

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

**Herausgeber:** Bundesamt für Gesundheit

**Band:** 96 (2005)

**Heft:** 4

**Rubrik:** Approches alternatives de l'évaluation de l'exposition = Alternative Ansätze der Expositionsabschätzung

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. 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. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **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. [Voir Informations légales.](#)

### **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. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 15.03.2025

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

# Approches alternatives de l'évaluation de l'exposition – Alternative Ansätze der Expositionsabschätzung

## Total Diet Studies (TDS)

Marco Jermini<sup>2</sup>, Michael Beer<sup>1</sup>, Gérard Gremaud<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Office Fédéral de la Santé publique (OFSP) Liebefeld, Berne

<sup>2</sup>Laboratoire cantonal du Tessin, Bellinzona

### Introduction

Toxic chemicals and nutritional imbalances may cause serious health problems, many of which are irreversible and chronic. It is therefore essential to have accurate information on people's actual dietary exposure to toxic chemicals and important nutrients. Food contamination monitoring is an essential component of assuring the safety of food supplies and managing health risks.

A national monitoring programme provides accurate data on levels and trends in food contamination which can be used as the basis for regulations and preventive interventions. As well as protecting domestic consumers, monitoring strengthens a country's position in international markets by ensuring the safety of its food exports. In fact, the Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures (SPS Agreement) of the World Trade Organization (WTO) requires that health and safety requirements related to food be based on scientific risk assessments. Risk assessments are based on both toxicological information and estimates of exposure of the population to the chemical. The SPS Agreement has referenced the standards, guidelines and other recommendations of the FAO (Food and Agriculture Organization)/WHO (World Health Organization) Codex Alimentarius Commission as representing the international benchmark for health and safety requirements. However, countries may implement stricter standards if the need for such standards can be demonstrated based on sound scientific risk assessment.

National monitoring programmes can therefore:

- determine the extent of national food contamination levels and the risk they pose to public health;
- identify foods which are likely to become contaminated, and determine the source of, or reason for, their contamination;
- point out the need for control to producers and governments, and provide guidance for regulations, if necessary;

- provide the impetus for cooperative action among government agencies responsible for health, agriculture and environmental protection, and the food and chemical manufacturing and processing industries;
- furnish monitoring data to ensure the effectiveness of existing government regulations;
- improve access to international markets by ensuring the safety of exported food;
- prevent entry of unsafe food from abroad; and
- advise other bodies carrying out food and environmental monitoring.

Despite this, little attention has been given so far worldwide and at national level to assessing the actual dietary intake of these chemicals by humans. One reason is that most of the potential effects of these chemicals are chronic in nature, appearing often years after exposure, and thus cannot be traced to individual foods. In many cases, some of these effects are caused by exposure to groups of different chemicals. In such situations, the concentrations of each individual chemical in the group may be quite low and within current safety limits. However, when the group as a whole is assessed, exposure may be significant. Thus, it is becoming increasingly important to assess human exposure to background concentrations of a large number of chemicals (see for example the United States Total Diet Study program, on <http://www.cfsan.fda.gov/~comm/tds-toc.html>.)

For national authorities to ensure that toxic chemicals, such as pesticides, heavy metals, environmental contaminants and naturally occurring toxins, are not present in foods at levels that adversely affect the health of consumers, two complementary monitoring approaches are used. The first one is to monitor individual foods for compliance with national and international regulatory standards. However, monitoring data of this type are focused on individual chemicals in raw commodities, and may not provide a direct link to the health assessment of the population.

The second approach is to measure the actual dietary consumption of chemicals by the population, and compare intakes with toxicological reference points, such as the Tolerable Daily Intake (TDI) or Provisional Tolerable Weekly Intake (PTWI). These comparisons provide a direct link to the health of the population, and Total Diet Studies (TDS) are the most reliable way to estimate the dietary intake of toxicants by large population groups.

Therefore, TDS are essential to answer the fundamental question of whether or not the national diet is safe. TDS are the primary sources of information on the levels of various contaminants and nutrients in foods for human consumption. In addition, TDS results can be an indicator of environmental contamination by chemicals, such as (persistent organic pollutants) POPs, and can be used to assess the effectiveness of specific risk management measures. TDS are internationally recognized as the least expensive way to estimate the average dietary intakes of toxic and nutritional chemicals for a range of population groups.

