Zeitschrift: Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchungen und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

Band: 96 (2005)

Heft: 4

Artikel: Monitorage biologique

Autor: Gremaud, Gérard / Beer, Michael

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-981954

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 26.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Monitorage biologique

Gérard Gremaud et Michael Beer
Office Fédéral de la Santé publique (OFSP) Liebefeld, Berne

Introduction

Le *monitorage biologique* est un outil puissant qui a été utilisé depuis déjà une cinquantaine d'années pour la surveillance de patients ou l'hygiène industrielle. Plus récemment, cette méthode a été utilisée pour l'évaluation de l'exposition aux dangers liés aux denrées alimentaires tels que les pesticides, les hydrocarbures polycycliques aromatiques, les métaux lourds et les toxines naturelles (Gil, 1). Le monitorage biologique peut s'appliquer à l'évaluation de l'exposition aux contaminants des denrées alimentaires, mais également à l'évaluation des risques liés à un excès ou une carence en certains nutriments. Une des conditions pour l'application de cette méthode est cependant de pouvoir définir un indicateur biologique répondant à deux critères de base. Premièrement, au niveau analytique cet indicateur doit être mesurable avec une fiabilité suffisante. Les concentrations à mesurer dans les différents échantillons biologiques sont en effet différentes de parfois plusieurs ordres de grandeurs de celles présentes dans les aliments. Deuxièmement, l'interprétation des résultats doit être possible, c'est-à-dire que la relation entre la réponse mesurée et les effets sur la santé doit être connue et prouvée. Malheureusement, cette information n'est disponible que pour une faible quantité de substances, et plutôt dans le contexte d'une exposition professionnelle que celle de l'ensemble de la population (Aprea, 2). Dans les autres cas les valeurs mesurées ne peuvent être que comparées à des valeurs de référence pour une population non exposée et donner ainsi un indice de l'exposition. Des valeurs de référence pour différents échantillons biologiques sont citées par l'OMS pour la plupart des contaminants prioritaires, dans le cadre de son programme international sur la sécurité chimique (OMS, 3) et par la commission de Biomonitoring de la société allemande de médecine du travail et de médecine environnementale (DGAUM, 4).

D'autre part le lien avec le régime alimentaire n'est pas toujours facile à mettre en évidence, d'autant plus que dans certains cas comme les métaux lourds, les sources de contaminations ne proviennent pas que de l'alimentation mais aussi de contamination par l'environnement voir d'une exposition professionnelle. Cela peut rendre l'interprétation des résultats très difficile si on souhaite se focaliser strictement sur un but d'évaluation du risque alimentaire. Néanmoins ce défaut est également en partie un avantage, car il permet d'avoir une idée plus exacte de l'état sanitaire de la population.

Pour autant que les conditions soient réunies, le monitorage biologique permet de tirer des conclusions sur l'exposition des sujets à des substances toxiques présentes naturellement ou suite à des contaminations dans les denrées alimentaires. Le monitorage biologique peut donc représenter dans certains cas, une alternative intéressante à l'approche classique consistant d'une part à caractériser la diète moyenne du groupe de population visé et d'autre part à caractériser le niveau de contamination de cette diète en un danger particulier. Un autre avantage du monitorage biologique est qu'un seul type d'échantillon (sang, urine) est en principe nécessaire pour réaliser une étude, alors que l'analyse des contaminants dans la diète en requiert une multitude. Pour le cas où des contaminants sont stockés dans des compartiments biologiques à faible taux de renouvellement tels que le tissu osseux ou le tissu adipeux, un effet intégrateur intéressant peut être obtenu.

Le but de ce article est de faire une revue de la littérature récente, c'est-à-dire datant de moins de cinq ans, sur le thème du monitorage biologique des contaminants liés à l'alimentation de la liste des contaminants prioritaires établie par GEMS-Food (5). Pour chaque contaminant ou groupe de contaminants de cette liste, nous avons tenté de mettre en évidence la faisabilité du monitorage biologique, mais aussi les indicateurs biologiques les plus performants pour le contaminant en question et également les éventuels développements méthodologiques récents.

Finalement, l'état actuel et les perspectives actuelles du monitorage biologique en Suisse pour les contaminants prioritaires de la liste GEMS-Food sont abordés.

Situation actuelle du monitorage biologique des contaminants prioritaires

Les différents contaminants sont traités catégorie par catégorie dans les paragraphes ci-après. Une synthèse des résultats est présentée dans le tableau 1.

Tableau 1
Études récentes de monitorage biologique sur les contaminants prioritaires de la liste de GEMS-Food

contaminants	*indicateur biologique*	*références (publié en)*
plomb et cadmium	ρ [Pb] $_{sang}$	[a]Haldimann (2002)
	ρ [Pb] $_{sang}$, ρ [Cd] $_{sang}$	Alberti-Fidanza (2003)
	ρ [Pb] $_{sang}$	Fertmann (2003)
	ρ [Pb] $_{sang}$	CDC (2004)
	c [Pb] $_{sang, sérum, urine}$, c [Cd] $_{sang, sérum, urine}$	INSPQ (2003)
	ρ [Pb] $_{lait\ maternel}$, ρ [Cd] $_{lait\ maternel}$	Turconi (2004)
arsenic	w [As] $_{cheveux}$	Hindmarsh (2002)
	w ([As^{3+}], [As^{5+}], [DMAA], [MAA]) $_{cheveux, ongles}$	Mandal (2003)
	c ([As^{3+}], [As^{5+}], [DMAA], [MAA]) $_{urines}$	INSPQ (2003)
	c [As] $_{sang, sérum, urine}$	INSPQ (2003)
	w [As total] $_{cheveux, ongles, peau\ desquamée}$	Samanta (2004)
	ρ [As total] $_{lait\ maternel}$	Sternowsky (2002)

