)	Oui depuis moins d'un mois (2)	Oui mais il y a plus d'un mois (3)	Oui mais je ne sais pas quand (4)	Un collier anti-tique / anti puce						Une pipette sur les poils						Un spray aérosol						Autre						<p> __ </p> <p>.....</p> <p> __ </p> <p> __ </p> <p> __ </p> <p> __ </p>
	Jamais (0)	Ne sait pas (1)	Oui depuis moins d'un mois (2)	Oui mais il y a plus d'un mois (3)	Oui mais je ne sais pas quand (4)																											
Un collier anti-tique / anti puce																																
Une pipette sur les poils																																
Un spray aérosol																																
Autre																																
Q25	<p>Durant les 4 dernières semaines avez-vous :</p> <ul style="list-style-type: none"> Utilisé un diffuseur d'insecticide contre les moustiques (prise électrique ou sur pile) : NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Combien de jours ou de nuits sur le mois passé: __ __ jours Pulvérisé (avec une bombe ou un pulvérisateur) un insecticide à l'intérieur contre les moustiques, les araignées, guêpes, cafards, fourmis... NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Combien de fois sur le mois passé : __ __ fois Pulvérisé un traitement insecticide ou fongicide pour les plantes : <ul style="list-style-type: none"> A l'intérieur sur des plantes d'intérieur NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Combien de fois sur le mois passé: __ __ fois A l'extérieur sur des arbustes, arbres, rosiers, potager..... NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Combien de fois sur le mois passé: __ __ fois Pulvérisé un traitement herbicide (contre les mauvaises herbes) : NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Combien de fois sur le mois passé : __ __ fois 	<p> __ __ __ </p>																														

N° d'inclusion : __ _ | | | | |

	<i>Partie que vous devez remplir</i>	<i>Partie réservée au codage</i>
Q26	<p>Vivez-vous actuellement :</p> <p style="text-align: right;">Depuis quelle année ?</p> <p>A moins de 300 mètres d'une décharge NON <input type="checkbox"/>₍₀₎ OUI <input type="checkbox"/>₍₁₎ _ _ _ _ </p> <p>A moins de 300 mètres d'un incinérateur NON <input type="checkbox"/>₍₀₎ OUI <input type="checkbox"/>₍₁₎ _ _ _ _ </p> <p>En bordure de champs cultivés NON <input type="checkbox"/>₍₀₎ OUI <input type="checkbox"/>₍₁₎ _ _ _ _ </p> <p>Au bord d'une rue ou route à grande circulation NON <input type="checkbox"/>₍₀₎ OUI <input type="checkbox"/>₍₁₎ _ _ _ _ </p> <p>A moins de 300 mètres d'une usine ou d'un site industriel NON <input type="checkbox"/>₍₀₎ OUI <input type="checkbox"/>₍₁₎ _ _ _ _ </p> <p>Précisez le secteur d'activité ou le nom de cette usine : </p>	<p> _ _ _ _ _ </p> <p> _ _ _ _ _ naf</p>
Q27	<p>Quel moyen de transport avez-vous utilisé pour vous rendre au Centre d'examen de santé aujourd'hui ?</p> <p>A pied <input type="checkbox"/>₍₁₎ A vélo <input type="checkbox"/>₍₂₎ A mobylette ou moto <input type="checkbox"/>₍₃₎ En voiture <input type="checkbox"/>₍₄₎ En transport en commun <input type="checkbox"/>₍₅₎ Autres <input type="checkbox"/>₍₆₎ Précisez :</p> <p>De quelle durée était le trajet (en minutes)? _ _ _ _ minutes</p>	<p> _ </p> <p> _ _ _ </p>
Q28	<p>Sur les 2 derniers jours passés, avez-vous :</p> <p>Fait un barbecue au charbon de bois :</p> <p style="padding-left: 40px;">NON <input type="checkbox"/>₍₀₎ OUI, hier <input type="checkbox"/>₍₁₎ OUI, avant-hier <input type="checkbox"/>₍₂₎</p> <p>Fait un feu de cheminée au bois :</p> <p style="padding-left: 40px;">NON <input type="checkbox"/>₍₀₎ OUI, hier <input type="checkbox"/>₍₁₎ OUI, avant-hier <input type="checkbox"/>₍₂₎</p> <p>Brûlé du bois de récupération (palettes, traverses...) :</p> <p style="padding-left: 40px;">NON <input type="checkbox"/>₍₀₎ OUI, hier <input type="checkbox"/>₍₁₎ OUI, avant-hier <input type="checkbox"/>₍₂₎</p> <p>Chauffé votre domicile avec un poêle à pétrole lampant :</p> <p style="padding-left: 40px;">NON <input type="checkbox"/>₍₀₎ OUI, hier <input type="checkbox"/>₍₁₎ OUI, avant-hier <input type="checkbox"/>₍₂₎</p> <p>Chauffé ou cuisiné avec un poêle à charbon :</p> <p style="padding-left: 40px;">NON <input type="checkbox"/>₍₀₎ OUI, hier <input type="checkbox"/>₍₁₎ OUI, avant-hier <input type="checkbox"/>₍₂₎</p>	<p> _ </p>

N° d'inclusion : _ _ _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ |

	Partie que vous devez remplir				Partie réservée au codage
Q29	A propos de vos passe-temps ou de vos activités en dehors du travail avez-vous fait dans les 2 derniers jours :				
	NON	OUI (aujourd'hui)	OUI (hier)	OUI (avant-hier)	
Peintures extérieures	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Peintures intérieures	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Lasures et vernis	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Soudures	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Pulvérisation d'insecticides	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Pulvérisation d'herbicides	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Traitement des charpentes	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Mécanique	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Modélisme / maquettes	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Peinture d'art	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Utilisation de solvants, dégraissants	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Emaux-céramique	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Tir au fusil	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Utilisation d'un outil à moteur à essence (taille haie, tondeuse...)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Utilisation de produits d'entretien (lave-vitres...)	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Autre :	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_
Q30	Concernant le tabac, êtes-vous actuellement :				_ (1,2,3,4)
	1. Fumeur <input type="checkbox"/> (1) (au moins une cigarette par jour)				_ _ _ _
	o Depuis quelle année : _ _ _ _				_ _ _ _
	o Nombre moyen de cigarettes/cigarillos fumé par jour : _ _				_ _
	Ou Nombre de grammes de tabac par jour:				_ _ _
	(pour la pipe et les roulées) _ _ _				_ _ _
	o Combien de cigarette(s) avez-vous fumé ce matin avant le recueil d'urines _ _				_ _
	2. Ancien fumeur <input type="checkbox"/> (2)				_ _ _ _
	o De quelle année : _ _ _ _ A quelle année : _ _ _ _				_ _ _ _
	o Nombre moyen de cigarettes/cigarillos fumé par jour : _ _				_ _ _
	ou Nombre de grammes de tabac par jour:				_ _
	(pour la pipe et les roulées) _ _ _				_ _ _
	3. Non fumeur (vous n'avez jamais fumé) <input type="checkbox"/> (3)				
	4. Fumeur occasionnel (moins d'une cigarette par jour) <input type="checkbox"/> (4)				
Q31	Si vous êtes non fumeur ou ancien fumeur, respirez-vous habituellement la fumée de cigarettes d'autres personnes (à la maison ou au travail) ?				_
	NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1)				_
	Précisez combien d'heures en moyenne par jour : Moins d'une heure par jour <input type="checkbox"/> (1)				
	Entre 1 et 4 heures par jour <input type="checkbox"/> (2)				_
	Plus de 4 heures par jour <input type="checkbox"/> (3)				

N° d'inclusion : __ _ | | | | |

Partie que vous devez remplir						Partie réservée au codage	
Q32	<i>A propose des différentes boissons, combien actuellement buvez-vous de verres ou de tasses en moyenne par jour : (1 bol = 2 tasses)</i>						
		Jamais	Moins d'1 par jour	Si plus d'1 par jour précisez Combien de verres ou tasses par jour			
	Thé (Tasses)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	_ _		_ _ _	
	Café (Tasses)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	_ _		_ _ _	
	Vin (Verres)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	_ _		_ _ _	
	Bière (Verres)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	_ _		_ _ _	
	Apéritifs/digestifs (Verres)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	_ _		_ _ _	
	Sodas (Verres)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	_ _		_ _ _	
	Consommez vous des boissons en canettes métalliques (soda, bière, boisson énergisante...)						
	jamais <input type="checkbox"/> (0) occasionnellement <input type="checkbox"/> (1) régulièrement <input type="checkbox"/> (2) tous les jours <input type="checkbox"/> (3)						_ _ _
combien en avez-vous bu hier _ _						_ _	
Q33	A propos des eaux de boisson, dites si :						
	<ul style="list-style-type: none"> Vous ne buvez que de l'eau du robinet <input type="checkbox"/> (1) Vous buvez tous les jours de l'eau en bouteille <input type="checkbox"/> (2) Vous buvez parfois de l'eau en bouteille <input type="checkbox"/> (3) 						_
	Si vous buvez tous les jours de l'eau en bouteille :						
<ul style="list-style-type: none"> Donnez la marque que vous avez bue le plus souvent les 7 derniers jours si vous la connaissez: <p>.....</p>						_	
Q34	A propos de votre alimentation, dites combien de fois vous mangez les aliments suivants						
		Jamais	Moins d'une fois par semaine	1 fois par semaine	Plus d'une fois par semaine	Tous les jours	
	Poisson	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (5)	_
	Crustacés/coquillages	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (5)	_
	Viande de bœuf	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (5)	_
	Volaille	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (5)	_
	Oeufs	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (5)	_
	Abats (foie, rognons, gésiers)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (5)	_
	Fromage, lait laitages, yaourts	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (5)	_
	Fruits frais	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (5)	_
	Crudités salades	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (5)	_
	Légumes cuits	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (5)	_
	Chocolat	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (5)	_
	Céréales	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (5)	_
Ces 15 derniers jours, avez-vous consommé des :							
		non	moins de 3 fois /semaine	plus de 3 fois /semaine	tous les jours		
fruits ou légumes de votre jardin ou de producteurs locaux		<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_	
œufs, lait, laitages, volaille... de fermes locales		<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)	_	

N° d'inclusion : ____|____|____|____|____|

	Partie que vous devez remplir	Partie réservée au codage
Q35 a	<p>Avez-vous mangé du poisson, ou des coquillages (moules, huîtres..) ou des crustacés (crevettes, crabe...)</p> <ul style="list-style-type: none"> Aujourd'hui (avant les prélèvements) NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Hier NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Avant hier NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) 	<p>____ </p> <p>____ </p> <p>____ </p>
Q35 b	<p>Mangez-vous du poisson ou des coquillages pêchés ou ramassés localement par vous-même, voisins, famille.... ?</p> <ul style="list-style-type: none"> jamais <input type="checkbox"/> (0) occasionnellement <input type="checkbox"/> (1) régulièrement <input type="checkbox"/> (2) <p>si oui pêché dans quelle commune ?.....</p> <p>et où ? rivière <input type="checkbox"/> (1) étang <input type="checkbox"/> (2) mer, plage <input type="checkbox"/> (3)</p> <p>En particulier en avez-vous consommé hier ou avant hier ? NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1)</p>	<p>____ </p> <p>____ </p> <p>____ </p>
Q36 a	<p>Avez-vous mangé de la viande fumée ou de la charcuterie fumée ou du poisson fumé ?</p> <ul style="list-style-type: none"> Aujourd'hui (avant les prélèvements) NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Hier NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Avant hier NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) 	<p>____ </p> <p>____ </p> <p>____ </p>
Q36 b	<p>Consommez vous régulièrement (plus de 3 fois par semaine) des aliments :</p> <ul style="list-style-type: none"> cuits dans des récipients en aluminium NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) conservés dans du papier ou une gamelle en aluminium NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) en utilisant un gobelet ou assiette en aluminium NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) <p>En particulier en avez-vous consommé hier ? NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1)</p>	<p>____ </p> <p>____ </p> <p>____ </p> <p>____ </p>
Q37	<p>Faites vous un régime particulier ?</p> <ul style="list-style-type: none"> Régime végétarien NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Régime hyperprotidique NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Régime sans gluten NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Régime diabétique NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1) Autre <input type="checkbox"/> (2) Précisez 	<p>____ </p> <p>____ </p> <p>____ </p> <p>____ </p> <p>____ </p>
Q38	<p>Pratiquez-vous un sport ? NON <input type="checkbox"/> (0)</p> <p>OUI , mais occasionnellement <input type="checkbox"/> (1)</p> <p>OUI , au moins une fois par semaine <input type="checkbox"/> (2)</p> <ul style="list-style-type: none"> Si OUI, le(s)quel(s) :..... Combien d'heures par semaine :..... <p>Êtes-vous inscrit dans un club sportif ? NON <input type="checkbox"/> (0) OUI <input type="checkbox"/> (1)</p>	<p>____ </p> <p>____ </p> <p>____ </p>
Q39	<p>Dans la dernière semaine, avez-vous eu une activité physique importante : sport intense (Tennis, aérobic), travail très physique comme de la manutention.....</p> <ul style="list-style-type: none"> Aucune activité physique intense <input type="checkbox"/> (0) Moins de 2 heures par semaine <input type="checkbox"/> (1) Plus de 2 heures /semaine mais moins d'1 heure par jour <input type="checkbox"/> (2) Entre 1 et 4 heures par jour <input type="checkbox"/> (3) Plus de 4 heures par jour <input type="checkbox"/> (4) 	<p>____ </p>
Q40	<p>Actuellement, Combien de temps passez-vous assis en moyenne par jour : repos, lecture, repas, télévision, ordinateur, travail assis, travail de bureau.....</p> <p>(Par exemple sur la semaine dernière)</p> <ul style="list-style-type: none"> Moins de 3 heures par jour <input type="checkbox"/> (1) 3 à 4 heures par jour <input type="checkbox"/> (2) 5 à 8 heures par jour <input type="checkbox"/> (3) Plus de 8 heures par jour <input type="checkbox"/> (4) 	<p>____ </p>