Practically, a total diet study consists of purchasing foods commonly consumed, processing them as for consumption, combining the foods into food composites or



aggregates, homogenizing them, and analysing them for toxic chemicals. The analytical results are then combined with food intake information for different population groups, and the dietary intakes of the chemicals by the groups are estimated. WHO recently issued a concise brochure on TDS (1).

Since 1976, the World Health Organization (WHO) Global Environment Monitoring System – Food Contamination Monitoring and Assessment Programme, which is commonly known as GEMS/Food, has informed governments, the Codex Alimentarius Commission and other relevant institutions, as well as the public, on levels and trends of contaminants in food, their contribution to total human exposure, and significance with regard to public health and trade. The Programme was implemented by the WHO in cooperation with a network of WHO Collaborating Centres for Food Contamination Monitoring and participating institutions located in over 70 countries around the world.

GEMS/Food has for many years supported the concept of TDS as one of the most cost effective methods for generally assuring the dietary intake of chemicals is within safe limits and for setting priorities for further study. GEMS/Food has indeed also developed lists of analytes to be investigated for total diet studies: GEMS/Food Core, Intermediate and Comprehensive Lists of Contaminant/Commodity Combinations (see first chapter of this report). GEMS/Food however recommends, that countries should always consider including in their own total diet studies the following groups of chemicals: persistent organic pollutants (PCBs, dioxins, dibenzofurans); toxic elements (lead, mercury, cadmium, arsenic, chromium); mycotoxins (such as aflatoxin, patulin and deoxynivalenol); specific chemical species (such as organotin compounds, methylmercury, nitrate, nitrite and nitrosamines), volatile organic compounds and nutrients such as vitamins, minerals and essential fatty acids.

The experience collected so far in other countries, is showing that the accuracy of total diet studies strongly depends on two fundamental data components:

- the quantity of each prepared food consumed by individuals, usually collected in national surveys, and
- the background concentration of toxic chemicals in the foods as ready for consumption.

In order to not overestimate the dietary intakes, the analytical methods used to measure toxicant levels should have appropriately low detection limits. Often, such methods are complex and require advanced instrumentation. Thus, total diet studies could generate high costs. However, the cost of total diet studies and the laboratory infrastructure built around them is minuscule compared with their value in supporting good health and active trade.

### **Overview of TDS studies from different countries**

Some countries have developed and carried out TDS within a nationally tailored framework, depending on food consumption and contamination patterns. Some



examples of TDS are given below for Australia, France, Canada, United States, Czech Republic

### Australia

The Australian Total Diet Survey (2), formerly known as the Australian Market Basket Survey, is Australia's most comprehensive assessment of consumers' dietary exposure (intake) to pesticide residues, contaminants and other substances. The survey is conducted approximately every two years, and, while the 21<sup>st</sup> and 22<sup>nd</sup> are ongoing, the 20<sup>th</sup> survey has been recently completed (see table 1).

Table 1  
Australian Total Diet Study (ATDS)

| <i>ATDS No</i>   | <i>sampled published</i> | <i>No Foods</i> | <i>No. composite samples</i> | <i>Analytes</i>  |
|------------------|--------------------------|-----------------|------------------------------|--|
| 19 <sup>th</sup> | 1998<br>2001             | 69              | 1107                         | <b>pesticides &amp; fungicides screening</b><br><b>metals:</b> antimony, arsenic, cadmium, copper, lead, mercury, selenium, tin, zinc<br><b>toxins:</b> Aflatoxins   |
| 20 <sup>th</sup> | 2000/2001<br>2003        | 65              | 1107                         | <b>pesticides &amp; fungicides screening</b><br><b>metals:</b> antimony, arsenic, cadmium, copper, lead, mercury, selenium, tin, zinc<br><b>toxins:</b> Aflatoxins and ochratoxins<br><b>inhibitory substances:</b> Penicillin, streptomycin, oxytetracyclin |
| 21 <sup>th</sup> | 2003<br>2004             | 60              | 702                          | <b>Additives:</b> sulphites, nitrates, nitrites, benzoates, sorbates – mainly processed foods  |
| 22 <sup>nd</sup> | 2004<br>2005             | 95              | 1128                         | <b>trace elements:</b> iodine, chromium, molybdenum, selenium and copper plus nitrates and nitrites  |