contaminants	*indicateur biologique*	*références (publié en)*
mercure	ρ [méthyl-Hg] $_{\text{sang}}$	Mahaffey (2004)
	ρ [Hg total] $_{\text{sang}}$	Alberti-Fidanza (2003)
	ρ [Hg total] $_{\text{sang}}$	Cole (2004)
	c [Hg total] $_{\text{sang, sérum, urine}}$	INSPQ (2003)
ochratoxine A	*w* [ochratoxine] $_{\text{sang, sérum, lait maternel}}$	[a]Zimmerli (1995)
	ρ [ochratoxine] $_{\text{lait maternel}}$	Skaug (2001)
	ρ [ochratoxine] $_{\text{sérum}}$	Skaug (2003)
	ρ [ochratoxine] $_{\text{sérum}}$	Grosso (2003)
	ρ [ochratoxine] $_{\text{plasma}}$	Filali (2002)
	ρ [ochratoxine] $_{\text{plasma}}$	Thuvander (2001)
	ρ [ochratoxine] $_{\text{sérum, urine}}$	Petkova-Bocharova (2003)
	ρ [ochratoxine] $_{\text{sérum}}$	Assaf (2004)
aflatoxines	ρ [aflatoxine B1, B2, G1, G2] $_{\text{sérum}}$	Lopez (2002)
	ρ [aflatoxine M1] $_{\text{urine}}$	Malir (2004)
	ρ [aflatoxine B1] $_{\text{sérum}}$	Sun (2001)
patuline	ρ [patuline] $_{\text{sérum}}$	Rychlik (2003)
fumonisines	*w* [fumonisines] $_{\text{cheveux}}$	Sewram (2003)
déoxynivalénol	ρ [déoxynivalénol] $_{\text{urine}}$	Meky (2003)
radionucléides	Bq/g [^{137}Cs, ^{90}Sr] $_{\text{corps entier, dents de lait}}$	Riond (2004) et [a]BAG (2004), Agren (2001)
pesticides organophosphorés, fongicides et carbamates	ρ [dialkylphosphates] $_{\text{urine}}$	Oglobline (2001)
	[activité de l'acétylcholinestérase] $_{\text{sang}}$	Paz-y-Miño (2002)
	ρ [pesticides inchangés] $_{\text{sang}}$	Musshof (2002)
	ρ [pesticides inchangés] $_{\text{sang}}$	Liu (2002)
	ρ [métabolites des pyréthroïdes] $_{\text{urine}}$	Colume (2001)
polluants organiques prioritaires	ρ [PCDD/DF] $_{\text{lait maternel}}$	[a]EMPA (2003)
	ρ [pest. chlorés, PCB] $_{\text{lait maternel}}$	[a]Ramseier (1998)
	ρ [PCDD/DF] $_{\text{lait maternel}}$	[a]Kuchen (2005)
	ρ [PCB, PCDD/DF] $_{\text{lait maternel}}$	Soechitram (2003)
	ρ [pest. chlorés, PCB, PCDD/DF] $_{\text{lait maternel}}$	Van Oostdam (2004)
	ρ [PCB, PCDD/DF] $_{\text{lait maternel}}$	LFU (2004)

[a] signifie que l'étude est réalisée sur des sujets vivant en Suisse

Métaux et métalloïdes

Le *plomb* est en général mesuré dans le sang complet (6, 7 et 8) et le sérum (9) mais aussi dans le lait maternel (9). Une corrélation significative a été démontrée entre les valeurs du sang complet et du sérum sanguin pour le mercure et le plomb (2002). Néanmoins le sang complet est souvent préféré car la grande les taux sanguins sont nettement plus hauts que les taux sériques ou urinaires, ainsi que le montrent des valeurs de référence (10). Une étude suisse publiée en 2002 (11) a mesuré les taux de plomb dans le sang complet d'une population de chasseurs

suisses (n=25) et comparé les valeurs obtenues avec celles de contrôles (n=21). Les valeurs médianes obtenues pour les deux groupes avec 59 ng/ml et respectivement 58 ng/ml ne se distinguaient pas l'une de l'autre et étaient compatibles avec le domaine des valeurs de référence observé au Québec de 8 à 66 ng/ml (10).

Le plomb est un cas typique où les sources sont multiples et ne proviennent pas uniquement de la diète mais aussi des objets usuels, des peintures, de l'environnement et de l'exposition professionnelle. Les apports calculés à partir de la diète pour les éléments mesurés (plomb mais aussi cadmium, nickel, mercure et chrome) ne montrent pas forcément de corrélation avec les valeurs sanguines (12). Par contre l'étude de (7) a montré une corrélation statistiquement significative entre les concentrations en plomb de l'eau potable et les concentrations dans le sang des sujets consommant cette eau.