N° d'inclusion : __ _ | | | | | |

SANTÉ et DONNÉES PERSONNELLES		
Q41	Faites la liste des maladies importantes ou des opérations que vous avez eues :	Partie réservée au codage
	Maladie ou opération	Année
		_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
		_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
		_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
		_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
		_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
		_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
		_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
		_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
		_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
		_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
		_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
		_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Q42	En particulier, dites si vous avez <u>actuellement</u> un problème de santé suivant :	
	Problème de Thyroïde NON <input type="checkbox"/> ⁽⁰⁾ OUI <input type="checkbox"/> ⁽¹⁾ Précisez.....	_
	Diabète NON <input type="checkbox"/> ⁽⁰⁾ OUI <input type="checkbox"/> ⁽¹⁾	_
	Asthme NON <input type="checkbox"/> ⁽⁰⁾ OUI <input type="checkbox"/> ⁽¹⁾	_
	Eczéma NON <input type="checkbox"/> ⁽⁰⁾ OUI <input type="checkbox"/> ⁽¹⁾	_
	Anémie NON <input type="checkbox"/> ⁽⁰⁾ OUI <input type="checkbox"/> ⁽¹⁾	_
	Maladie de parkinson NON <input type="checkbox"/> ⁽⁰⁾ OUI <input type="checkbox"/> ⁽¹⁾	_
	Hypertension NON <input type="checkbox"/> ⁽⁰⁾ OUI <input type="checkbox"/> ⁽¹⁾	_
	Ostéoporose NON <input type="checkbox"/> ⁽⁰⁾ OUI <input type="checkbox"/> ⁽¹⁾	_
	Maladie des reins NON <input type="checkbox"/> ⁽⁰⁾ OUI <input type="checkbox"/> ⁽¹⁾	_
	Prothèse en métal (hanche, vis...) NON <input type="checkbox"/> ⁽⁰⁾ OUI <input type="checkbox"/> ⁽¹⁾ Précisez.....	_
	Cancers (préciser de quoi) NON <input type="checkbox"/> ⁽⁰⁾ OUI <input type="checkbox"/> ⁽¹⁾ Précisez.....	_

Partie que vous devez remplir					Partie réservée au codage		
Q46 b	Avez-vous utilisé les produits suivants au cours des 2 derniers jours:						
		NON	OUI aujourd'hui	OUI hier matin	OUI hier soir		
	Gel douche/bain	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Mousse a raser	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Démaquillant	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Produits de soin du corps : Crème, lotion, gel, huile, autobronzant ...	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Produits de soin du visage : Crème, lotion, après rasage, antiride, fond de teint, autobronzant ou dépigmentant	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Shampoing , après shampoing	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Coloration des cheveux	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Gel, laque ou autre produit pour cheveux	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Déodorant ou antitranspirant	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Crème pour les mains ou les pieds	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Autres produits cosmétiques et maquillage	<input type="checkbox"/> (0) <input type="checkbox"/> (0) <input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1) <input type="checkbox"/> (1) <input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2) <input type="checkbox"/> (2) <input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3) <input type="checkbox"/> (3) <input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Q46 c	Avez-vous utilisé vous-même les produits suivants au cours des 2 derniers jours que ce soit dans le cadre de votre activité professionnelle ou personnelle:						
		NON	OUI aujourd'hui	OUI hier	OUI avant hier		
	Liquide de lavage pour le sol	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Nettoyant pour moquette	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Nettoyant pour les vitres	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Lingettes nettoyantes multisurfaces, sols, vitres....	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Décapant pour le four	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Lustrant pour voiture, nettoyeur de jantes	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Vernis pour parquet, lustrant parquet	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Colle pour plastique	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Colle pour carrelage	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Peinture « à l'eau » d'intérieur	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/>
	Autre produit d'entretien	<input type="checkbox"/> (0) <input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1) <input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2) <input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3) <input type="checkbox"/> (3)		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Annexe 4. Données médicales complémentaires

IMEPOGE

*Imprégnation par les
Métaux de la Population Générale*

N° D'INCLUSION : _ _ | _ | _ | _ |

DONNEES MEDICALES COMPLEMENTAIRES

	Partie à remplir par le personnel médical	Partie réservée au codage
Q49	Poids actuel: _ _ _ kg Taille: _ . _ _ m	_ _ _ _ . _ _
Q50	TA systolique _ _ _ mm mercure TA diastolique _ _ _ mm mercure • Si TA prise aux deux bras, indiquer la plus élevée.	_ _ _ _ _ _
Q51	Nombre de dents avec un amalgame _ _ Nombre de dents avec une couronne ou un bridge <i>(couronnes coulées sauf or (CC), couronnes à incrustation vestibulaire (CIV), ne pas compter les CCM ou CCC)</i> _ _ Nombre de Couronnes ou bridges en or _ _ Présence de prothèse dentaire (stellite) : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> <i>(ne pas compter les prothèses résine avec crochets en métal)</i> La personne a t'elle eu un soin sur un amalgame dans les 7 jours précédents <i>(pose, retrait..... entraînant un largage de métaux surtout mercure)</i> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Q52	Score EPICES _ _ , _ _	_ _ , _ _

Annexe 5. Box Plots de la distribution des logarithmes des niveaux moyens des métaux et métalloïdes selon le sexe, l'âge et le statut tabagique, dans le sang et dans l'urine (corrigés par le niveau de créatinine urinaire), dans l'échantillon étudié de la population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais.

Légende :

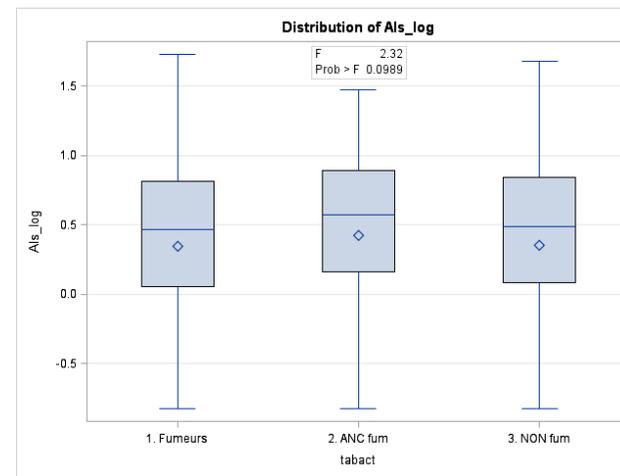
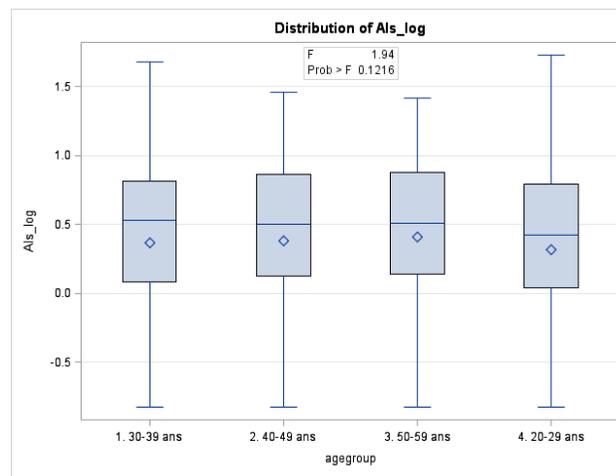
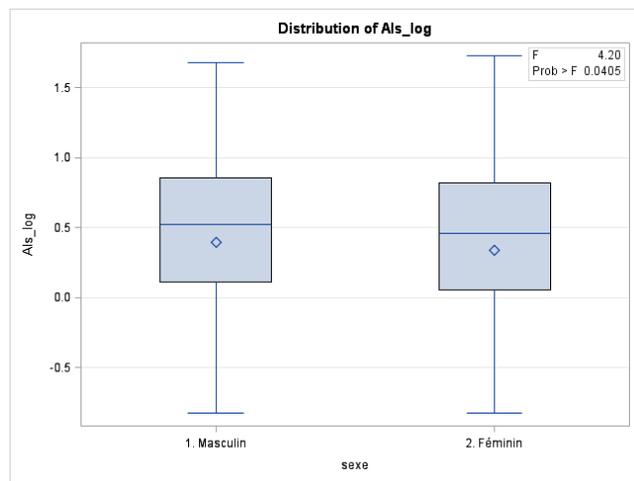
« sexe » = variable explicative « sexe »

« agegroup » = variable explicative « âge »

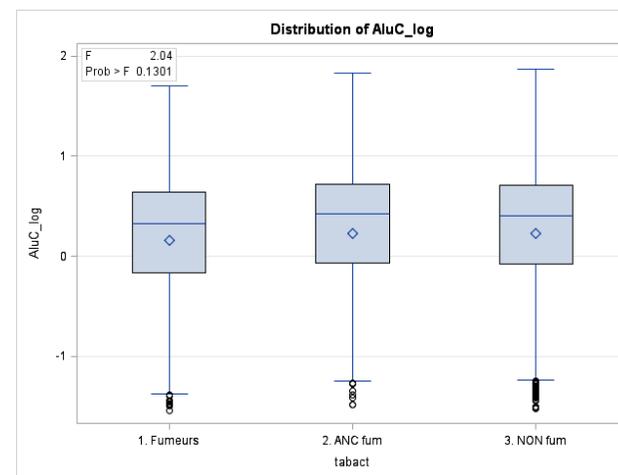
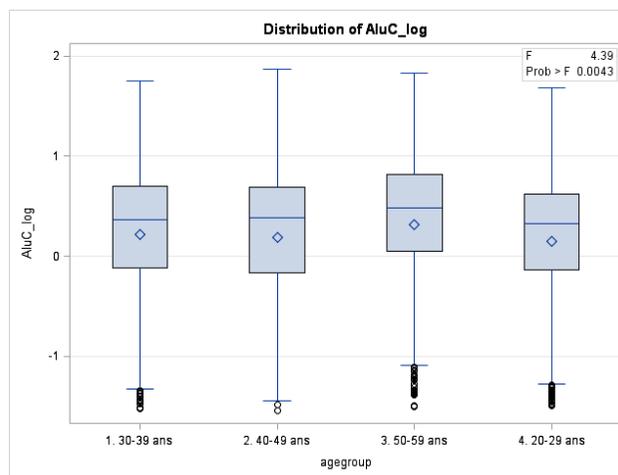
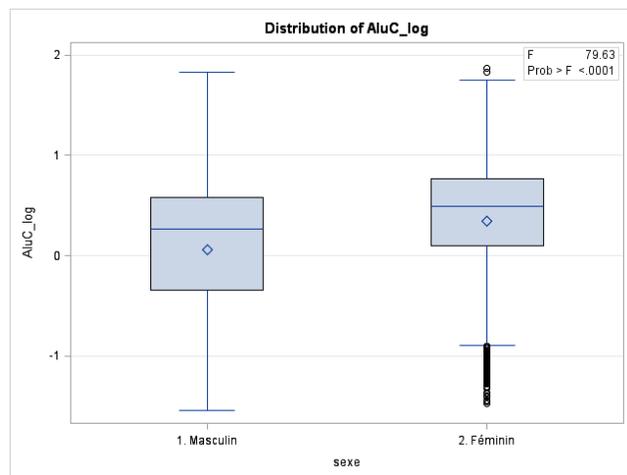
« tabact » = variable explicative « consommation de tabac (statut tabagique) ».