Des études sur les taux sanguins, sériques et urinaires de *cadmium* ont été examinées dans le cadre d'une étude Québécoise (10) visant établir des valeurs de référence pour les métaux et éléments de trace. Avec une limite de détection à 1 nmol/l, 100% des échantillons prélevés montraient des concentrations détectables. Les concentrations mesurées montrent une augmentation avec l'âge, ce qui est normal car ce métal, qui est accumulé au niveau du foie et des reins demeure en équilibre avec le sang.

L'*arsenic* se mesure dans différents types d'échantillons comme le sang, l'urine et les phanères (13) ou le lait maternel (14). Cependant ces échantillons ne sont pas équivalents. Les niveaux sanguins sont transitoires et l'urine serait plus adaptée pour le monitoring d'une intoxication chronique (15). Les teneurs dans les cheveux ne sont un indicateur clinique valable que si une contamination externe peut être exclue. Néanmoins certains auteurs considèrent cette matrice comme spécialement peu fiable (16). Les matrices ongles et cheveux ne sont pas équivalentes au niveau de la répartition des différentes espèces arséniées non plus. Ainsi une étude de spéciation a démontré que les différentes espèces d'arsenic se répartissaient différemment dans les ongles et dans les cheveux (17). L'arsenic inorganique As_2O_3, As_2O_5, les acides monométhylarsoniques (MMA) et diméthylarsinique (DMAA) et les arsénobétaïnes, sont séparables par HPLC avant l'analyse par ICP-MS.

Pour le *mercure* également, la spéciation joue un rôle important au niveau de l'absorption. Les niveaux mesurés de méthyle mercure et de mercure total montrent une bonne corrélation entre les taux sanguins et les apports de la diète, lesquels sont essentiellement liés aux poissons et fruits de mer (18, 19, 9). Dans l'étude INSPQ, les taux de mercure total mesurés par SAA dans le sang et l'urine montrent en plus une corrélation significative avec le nombre d'amalgames dentaires (10). La limite de détection pour le mercure dans les échantillons biologiques cités est estimée à 1 nmol/l, soit environ 0,1 µg/l (10).

La plupart des études suisses récentes à notre connaissance ayant mesuré des teneurs en métaux dans des échantillons biologiques touchent plutôt des aspects nutritionnels. Il s'agit de l'étude de Hess (20) sur le fer et le folate dans le sérum

sanguin et de l'étude de Zimmerli sur le sélénium (21). Cette étude met clairement en évidence le fait que le monitorage biologique n'a pas de raisons de se limiter aux substances indésirables, mais peut aussi livrer des résultats importants pour l'évaluation du statut en certaines substances essentielles.

Le plomb, le cadmium le mercure et l'arsenic restent un sujet de préoccupation suffisant pour justifier leur maintient dans la liste des contaminants prioritaires. De nombreuses études récentes ont été réalisées sur ces métaux dans différent échantillons biologiques incluant le sang et ses produits, les cheveux, les ongles, l'urine, la peau (desquamée) et le lait maternel. Ces matrices ne sont en principe pas équivalentes et les questions méthodologiques causées par la multiplicité de ces matrices possibles ont été traitées dans différentes études (voir tableau 1). Au niveau des méthodes d'analyse utilisées, l'ICP-MS est de loin la technique la plus utilisée récemment, quels que soient les métaux en question. Elle est parfois couplée aux techniques chromatographiques dans un but de spéciation. Pour garantir la justesse des mesures une aide importante est disponible sous la forme d'échantillon de référence certifiés (CRM). Comme montré dans l'article de Jakubowski (22), ces CRM sont disponibles pour tous les métaux de la liste GEMs dans le sang, le plasma, le sérum l'urine et pour certains également, dans les cheveux (BCR 397). Ceci, combiné à l'offre de «proficency testing» proposée par différentes organisations, contribue à la fiabilité de mesure de monitorage biologique des métaux. Pour l'interprétation des valeurs constatées, des valeurs de référence et des valeurs de biomonitoring humain ou valeurs HBM ont été établies pour plomb dans le sang, le mercure dans le sang, le mercure dans l'urine et le cadmium dans l'urine sont disponibles (23). Cependant certaines valeurs ne font pas l'objet d'une unanimité scientifique et sont sujettes à être remises en question par d'autres études, comme le montre le cas du plomb. Alors que la valeur HBM I est fixée à 100 µg/l, d'autres auteurs constatent des effets négatifs sur la santé à des teneurs plus basses (24, 25).

Toxines

Le monitorage biologique des *toxines* de la liste GEMS-food est relativement bien couvert pour certaines toxines tels que *l'ochratoxine.* Les indicateurs possibles pour l'exposition sont les concentrations de toxines dans le sang, le sérum ou le plasma sanguin, le lait maternel (26, 27, 28, 29, 30, 31, 32), et l'urine (33). La méthode le plus souvent utilisée est l'HPLC avec détection en fluorescence ou par spectrométrie de masse, voir par exemple l'article de Lau (34). Les méthodes immunologiques (ELISA) et l'électrophorèse capillaire sont cependant aussi citées par Köller (35). Le sang est la matrice de choix en raison de son volume fixe et du complexe stable, montrant une demi-vie 20–50 jours que l'ochratoxine forme avec les protéines sériques. Une étude suisse a également démontré une influence significative du lieu d'habitation sur les valeur mesurées, les hommes vivant au sud des alpes (Tessin) ayant des valeurs plus hautes que ceux vivant au nord des alpes (26). Les valeurs suisses se différencient clairement des valeurs allemandes ou françaises, ce

qui démontre également la justification d'études nationales. L'étude de Thuvander démontre que les teneurs mesurées ne sont que faiblement corrélées avec les estimations d'apport faites sur la base de questionnaires (27).

Les *aflatoxines* sont également considérées comme des contaminants prioritaires. Ces toxines forment un adduit avec l'albumine et le dosage dans le sérum peut être aussi effectué par exemple par ELISA (36) ou RP-HPLC (37). L'aflatoxine M1 peut être mesurée dans l'urine (38).

La *patuline* a fait l'objet d'une étude, qui a montré que cette toxine était très rapidement métabolisée. Seulement une heure après l'ingestion d'une dose de 50 µg de patuline, les taux observés chez des volontaires descendent en deçà des limites de l'analytique. Les produits du métabolisme ne sont pas clairement connus et des essais de traçage radioactifs ont montré que les métabolites sont également excrétés rapidement par les urines et les selles (39). Cela implique des limitations conséquentes au monitorage biologique de la patuline.

Une étude sur les *fumonisines* dans des échantillons de cheveux provenant de sujets exposés à du mais contaminé (40) a démontré que les toxines FB_1, FB_2 et FB_3 pouvaient être mesurées dans ces échantillons. La méthode de mesure était la HPLC-ESI-MS-MS, qui est chromatographie liquide à haute performance couplée à un spectromètre de masse tandem utilisant la ionisation par spray électrique.

La *zéaralénone,* qui ne fait partie de la liste GEMS-Food est mentionnée néanmoins dans des études récentes (41, 42), son dosage peut avoir lieu dans le sérum sanguin. Dans le cas de cette substance, on mesure aussi les métabolites (alpha et béta-zéaralénol). Par contre, une méthode pour le déoxynivalénol a pu être établie par *Meky et al.* à partir d'un métabolite de l'urine, le glucoronide de DON (43). Cette méthode est basée sur l'HPLC-ESI-MS avec après une purification sur colonne d'immunoaffinité. La limite de détection est de l'ordre de 4 µg/l d'urine.

Radionucléides

Les études les plus pertinentes sur le monitorage biologique des *radionucléides* en Suisse ont été réalisées essentiellement suite à l'accident nucléaire de Tchernobyl. Les deux contaminants prioritaires *Césium 137* et *strontium 90* ont été mesurés chez des sujets suisses (44, 45) et suédois (46) à cette occasion. La technique utilisée pour la mesure de la dose incorporée recourt à la spectrométrie gamma sur le corps entier au moyen d'un détecteur spécial. Les dents de lait constituent également une matrice intéressante utilisée pour le monitorage de ces contaminants prioritaires. Des publications sur des radionucléides (radium, du thorium, et de l'uranium) pertinentes pour ce thème (mais ne faisant pas partie des listes de GEMS-Food) ont été publiées récemment. Pour l'uranium, on peut citer une étude de l'apport d'uranium par l'eau potable chez des sujets finlandais (47) et une étude italienne (48) réalisée sur une diète totale (y.c. l'eau potable). Les échantillons utilisés (urine, les cheveux et les ongles) étaient mesurées par ICP-MS dans les deux études. L'urine a le désavantage de nécessiter une standardisation par rapport à la créatinine. De plus une standardi-

sation interne au thallium est nécessaire afin d'annuler les effets de matrice. Une bonne corrélation est observée entre l'apport calculé et l'excrétion observée, spécialement lorsque l'eau potable est la source principale d'uranium.

Pesticides organophosphorés, fongicides, carbamates

Les pesticides *organophosphorés, fongicides et carbamates* sont des polluants prioritaires cités par GEMS-Food. Il s'agit du diazinone, fenitrothion, malathion, parathion, méthyl parathion, méthyl pirimiphos, chlorpyrifos, aldicarb, captan, diméthoate, folpet, phosalone et dithiocarbamates. Du fait de leur réactivité, les indicateurs biologiques de ces pesticides ne sont souvent pas la substance elle même mais plutôt un métabolite ou une même une réponse biochimique telle que l'inhibition de la cholinestérase sanguine (indicateur biologique d'effet). Une revue complète sur les méthodes de détection des pesticides dans les échantillons biologiques, les indicateurs biologiques appropriés et les valeurs maximales recommandées pour différents indicateurs biologiques a été publiée relativement récemment (50). De ce fait, ce paragraphe se limitera à citer les études plus récentes que celles considérées par cet auteur. Pour les *pesticides organophosphorés* les indicateurs cités sont les teneurs urinaires en dialkylphosphates (49, 50) l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE) et les aberrations chromosomiques (51). D'autres sources mentionnent aussi des déterminations directes par GC-MS dans le sang (52, 53). Cette dernière étude obtient ainsi des limites de détection de l'ordre de 0,01 à 0,03 µg/g. Pour les méthodes utilisant les alkylphosphates comme indicateurs, les limites de détection sont de l'ordre de 0,04 à 0,1 µg/L pour la LC/MS-MS (2001) et de l'ordre de 1,5 µg/L pour la méthode plus ancienne utilisant la chromatographie gazeuse associée à une détection par ionisation de flamme après dérivatisation par bromure de pentafluorobenzyl (50). Au niveau de l'interprétation des valeurs observées, il existe des valeurs limites pour l'AChE fixées à 70 % de la valeur de base de l'individu considéré (2).