ALUMINIUM

Aluminium sanguin (Als_log) :

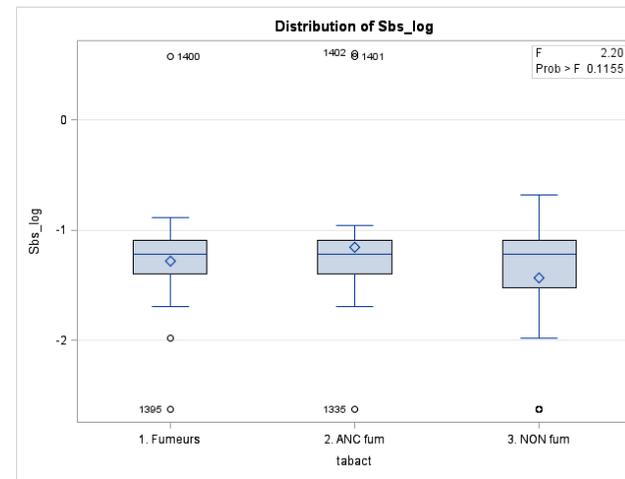
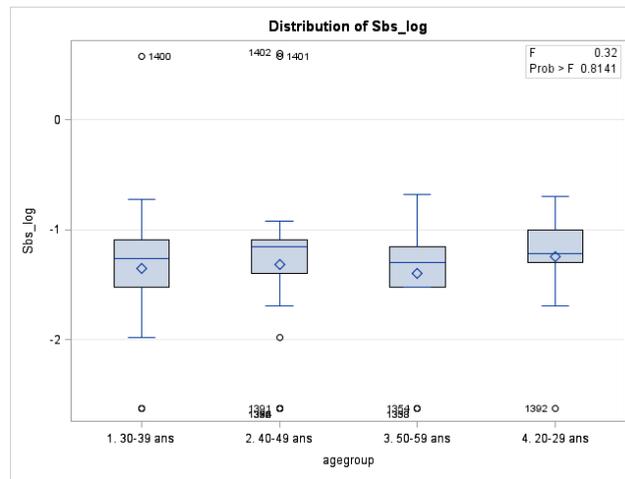
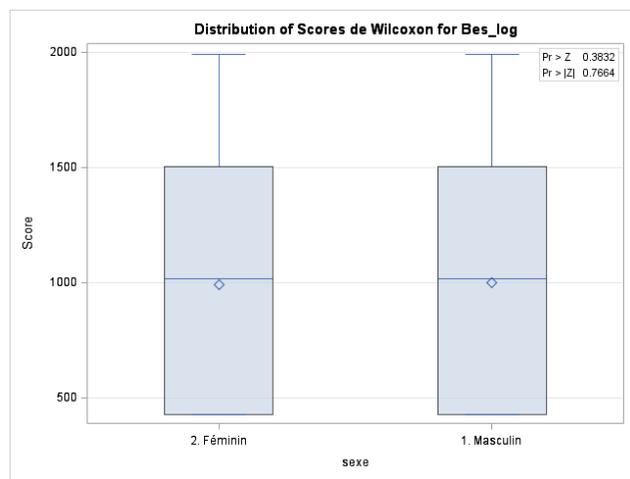


Aluminium urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (AluC_log) :

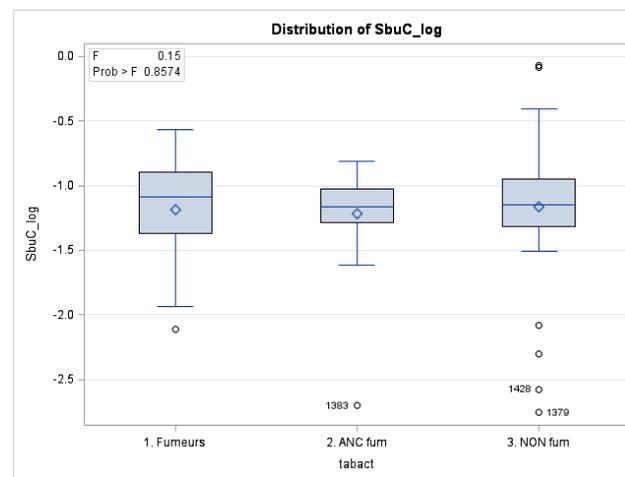
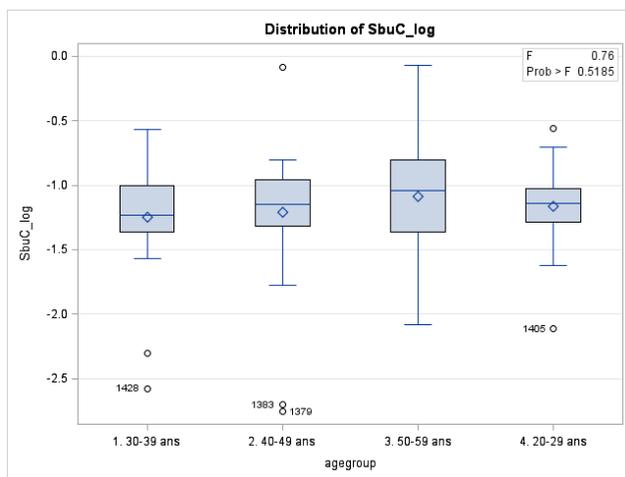
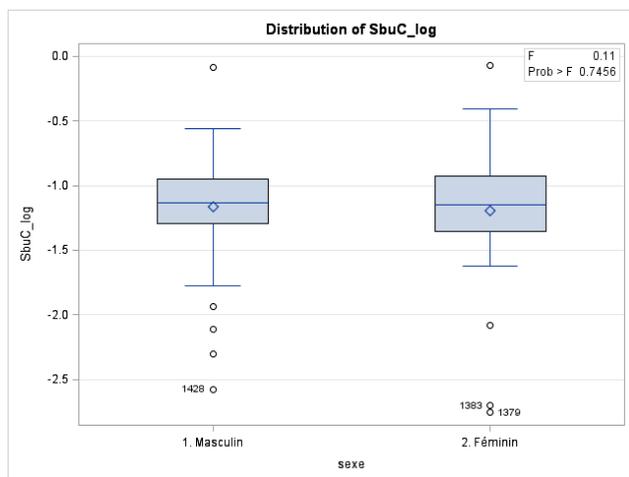


ANTIMOINE :

Antimoine sanguin (Sbs_log) :

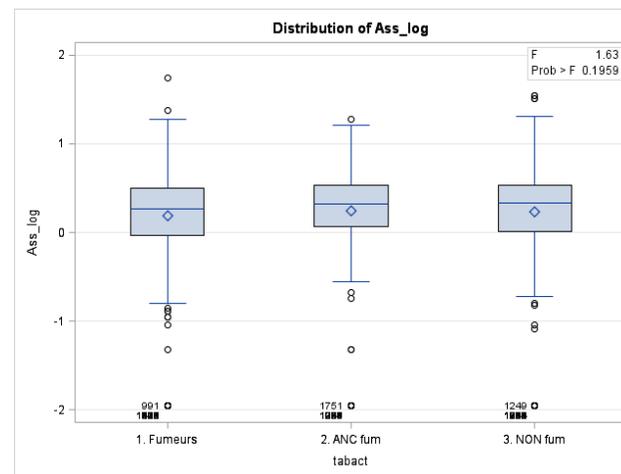
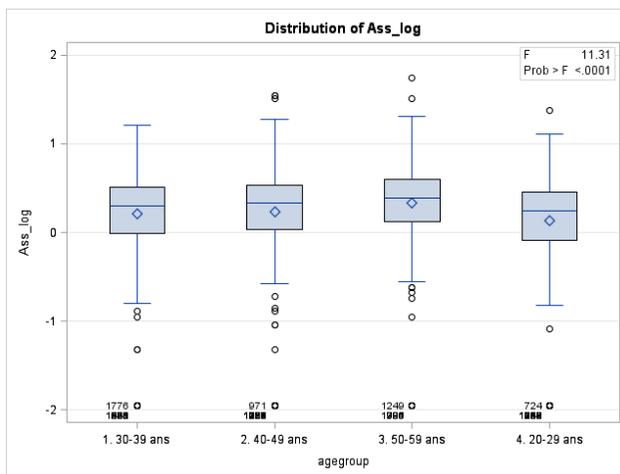
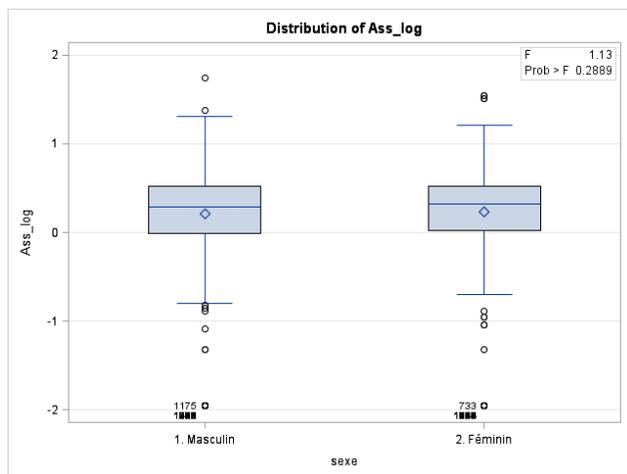


Antimoine urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (SbuC_log) :

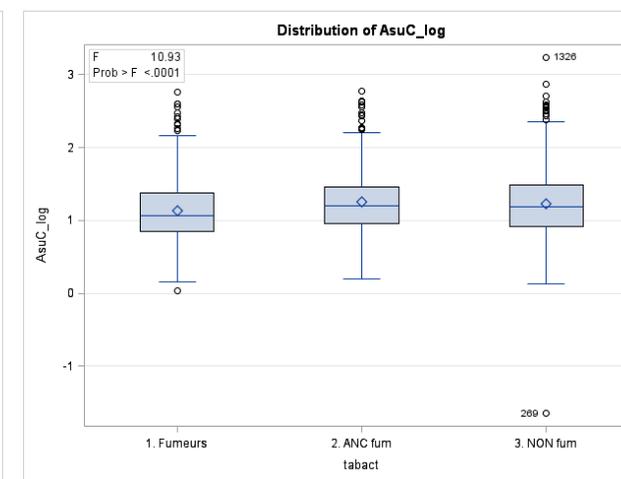
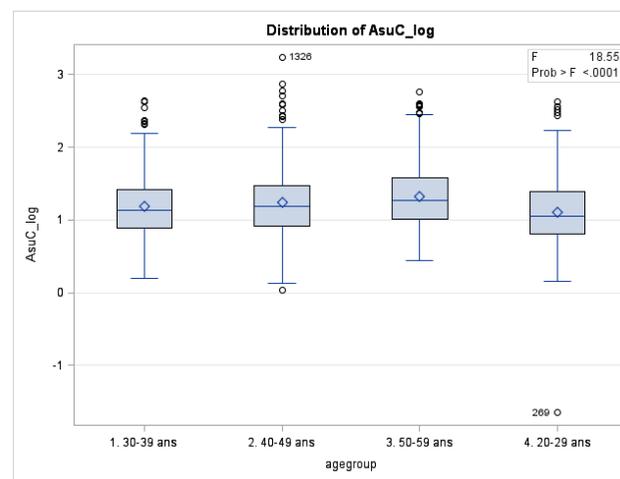
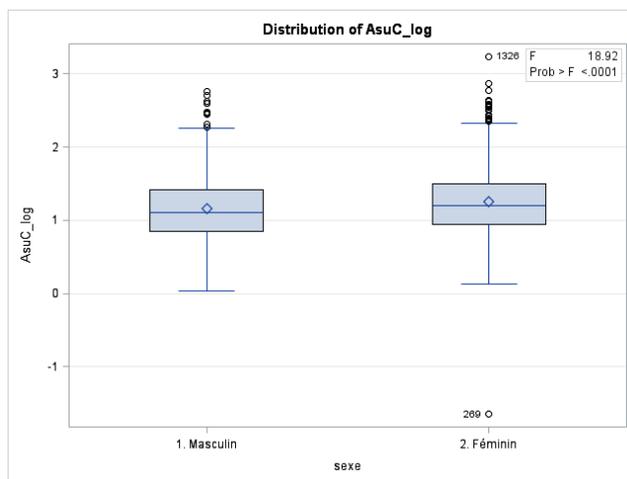


ARSENIC :

Arsenic total sanguin (Ass_log) :

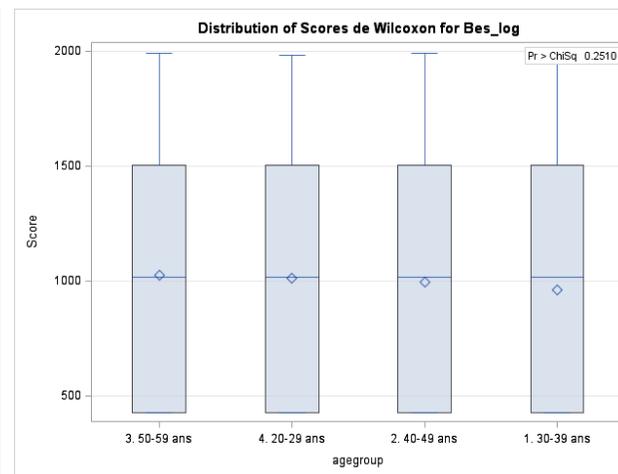
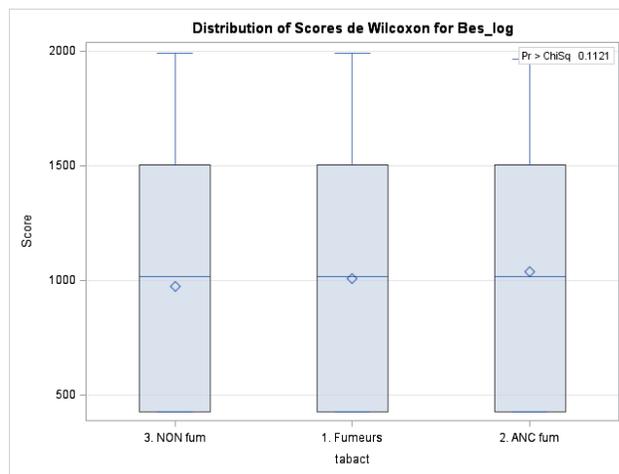
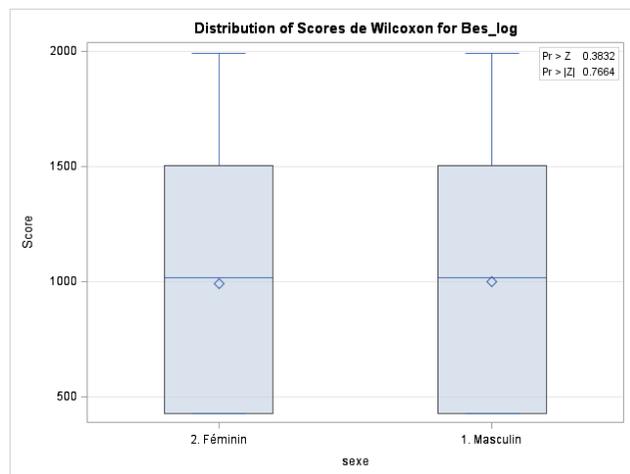