Les teneurs urinaires en *para*-nitrophénol sont utilisées comme indicateur biologique pour le *parathion* (50). Une valeur limite recommandée de 0,5 mg/g de créatinine a été proposée comme indice d'exposition biologique. Pour les *pyréthroïdes,* des mesures directes par GC-MS au niveau urinaire ont permis d'atteindre des limites de détection de l'ordre de 0,1 à 0,3 ng/ml (54).

Pesticides organochlorés, autres polluants organiques persistants (POPs)

Les contaminants environnementaux organochlorés persistants de la liste GEMS-Food sont les PCB, les dioxines, l'aldrine, la dieldrine, l'endosulfane, l'endrine, l'hexachlorocyclohexane, l'heptachlor, l'époxyde d'heptachlore, le chlordane, l'hexachlorobenzène, le DDT, le DDE, et le TDE. Ces polluants persistants sont suivis avec attention par différents pays dans le cadre de programmes de monitorage sur les denrées mais aussi sur des échantillons biologiques. Les indicateurs choisis chez l'humain sont en principe les teneurs mesurées au niveau sanguin et du lait maternel. On

peut notamment mentionner comme exemple les études publiées récemment par les autorités Suisses (55), canadiennes (56), hollandaises (57) et allemandes (58). Une étude plus ancienne comprenant les pesticides chlorés et les PCB a également été mentionnée car elle fut réalisée en Suisse (59). L'échantillonnage du lait maternel demande une attention particulière car sa composition varie fonction de la manière et du moment dont le lait est extrait (60). Les technique utilisées pour les dioxines et les PCB sont par exemple la HRGC/HRMS qui est une méthode validée (61). Pour les dioxines, on peut citer la méthode rapide CALUX (chemical-activated luciferase gene expression). Cette méthode a été comparée avec la HRGC/HRMS (62). Il s'avère que, bien que les deux méthodes ne soient pas corrélées de manière significative ($p=0,04$), les résultats moyens obtenus par les deux méthodes sont proches.

Conclusions et perspectives pour la Suisse

La plupart des contaminants considérés par la liste la plus complète du programme de l'OMS «GEMS-Food comprehensive list» ont fait l'objet d'études récentes de monitorage biologique. Les exceptions sont en particulier les nitrates et les nitrites, pour lesquels aucune référence récente n'a pu être trouvée et qui n'ont de ce fait pas été intégrés dans le tableau. La patuline est elle citée, mais la seule étude trouvée ne montre pas de résultats probants. Au niveau de la Suisse, l'ochratoxine et les polluants organiques persistants et certains radionucléïdes seraient les seuls contaminants de la liste GEMs-Food ayant fait l'objet de monitorage biologique récemment. Néanmoins une interprétation des valeurs constatées au niveau de l'impact sur la santé n'est possible que lorsque des valeurs maximales recommandées existent. Le monitorage biologique pourrait présenter un bon potentiel de développement en Suisse. Les études pouvant découler de cette approche peuvent produire des résultats précieux pour l'évaluation de l'exposition. Ces résultats ont l'avantage de compléter les informations tirées du monitorage des denrées alimentaires ou d'études du type étude de l'alimentation totale (Total Diet Studies, TDS). En se basant sur la disponibilité de méthodes adéquates, d'indicateur appropriés et de critères d'évaluation de ces indicateurs pour les contaminants de la liste GEMs-Food, il semblerait approprié d'examiner en priorité la faisabilité du monitorage biologique des métaux et de certaines toxines dans la population suisse. On pourrait ainsi disposer d'outils modernes permettant de vérifier l'efficacité réelle des mesures sanitaires mises en place.

Finalement, et bien que cela ne soit pas traité dans cet article, il pourrait être également judicieux d'étendre l'évaluation des besoins en monitorage biologique aussi à la question des micronutriments essentiels tels que le sélénium ou l'iode ou certaines vitamines.

Remerciements

Les auteurs remercient Mr O. Zoller pour la relecture critique de cet article, Mr V. Dudler pour ses commentaires ainsi que Mr Martin Gränicher (OFSP) pour son aide dans la recherche de littérature.

Résumé

Cette publication présente une compilation de références récentes traitant du monitorage biologique des contaminants prioritaires de la liste complète de GEMS-Food. On conclut que la plupart des substances de cette liste sont accessibles par cette méthode. Cependant peu d'études suisses ont été publiées récemment. Il pourrait exister en Suisse un potentiel de développement réel pour le monitorage biologique.

Zusammenfassung

Diese Arbeit stellt eine Synthese der aktuellen Publikationen über Bio-monitoring der prioritären Kontaminanten aus der GEMS-Food Liste dar. Es zeigt sich, dass die überwiegende Menge der Substanzen mit dieser Technik bestimmbar ist. Trotzdem wurden bisher nur wenige schweizerische Studien darüber publiziert. Es könnte in der Schweiz ein Potential für die Entwicklung von Bio-monitoring Studien geben.