Arsenic urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (AsuC_log) :

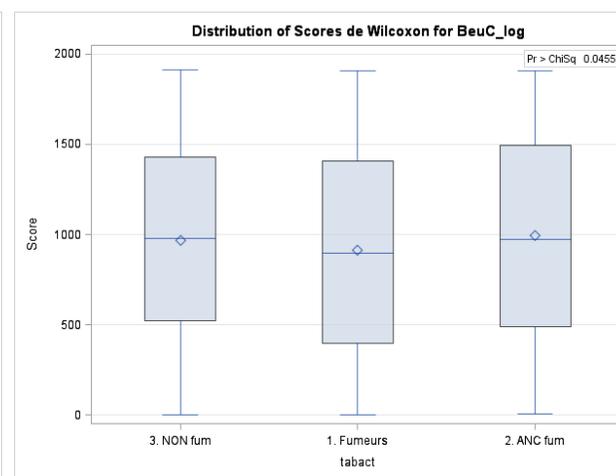
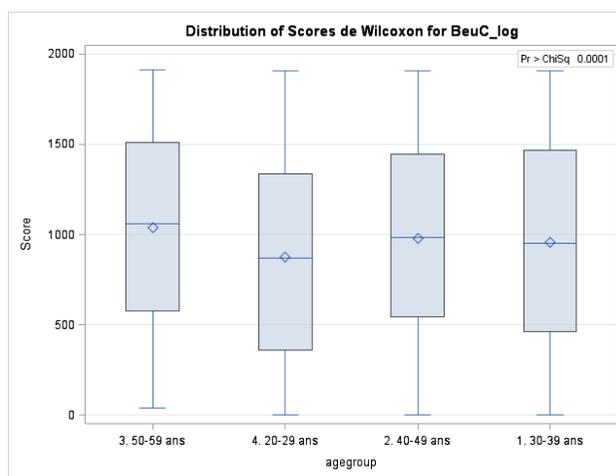
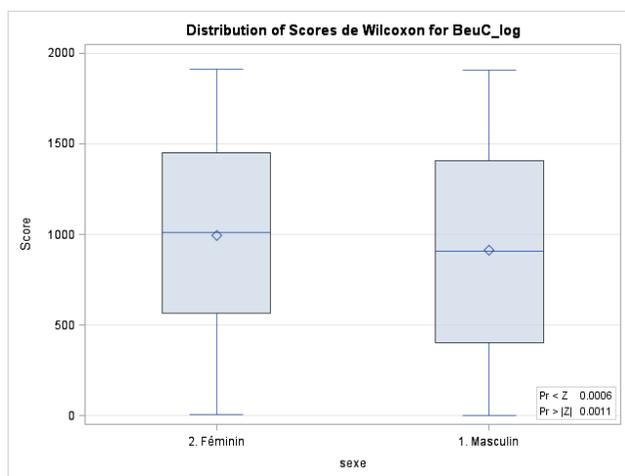


BERYLLIUM :

Béryllium sanguin (Bes_log) :

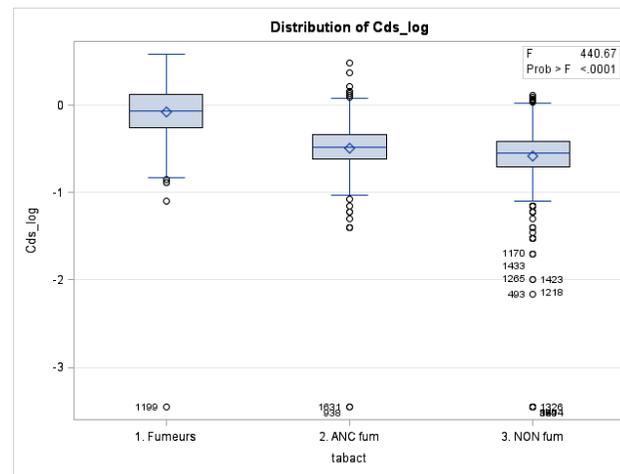
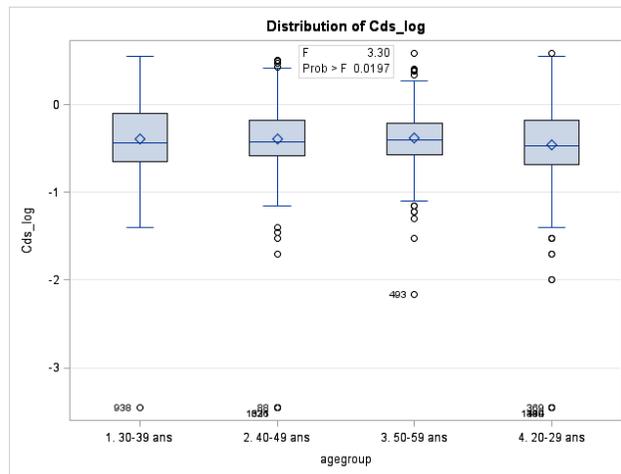
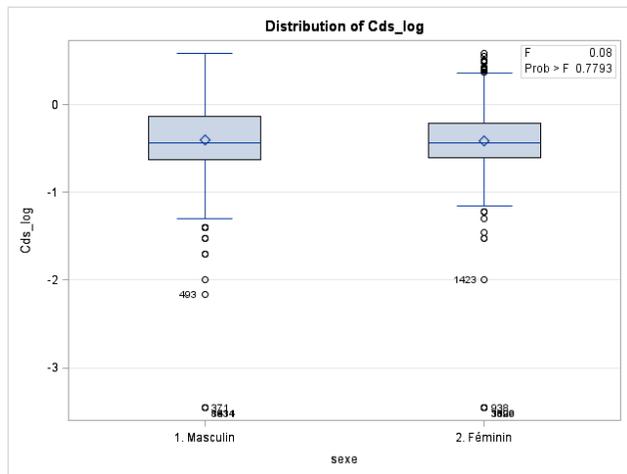


Béryllium urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (BeuC_log) :

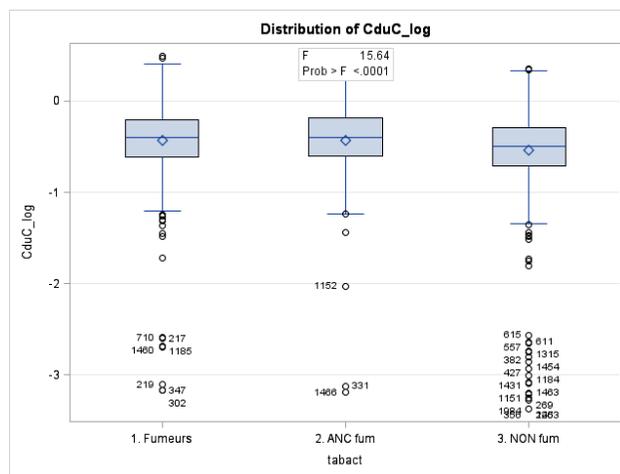
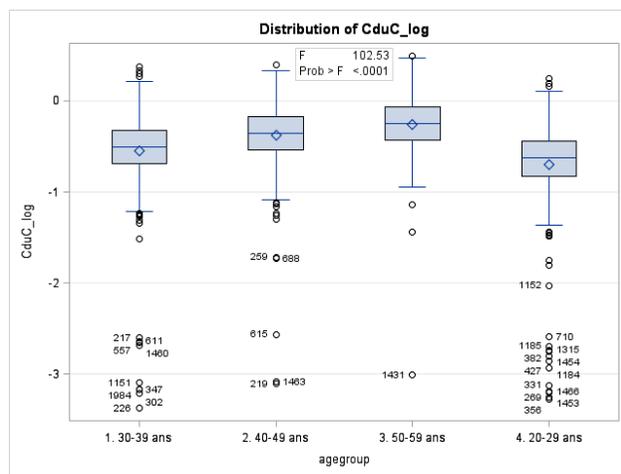
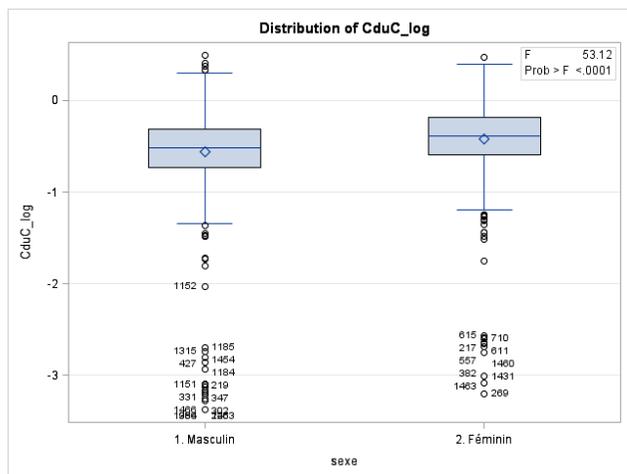


CADMIUM :

Cadmium sanguin (Cds_log) :

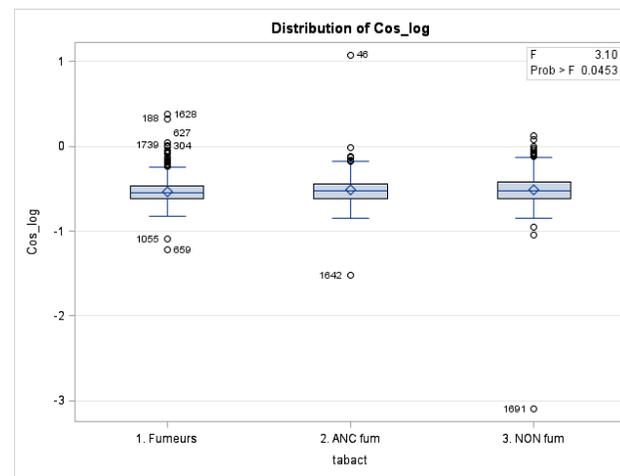
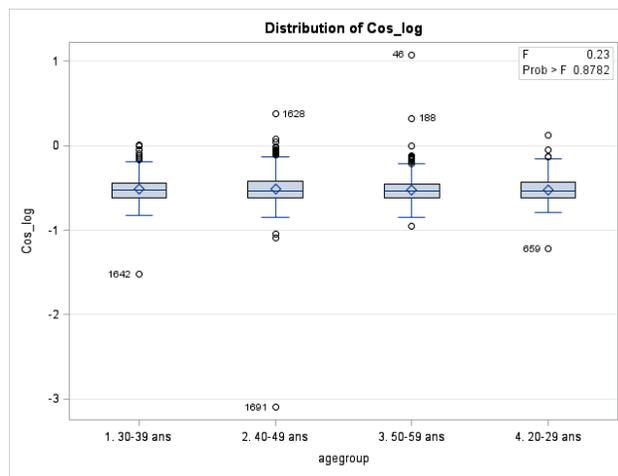
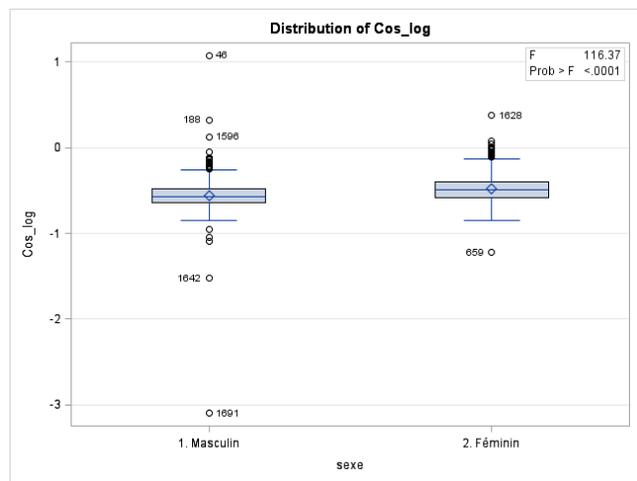


Cadmium urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (CduC_log) :