Définitions et glossaire

CRM	certified Reference material (échantillon de référence certifié)
CDC	Center for Disease Control and Prevention
DMAA	acide diméthylarsinique
GEMS-Food	WHO Global Environmental Monitoring Sysem-Food Contamination Monitoring and Assessment programm
HPLC	High performance liquid chromatography
HRGC/HRMS	High resolution gas chromatography/High resolution mass spectrometry
HBM	Les valeurs HBM I et II (Human Biomonitoring) permettent d'interpréter les résultats au niveau du risque. Les teneurs plus faibles que HBM I ne posent pas de problèmes selon l'état actuel des connaissances. Les teneurs plus hautes que HBM II demandent une intervention.
INSPQ	Institut national de santé publique Québec
ICP-MS	inductively coupled plasma-Mass spectrometry
Indicateur biologique	Un indicateur biologique (biomarqueur) est une réponse biochimique envers une substance chimique ou un groupe de substances chimiques (par exemple une activité enzymatique altérée par cette substance), mais pas la présence de la substance elle même ou de ses métabolites. Par extension, la mesure de la concentration de cette substance (ou d'un de ses métabolites) dans un système biologique est un indicateur biologique de l'exposition, et de ce fait doit aussi être considéré, au sens large, comme un indicateur biologique (Gil, 2001).

MAA	acide monométhylarsonique
Monitorage biologique	Evaluation de l'exposition d'une personne ou d'une population à une substance au moyen de la mesure d'un indicateur biologique.
SAA	spectroscopie d'absorption atomique

References

1 *Gil F. and Pla A.:* Biomarker as biological indicators of xenobiotic exposure, J. Applied toxicology. **21**, 245–255 (2001)

2 *Aprea C., Colosio C., Mammone T., Minoia C. and Maroni M.:* Biological monitoring of pesticides exposure: a review of analytical methods. J. Chromatogr. **B 769**, 191–219 (2002)

3 WHO, the international program on chemical safety, http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_alphabetical/en/ (accédé le 19.05.2005)

4 DGAUM (Deutsche Gesellschaft Für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin) Human Biomonitoring. Arbeitmed. Sozialmed. Umweltmed. **39**, 360–363 (2004)

5 Programme GEMS-Food. http://euro.who.int/foodsafety/chemical/20020905_1 (accédé le 04-2005)

6 *Alberti-Fidanza A., Burini G., Perriello G. and Fidanza F.:* Trace elements intake and status of italian subjects living in the Gubbio arrea. Envir. Res. **91**, 71–7 (2003)

7 *Fertmann R., Hentschel S., Debgler D., Janssen U. and Lommel A.:* Lead exposure by drinking water: an epidemiological study in Hamburg, Germany. Int. J. Hyg. Envir. Health. **207**, 235–44 (2003)

8 *Centers for disease control and Prevention (CDC):* Adult lead blood epidemiology and suveillance – United states 2002. Morb. Mortal. Wkly Rep. **53**, 578–82 (2004)

9 *Barany E, Bergdahl I.A., Bratteby L.E., Lundh T, Samuelson G, Schutz A, Skerfving S and Oskarsson A.:* Trace element levels in whole blood and serum from Swedish adolescents. Sci Total Environ. **286** (1–3), 129–41 (2002)

10 *Anonyme:* Etudes sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments de traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la populatin de la grande région de Québec, INSPQ 2003

11 *Haldimann M., Baumgartner A. and Zimmerli B.:* Intake of lead from game meat – a risk to consumers' health? Eur. Food Res. Technol. **215**, 375–379 (2002)

12 *Turconi G. et al.:* Evaluation of xenobiotics in human milk and ingestion by the newborn, European Journal of Nutrition. **43**, 191–197 (2004)

13 *Samanta G., Sharma R., Roychowdhury T. and Chakraborti D.:* Arsenic and other elements in hair, nails and skin-scales of arsenic victims in west Bengal, India, Sci. Total Envir. **326**, 33–47 (2004)

14 *Sternowsky H.J., Moser B. and Szadkowsky D.:* Arsenic in breast milk during the first 3 month of lactation. Int. J. Hyg. Environ. Health. **205**, 405–9 (2002)

15 *Hindmarsh J.T.:* Caveats in hair analysis in chronic arsenic poisoning, Clin. Biochem. **35**, 1–11 (2002)

16 *Draper W.A.:* Biological monitoring: Exquisite Research Probes, Risk Assessment, and Routine Exposure Measurement. Anal. Chem. **73**, 2745–2760 (2001)

17 *Mandal B.K., Ogra Y. and Suzuki K.T.:* Speciation of arsenic in human nail and hair from arsenic affected area by HPLC-ICPMS. Toxicol. Appl. Pharmacol. **189**, 73–83 (2003)

18 *Mahaffey K.R., Clickner R.P. and Bodurow C.C.:* Blood organic mercury and dietary mercury intake: National health and Nutrition Examination Survey, 1999 and 2000. Envir. Health Perspect. **112**, 562–70 (2004)