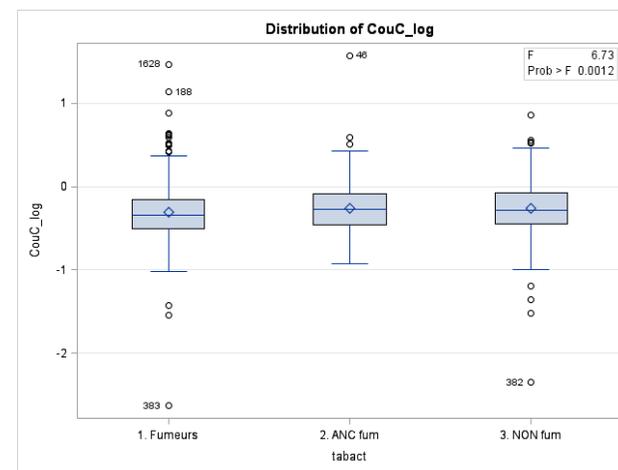
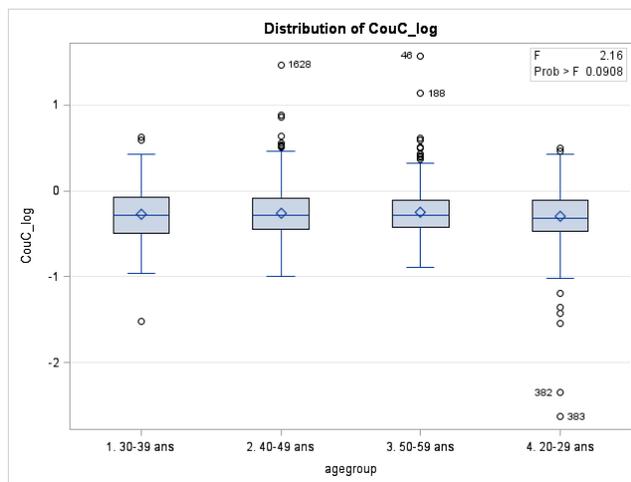
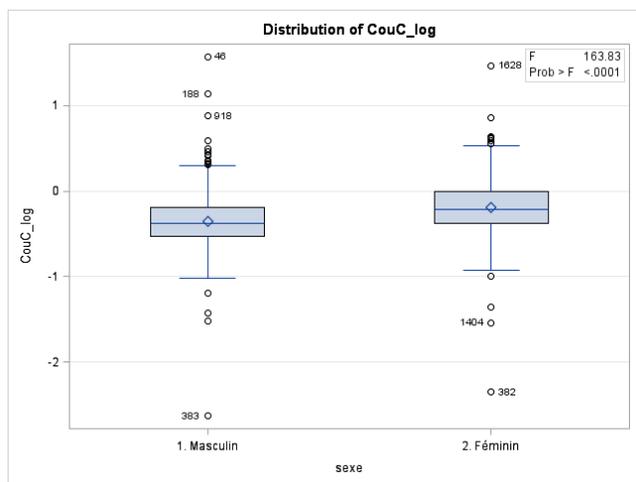


COBALT :

Cobalt sanguin (Cos_log) :

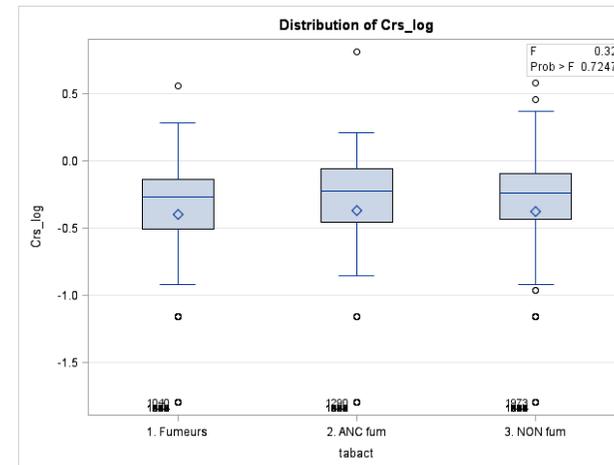
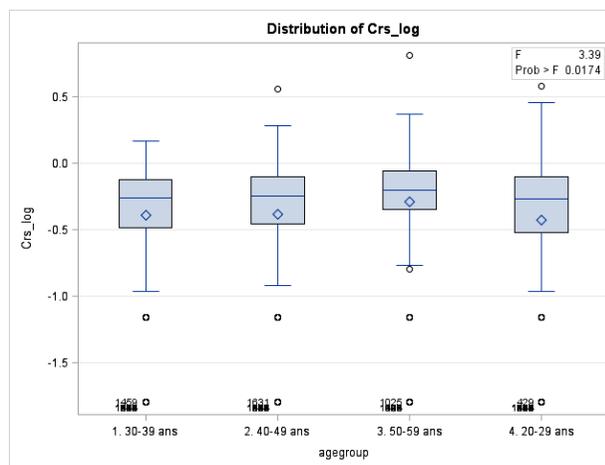
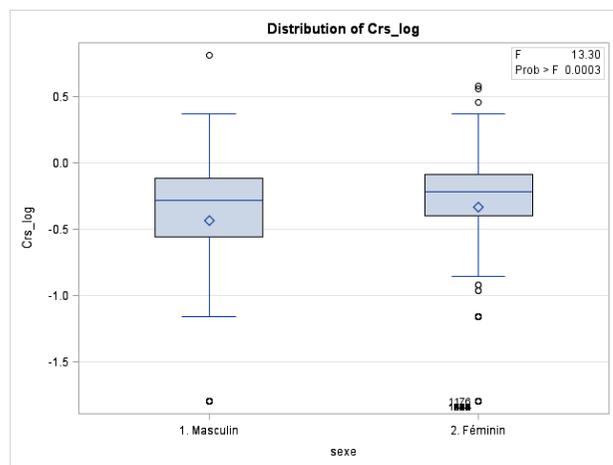


Cobalt urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (CouC_log) :

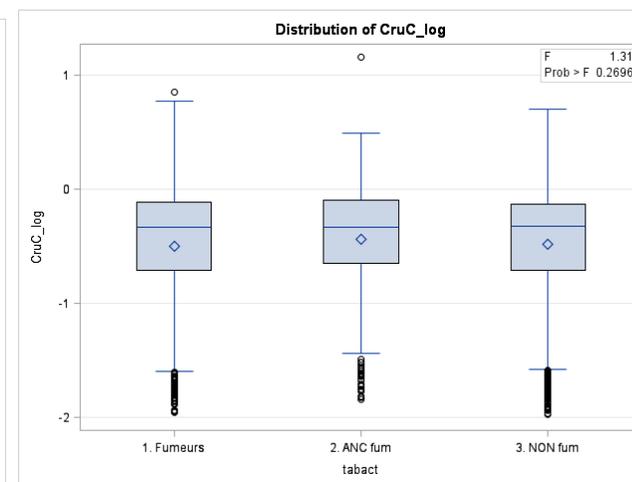
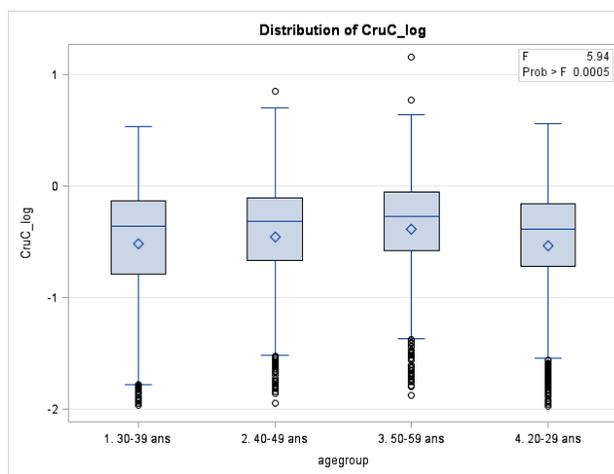
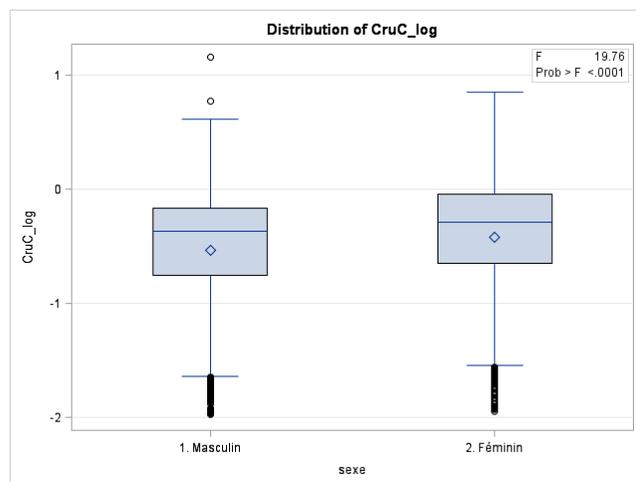


CHROME :

Chrome sanguin (Crs_log) :

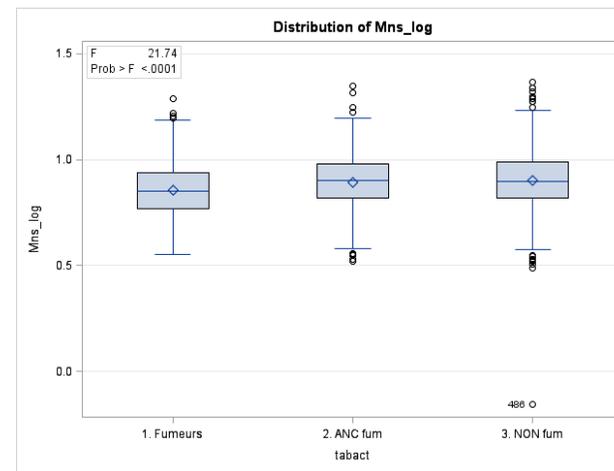
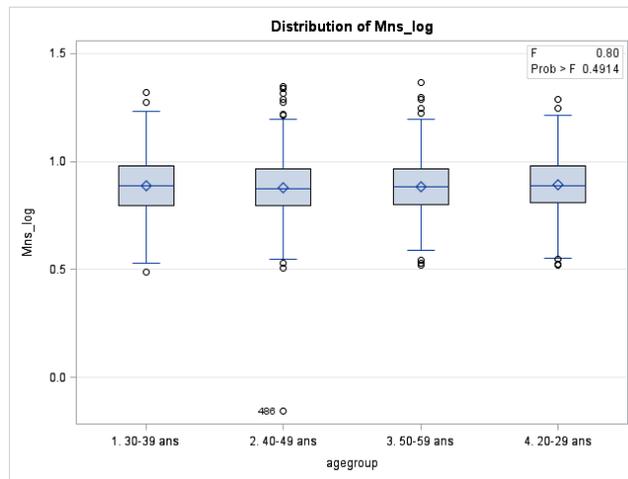
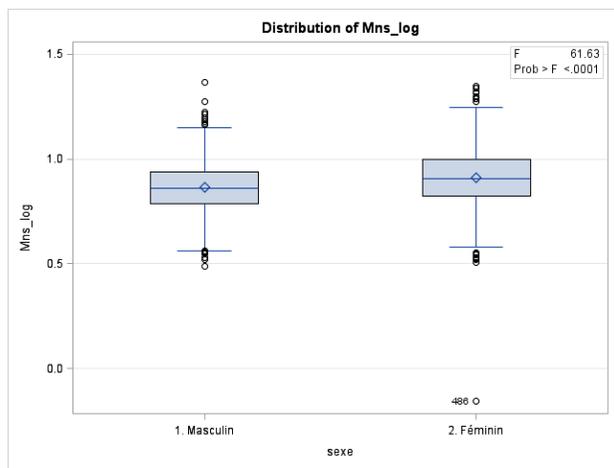


Chrome urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (CruC_log) :

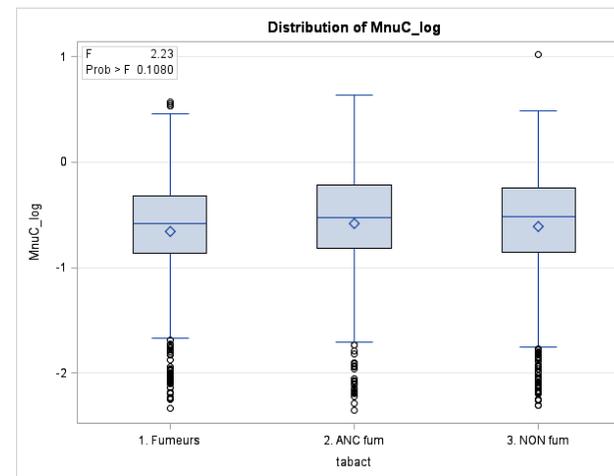
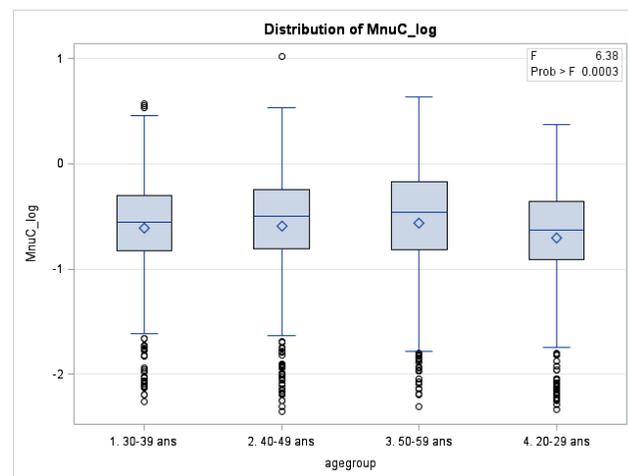
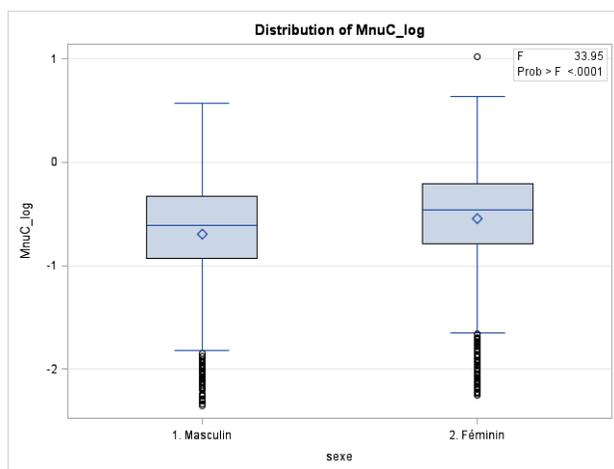


MANGANESE :

Manganèse sanguin (Mns_log) :

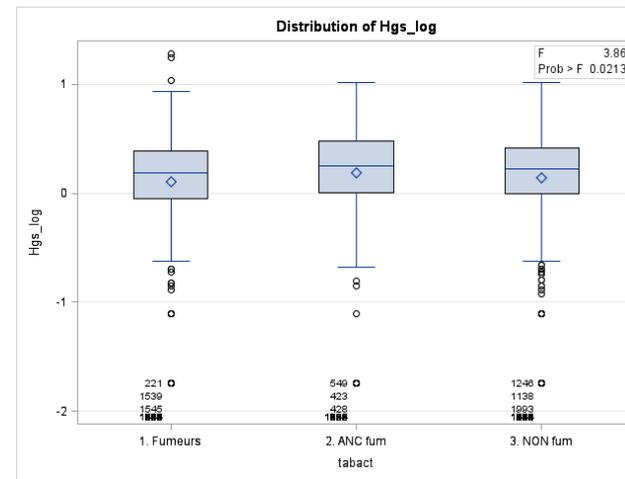
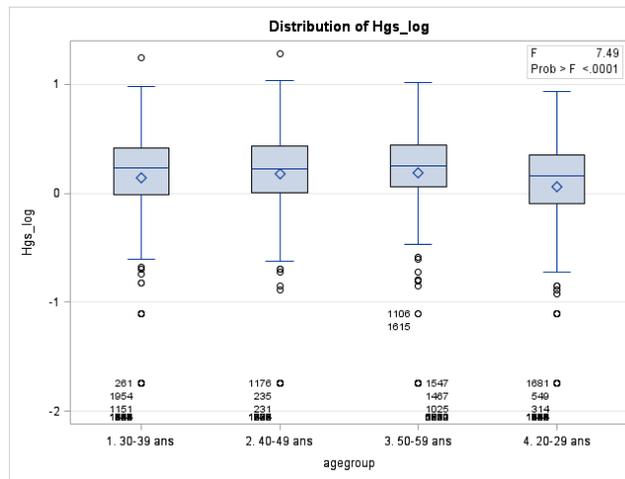
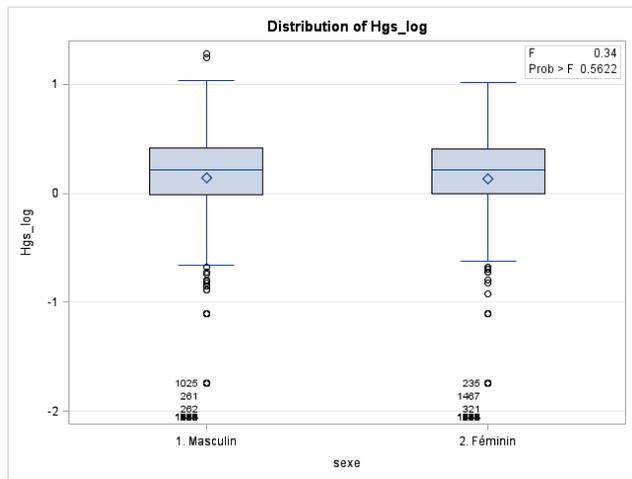


Manganèse urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (MnuC_log) :

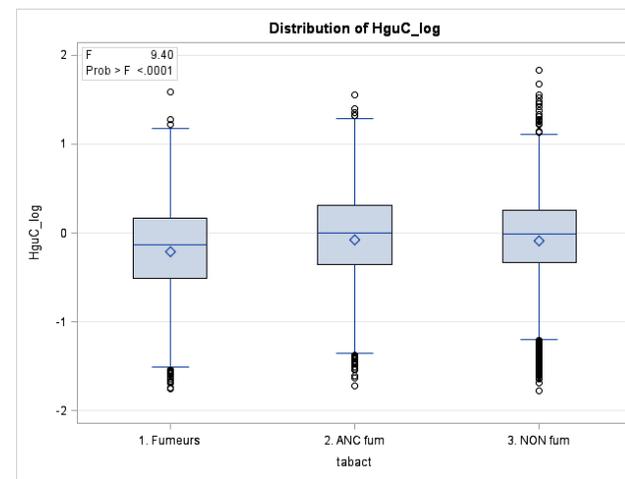
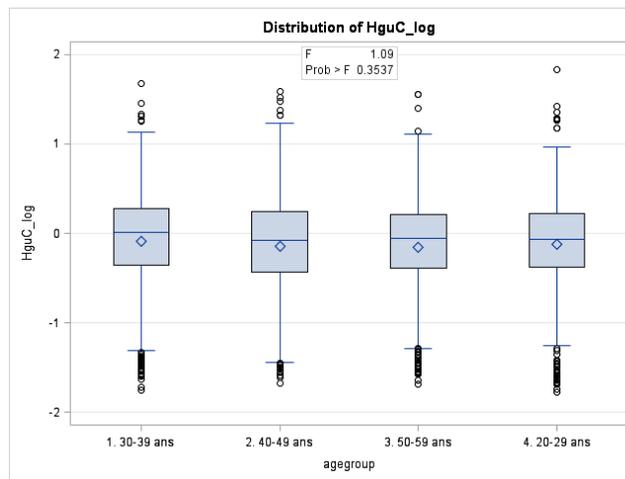
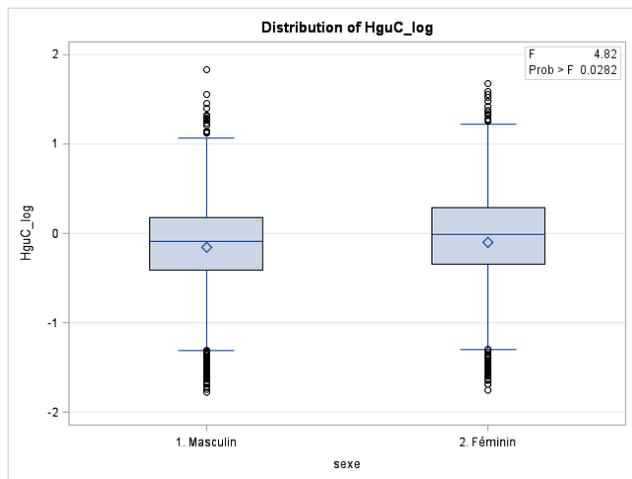


MERCURE :

Mercure sanguin (Hgs_log) :

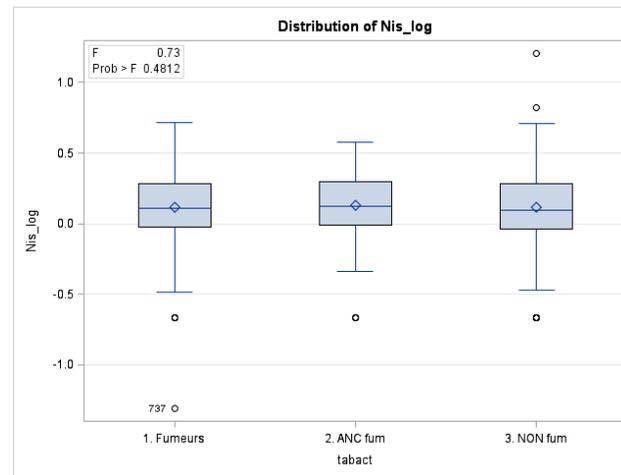
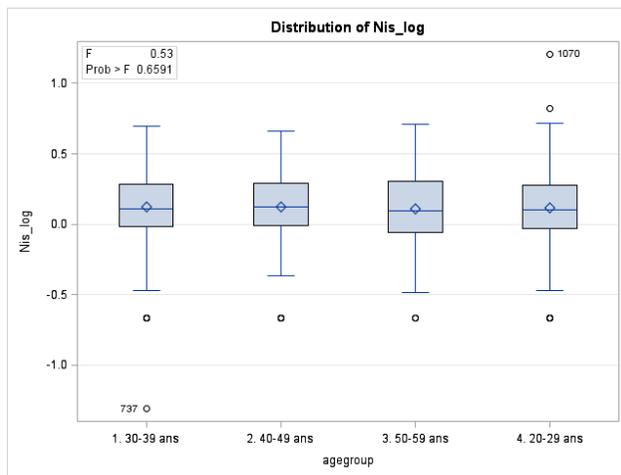
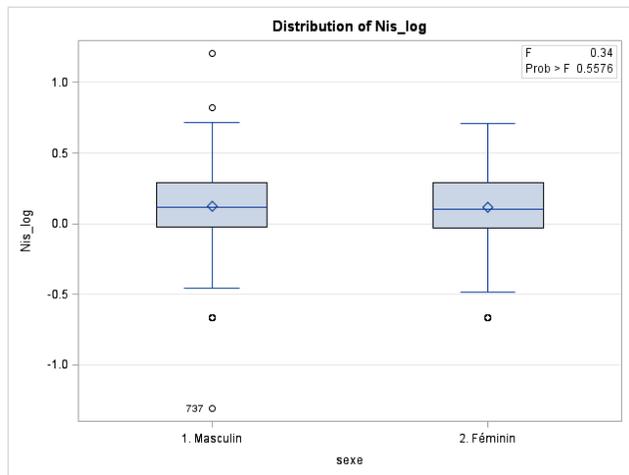


Mercure urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (HguC_log) :

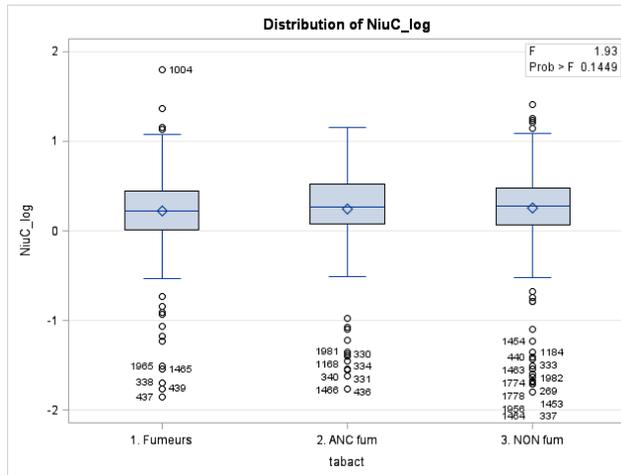
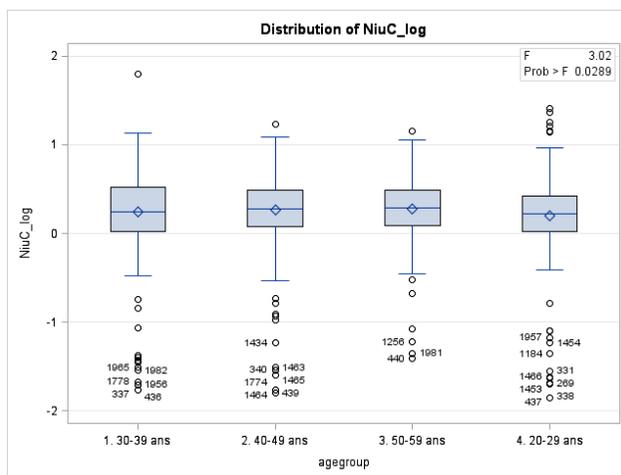
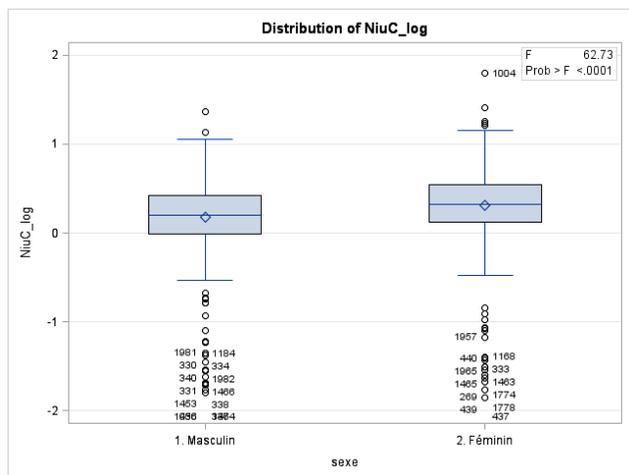