19 *Cole D.C., Kearney J., Sanin L.H., Leblanc A. and Weber J.P.:* Blood mercury levels among anglers and sport-fish eaters. Environ. Res. **95**, 305–14 (2004)
20 *Hess S.Y., Zimmermann M.B., Brogli S. and Hurell R.F.:* A national survey of iron and folate status in pregnant women from Switzerland. Int. J. Vitam. Nutr. Res. **71**, 268–73 (2001)
21 *Zimmerli B., Haldimann M. und Blanc-Mompart A.:* Beurteilung der Selenversorgung von Säuglingen in der Schweiz. Mitt. Lebensm. Hyg. **91**, 502–538 (2000)
22 *Jakubowski M. and Trzcinka-Ochocka M.:* Biological monitoring of exposure: trends and key developments, J. Ocupp. Health. **47**, 22–48 (2005)
23 *Fromme H. und Schewgler U.:* Materialien zur Umweltmedizin, Grundlagen und Bewertungen im Rahmen des Human-Biomonitorings, Band 9 der Schriftreihe, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Erlangen, Mai 2005
24 *Koller K., Brown T., Spurgeon A. and Levy L.:* Recent developments in low level lead exposure and intellectual impairmentin children, Environmental Health Perspectives, **112**, 987–993 (2004)
25 *Chen A., Dietrich K.N., Ware J.H., Radcliffe J. and Rogan W.J.:* IQ and blood lead from 2 to 7 years of age: are the effects in older children the residual of high blood lead concentration in 2-year-olds? Environmental Health Perspectives, **113**, 597–601 (2005)
26 *Zimmerli B. and Dick R.:* Determination of ochratoxin A at the ppt level in human blood serum and some foddstuffs by HPLC with enhanced fluorescence detection and immunoaffinity column cleanup: methodology and swiss data. **666**, 85–99 (1995)
27 *Thuvander A., Paulsen J.E., Axberg K., Johansson N. and Vidness A. et al.:* Levels of ochratoxin A in blood from Norwegian and Swedish blood donors and their possible correlation with food consumption. Food. Chem. Toxicol. **39**, 1145–51 (2001)
28 *Skaugg M.A., Helland I., Solvoll K. and Saugstad O.D.:* Presence of ochratoxin A in human milk in relation to dietary intake. Food addit. Contam. **18**, 321–7 (2001)
29 *Skaug M.A.:* levels of ochratoxin A an IGG against conidia of Penicillium Verrucosum in blood samples from healthy farm workers. Ann. Agric. Eniron. Med. **10**, 73–77 (2003)
30 *Grosso F., Mabrouk I., Fremy J.M., Castegnaro M., Jemmali M. and Dragacci S.:* New data on the occurence of ochratoxin A in human sera from patients affected or not by renal disease inTunisia. Food Chem Toxicol. **41**, 1133–40 (2003)
31 *Filali A., Betbeder A.M., Baudrimont I., Banayad A. and Soulaymani R et al.:* Ochratoxin A in human plasma in Morocco: a preliminary survey. Hum Exp. Toxicol. **21**, 241–5 (2002)
32 *Assaf H., Betbeder A.-M., Creppy E.E., Pallardy M. and Azouri H.:* Ochratoxin A levels in human plasma and food in Lebanon, Human & Experimental Toxicology. **23**, 495–501 (2004)
33 *Petkova-Bocharova T., Castegnaro M., Pfhol-Leskowicz A., Garren L. and Grosso F. et al.:* Analysis of ochratoxin A in serum and urine of inhabitants from an area with Balkan endemic nephropathy: a one month follow up study, Medicine and Biology. **10**, 62–68 (2003)
34 *Lau B.P.-Y., Scott P.M., Lewsi D.A. and Kanhere S.R.:* Quantitative determination of ochratoxin A by liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry, J. mass spectrom. **35**, 23–32 (2000)
35 *Köller G., Rolle-Kampczyk U., Lehmann I., Popp P. and Herbath O.:* Determination of Ochtatoxin A in small volumes of blood serum, J. Chromatogr. B. **804**, 313–317 (2004)
36 *Sun G., He X., Qian G. and Pu Y.:* Detection of aflatoxin-albumin adducts in human serum and application, WeiSheng Yan Jiu (abstract only) **30**, 185–8 (2001)
37 *Lopez C., Ramos L., Bulacio L., Ramadan S. and Rodriguez F.:* Alfatoxin B1 content in patients with hepatic diseases. Medicinia. **62**, 313–6 (2002)
38 *Malir F., Oytry V., Cerna M., Kacerovsky J., Roubal T. and Skarkova J. et al.:* Monitoring the important mycotoxins biomarkers (ochratoxin and Aflatoxin M1) in the Czech population. Cas Lek Cesk. **143**, 691–6 (2004)
39 *Rychlik M.:* Rapid degradation of the mycotoxin Patulin in man quantified by stable isotope dilution assays. Food Addit. Contam. **20**, 829–37 (2003)