NICKEL :

Nickel sanguin (Nis_log) :

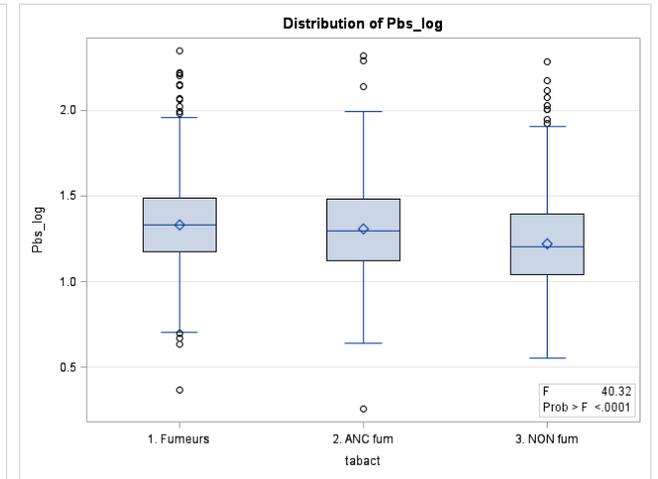
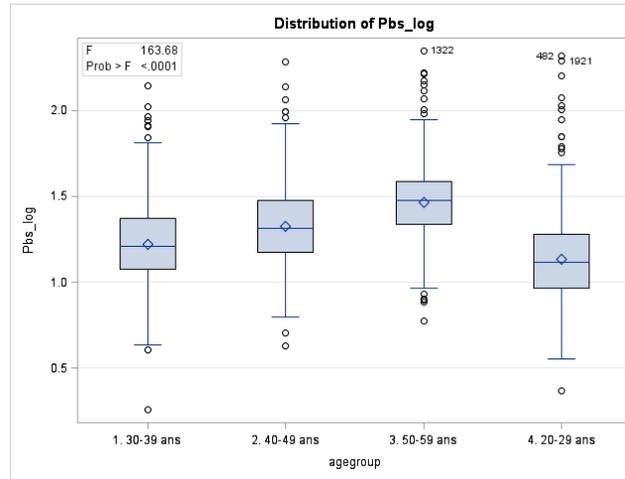
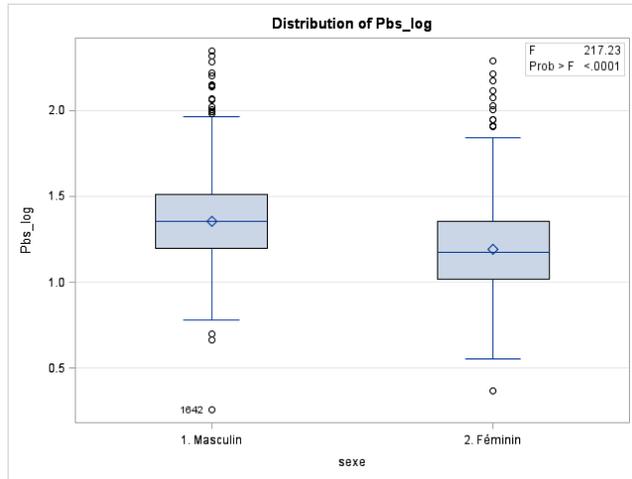


Nickel urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (NiuC_log) :

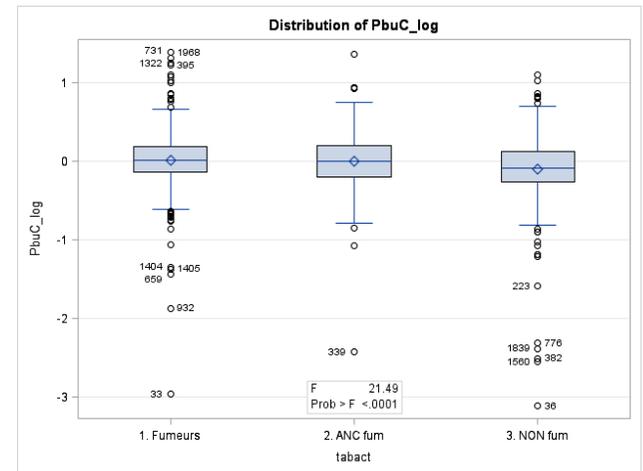
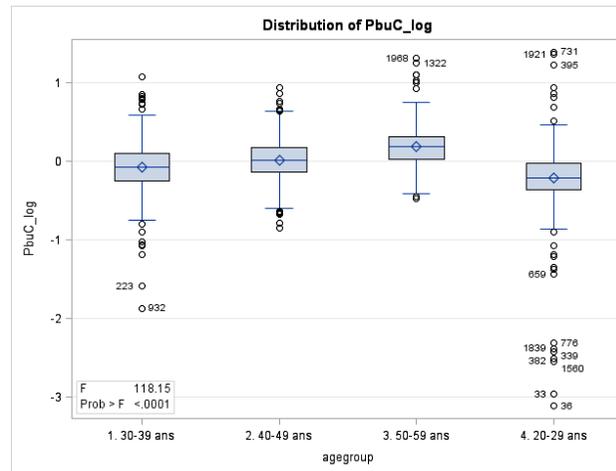
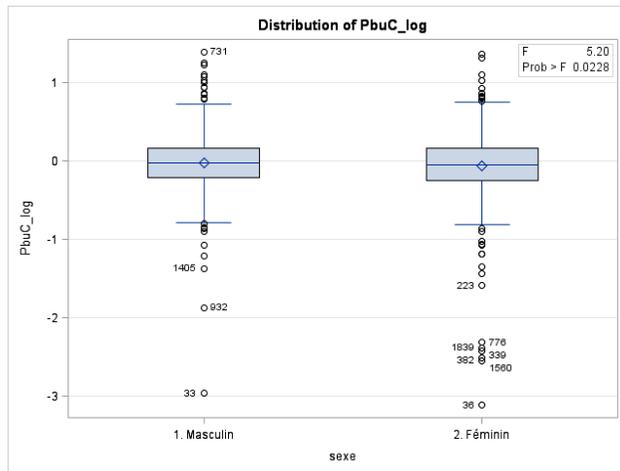


PLOMB :

Plomb sanguin (Pbs_log) :

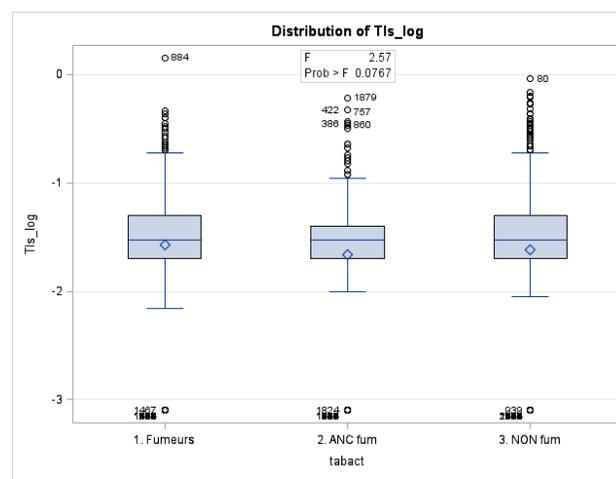
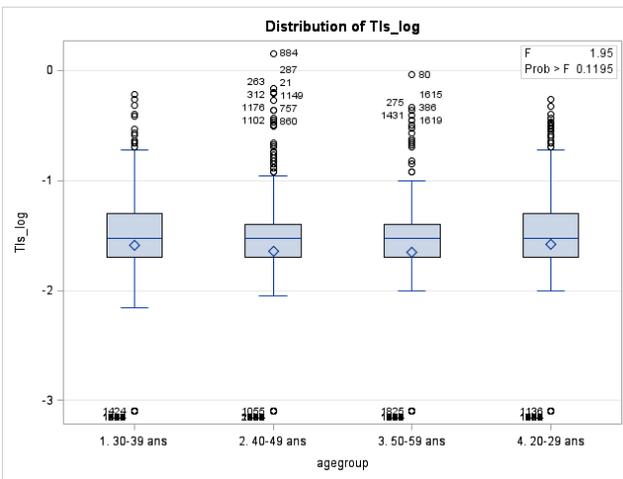
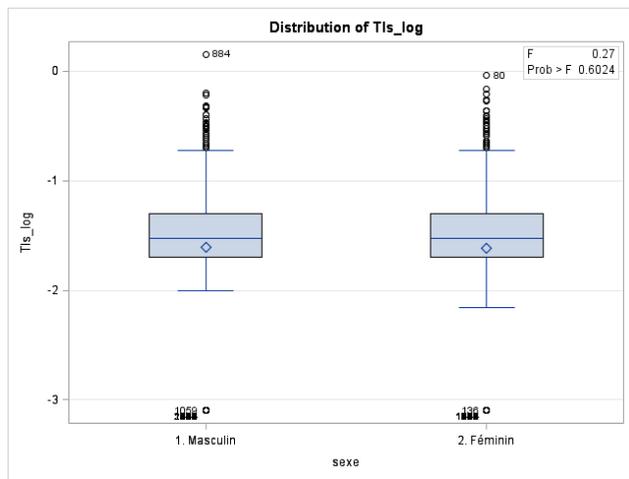


Plomb urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (PbuC_log) :

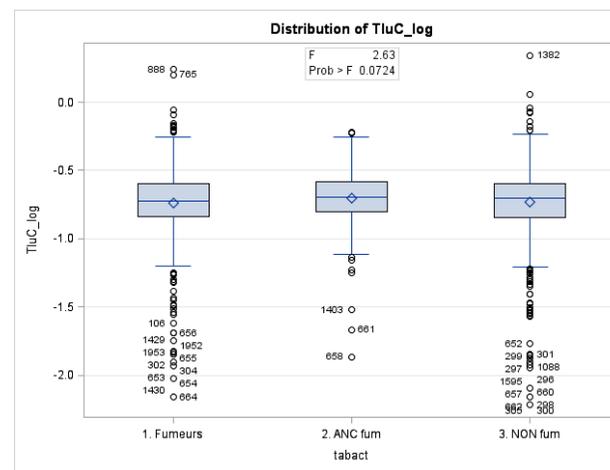
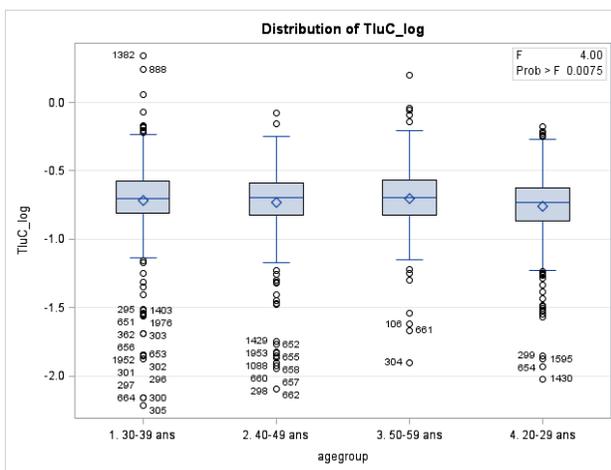
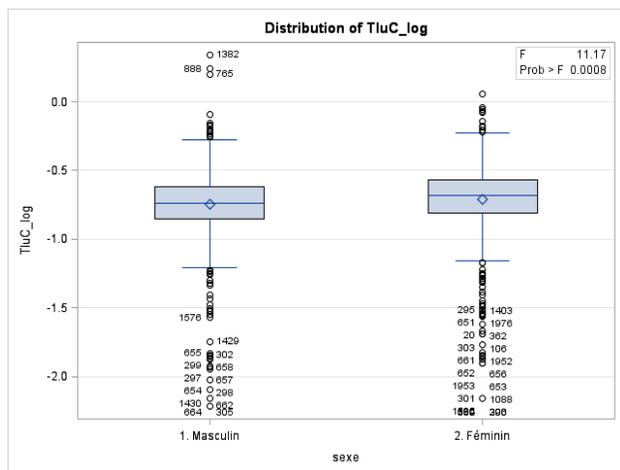


THALLIUM :

Thallium sanguin (Tls_log) :