40 *Sewram V., Mshicileli N., Shepard G.S. and Marasas W.F.:* Fumonisin mycotoxins in human hair. **8**, 110–8 (2003)
41 *Pillay D., Chturgoon A.a., Nevines E., Manikum T. and Deppe W.:* the quantitative analysis of zearalenone and its derivatives in the plasma of patients with breast and cervical cancer. Clin. Chem. Lab. Med. **40**, 946–51 (2002)
42 *Gajeki M., Przybylowicz M. and Zielonka L. et al.:* Preliminary results of monitoring research on zearalenone in blood of women with neoplatic lesions in reproductive system. Pol J.Vet. Sci. **7**, 153–6 (2004)
43 *Meky F.A., Turne, P.C., Ashcroft A.E., Miller J.D., Qiao Y.-L., Roth M.J. and Wild C.P.:* Development of a urinary biomarker of human exposure to dexynivalenol, Food and Chemical Toxicology. **41**, 265–273 (2003)
44 *Riond J.L.:* Kontamination der Nahrungskette mit Cäsium-137 und Strontium-90 in der Schweiz, Schweiz. Archiv, Tierheilk. **146**, 547–554 (2004)
45 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Jahresbericht 2003 der Abteilung Strahlenschutz, 2004. http://www.bag.admin.ch/strahlen/actualite/pdf/ Jahresbericht2003_d.pdf (accédé en juin 2005)
46 *Agren G.:* Seasonal and long-term variations in 137 Cs among adults from swedish hunter families, Radiat. Prot. Dosimetry, **93**, 49–53 (2001)
47 *Karpas Z., Paz-Tal O., Lorber A., Salonen L., Komulainen H., Auvinen A., Saha H. and Kurttio P.:* Urine, hair and nails, as indicators for ingestion of uranium in drinking water. Health Phys. **88**, 229–42 (2005)
48 *Galleti M., D'Annibale L., Pinto V. and Cremisini C.:* Uranium daily intake and urinary excretion: a preliminary study in Italy, Health Phys. **85**, 228–35 (2003)
49 *Oglobline A.N., Elimelakh H., Tattam B., Geyer R., O'Donnell G.E. and Holder G.:* Negative ion chemical ionization GC/MS-MS analysis of dialkylphosphate metabolites of organophosphates pesticides in urine of non-occupationally exposed subjects. Analyst. **126**, 1037–1041 (2001)
50 *Aprea C., Strambi M., Novelli M.T., Lunghini L. and Bozzi N.:* Biologic monitoring of exposure to organophosphorus pesticides in 195 italian children. **108**, 521–525 (2000)
51 *Paz-y-Miño C., Bustamante G., Sánchez M.E. and Leone P.E.:* Cytogenetic Monitoring in a population occupationally exposed to pesticides in Ecuador. Environ Health Perspect. **110**, 1077–1080 (2002)
52 *Liu S. and Pleil J.D.:* Human blood and environmental media screening method for pesticides and polychlorinated biphenyl compounds using liquid extraction and gas chromatography-mass spectrometry analysis J. Chromatogr. B. **769**, 155–67 (2002)
53 *Musshof F., Junker H. and Madea B.:* Simple determination of 22 organophosphate pesticides in human blood using headspace solide-phase microextraction and gas chromatography with mass spectrometry detection, **40**, 29–34 (2002)
54 *Colume A., Cardenas S., Gallego M. and Valcarcel M.:* A solid phase extraction method for the screening and determination of pyrethroid metabolites and organochlorine pesticides in human urine. Rapid com. mass spectrom. **15**, 2007–13 (2001)
55 *Kuchen A. et Wüthrich C.:* rapport annuel 2004 de l'unité sûreté alimentaire, http://www.bag.admin.ch/verbrau/pub/f/jb2004.pdf (sous presse)
56 *Van Oostdam J.C., Dewailly E., Gilamn A. Hansen J.C. and Odland J.O. et al.:* Circumpolar maternal blood contaminant survey, 1994–1997 organochlorine compounds. Sci. Total environ. **330**, 55–70 (2004)
57 *Soechitram S.D et al.:* Comparison of dioxin and PCB concentrations in human breast milk samples from Hong-Kong and the Netherlands, Food addit. and Contam. **20**, 65–69 (2003)
58 *Anonym:* Landesanstalt für Umweltschutz Baden-Württenberg, Literaturstudie zur Ermittlung des Depositionswertes von Dioxinen, Furanen und dioxinähnlichen PCB, Karlsruhe, 2004, http://www2.lfu.baden-wuerttemberg.de/lfu/abt2/dioxin_pcb/dioxin_pcb_depos.pdf

59 *Ramseier C., Raggini S. und Eymann W.:* Muttermilchuntersuchungen der letzten 25 Jahre am Kantonalen Laboratorium Basel-Stadt: Organochlorpestizid-, PCB- und (neu) Nitromuschus-Rückstände, Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. **89**, 741–757 (1998)

60 *Harris C.A., Woolridge M.W. and Hay A.W.M.:* Organochlorine pesticides residues in breastmilk: difficulties in sample collection an in assessing intakes. Food additives and Contaminants. **19**, 547–554 (2002)

61 *Turci R., Mariani G., Marinacio A. and Balducci C. et al.:* Critical evaluation of a high throughput analytical method for polychlorinated biphenyls in human serum: which detector for the establishment of the reference values. Rapid Comm. Mass Spectrom, **18**, 421–34 (2004)

62 *Warner M., Esknenazi B., Patterson D.G., Clark G., Turner W., Bonsignore L., Mocarelli P. and Gerthoux P.M.:* Dioxin-like TEG of women from the Seveso, Italy area by ID-HRGC/HRMS and CALUX. Journal of Exposure analysis and Environmental Epidemiology. 1–9 (2004)

Adresse pour la correspondance: Gérard Gremaud, Office fédéral de la Santé publique, CH-3003 Berne, e-mail: gerard.gremaud@bag.admin.ch