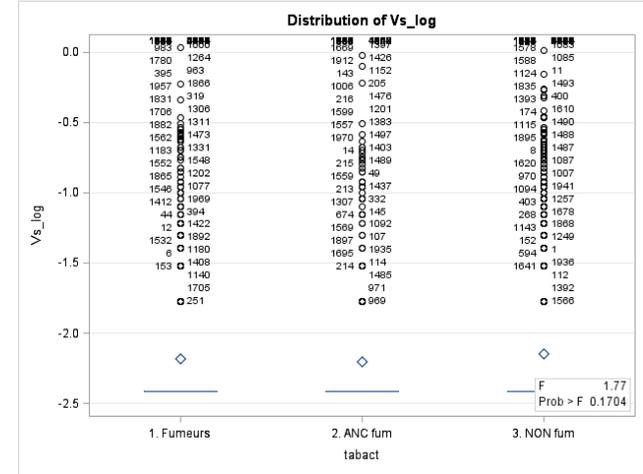
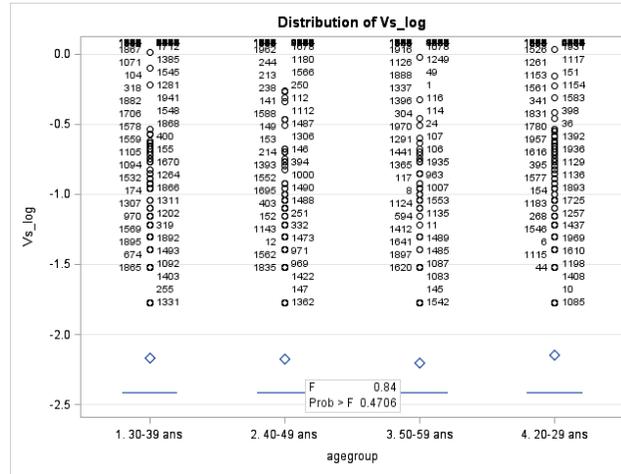
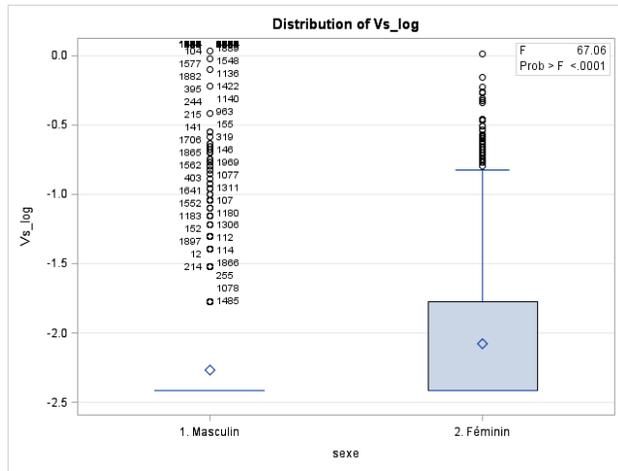


Thallium urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (TluC_log) :

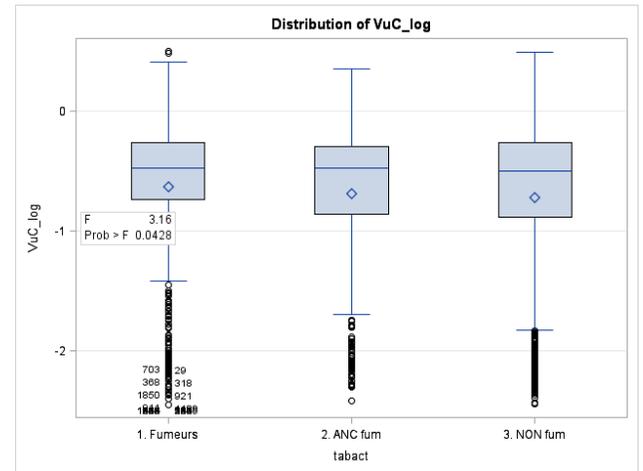
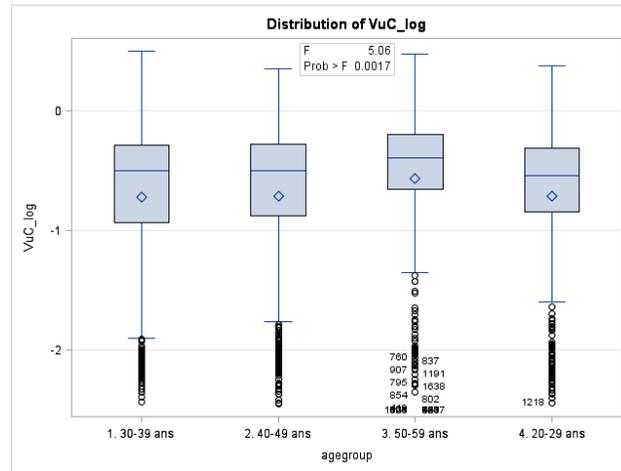
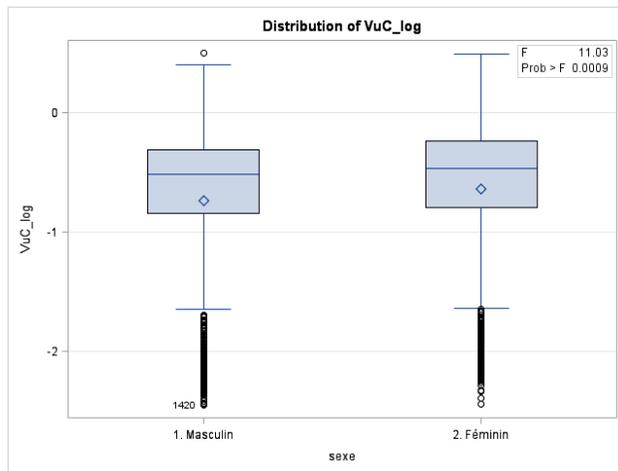


VANADIUM :

Vanadium sanguin (Vs_log) :

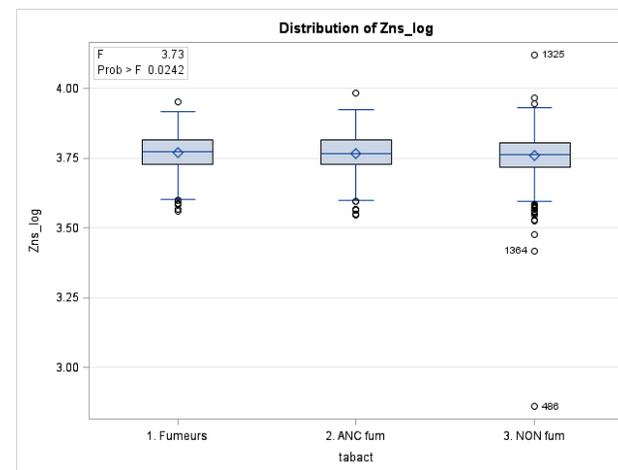
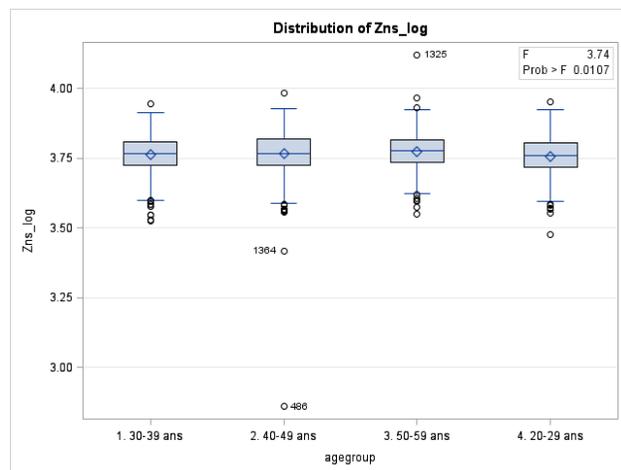
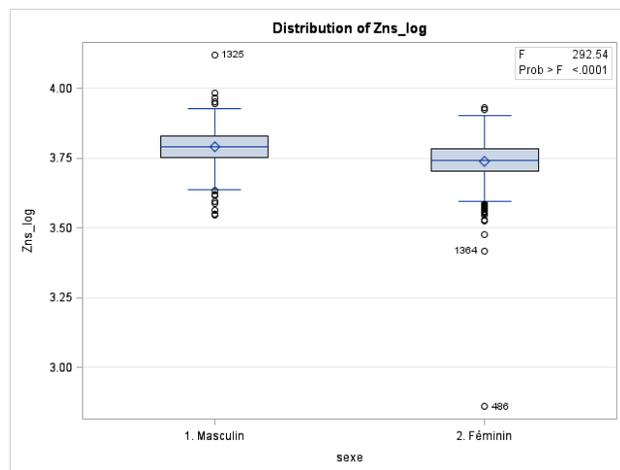


Vanadium urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (VuC_log) :

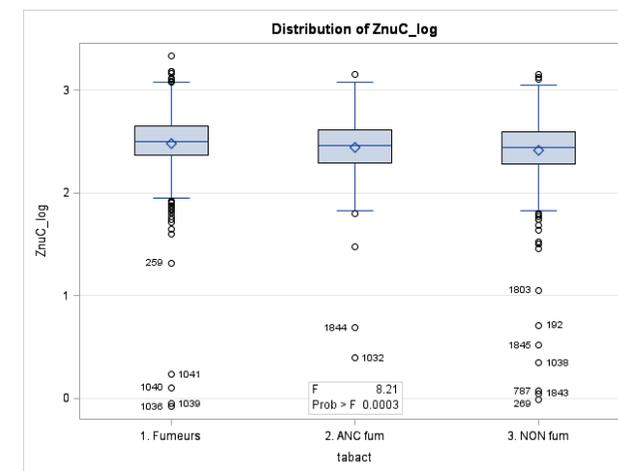
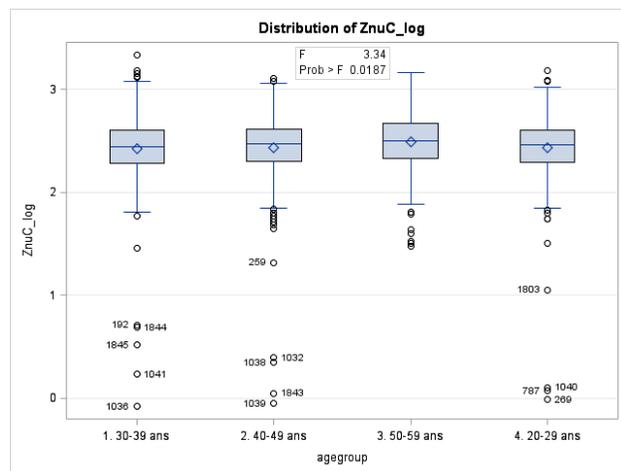
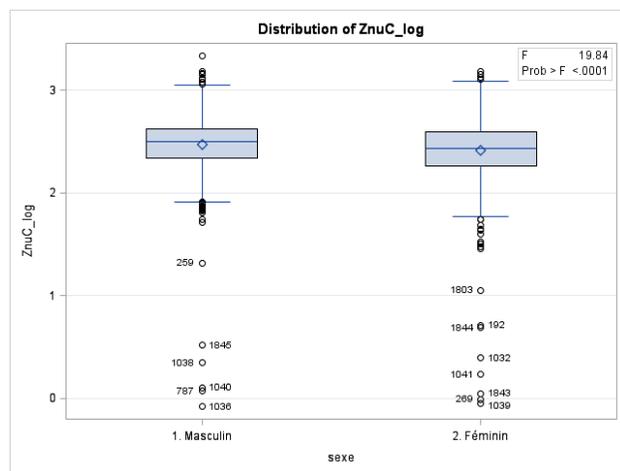


ZINC :

Zinc sanguin (Zns_log) :



Zinc urinaire ajusté sur le niveau de créatine urinaire (ZnuC_log) :



Annexe 6. Publication sur la présentation générale de l'étude et la distribution des métaux et métalloïdes dans la population générale adulte du Nord–Pas-de-Calais.

Accepted Manuscript

Title: Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: the IMEPOGE study, 2008-2010

Author: Catherine NISSE Romuald TAGNE-FOTSO Mike HOWSAM Members of Health Examination Centres Camille RICHEVAL Laurence LABAT Ariane LEROYER



PII: S1438-4639(16)30383-2
DOI: <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.ijheh.2016.09.020>
Reference: IJHEH 12989

To appear in:

Received date: 28-5-2016
Revised date: 29-9-2016
Accepted date: 29-9-2016

Please cite this article as: NISSE, Catherine, TAGNE-FOTSO, Romuald, HOWSAM, Mike, RICHEVAL, Camille, LABAT, Laurence, LEROYER, Ariane, Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: the IMEPOGE study, 2008-2010. International Journal of Hygiene and Environmental Health <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.09.020>

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Annexe 7. Publication sur les facteurs d'exposition au plomb en population générale adulte du Nord-Pas-de-Calais.



Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A Current Issues



ISSN: 1528-7394 (Print) 1087-2620 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/uteh20>

Current sources of lead exposure and their relative contributions to the blood lead levels in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE Study, 2008–2010

Romuald Tagne-Fotso, Ariane Leroyer, Mike Howsam, Betty Dehon, Camille Richeval, Members of Health Examination Centres of Nord-Pas-de-Calais region network & Catherine Nisse

To cite this article: Romuald Tagne-Fotso, Ariane Leroyer, Mike Howsam, Betty Dehon, Camille Richeval, Members of Health Examination Centres of Nord-Pas-de-Calais region network & Catherine Nisse (2016) Current sources of lead exposure and their relative contributions to the blood lead levels in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE Study, 2008–2010, *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 79:6, 245-265, DOI: [10.1080/15287394.2016.1149131](https://doi.org/10.1080/15287394.2016.1149131)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/15287394.2016.1149131>

 [View supplementary material](#)

 Published online: 13 Apr 2016.

 [Submit your article to this journal](#)

 Article views: 50

 [View related articles](#)

 [View Crossmark data](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
<http://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=uteh20>

Download by: [FSSEP - Lille 2], [Romuald Tagne Fotso]

Date: 04 May 2016, At: 14:42

[Cette page a été intentionnellement laissée blanche]