The survey estimates the level of dietary exposure of the Australian population to a range of pesticide residues, contaminants and other substances through the testing of food samples representative of the total diet. These samples were prepared to a "table-ready" form; for example, the potatoes were cooked. Like the 19<sup>th</sup> survey, food consumption data derived from the 1995 National Nutrition Survey have been used in the calculation of dietary exposures to pesticides, contaminants and other substances.

Sixty-five types of foods representative of the Australian diet were tested for pesticide residues, contaminants and other substances from foods sampled during July and November 2000 and February and April 2001. These food types incorporate foods central to the Australian diet (core foods), foods that might be expected to show regional variation of residue, contaminant or other substance levels

(regional foods), and foods that are available nationwide and are not expected to show regional variation (national foods). These food types were sampled in each of the States and the Northern Territory and some were sampled at four different times throughout the year.

All foods were screened for pesticide residues, including chlorinated organic pesticides, organophosphorus pesticides, synthetic pyrethroids, carbamates and fungicides; as well as antimony, arsenic, cadmium, copper, lead, mercury, selenium, tin and zinc. Breads, biscuits, rice, oats, processed wheat bran, breakfast cereals (including infant cereal), instant coffee, peanut butter, almonds and milk chocolate were tested for aflatoxins (B1, B2, G1 and G2) and ochratoxin A. A range of meats, dairy products, eggs, offal meat and infant formula were tested for inhibitory substances (penicillin G, streptomycin and oxytetracycline).

The survey also provides valuable background data that can be used for the development of food regulatory measures.

The results of this survey have been provided to the World Health Organization as a contribution to the Global Environmental Monitoring System (GEMS) that collects data on the levels of pesticide residues and contaminants in the food supply worldwide.

### *France*

The results of the first french TDS were published in 2004 by the Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) (3). The methodology applied by the Mét@risk\* unit of l'INRA (unité des méthodologies d'analyse du risque alimentaire) follows the standardized approach of the study of total diet study (TDS) used by several other countries for the risk assessment. This method, at the contrary of the studies which try to quantify the exposure based upon contamination of foodstuffs, yields a much more realistic assessment of the exposure. Indeed foodstuffs are analyzed "as eaten" by the consumers. This 3-years study allowed to observe a level of contamination of the diet globally satisfying for mycotoxins, minerals and trace elements, for what regards the legislation. It also shows that probability for the population under scrutiny, to suffer from excessive risks originating from the alimentation is low. The study results are based on the analysis of the diet from 3003 subjects involved in the "enquête nationale de consommations individuelles" (INCA). This representative sample of the French population included 1985 people aged  $\geq 15$  years, more than 1018 children (3 to 8 years old) and teenagers (9 to 14 years old). The representativity of this national sample was insured by stratification (location of home and size of the agglomeration) as well as by the quotas method (age, sex, size of family).

### *Canada*

Since 1969, Health Canada has conducted Total Diet Studies in five different periods of time to estimate the levels of chemicals to which Canadians in different



age-sex groups are exposed through the food supply. The first Total Diet Study was conducted between 1969 and 1973, the second ran from 1976 to 1978, the third from 1985 to 1988, the fourth from 1992 to 1999, and the most recent one started in 2000 (4). These studies are organized by the Food Research Division in the Bureau of Chemical Safety, and are supported by partners both within Health Canada (e.g., the Nutrition Research and Evaluation Divisions, the Regional Laboratories of the Health Products and Food Branch, Pest Management Regulatory Agency) and outside of Health Canada (e.g., the Canadian Food Inspection Agency). Each study is conducted in several major Canadian cities over the period, normally one city each year.

For each city, each individual food item (there are about 210 individual food items for the current Canadian Total Diet Study) is purchased from three to four supermarkets. The food samples are sent to Kemptville College where they are processed as for consumption in the average household kitchen (i.e., raw meats are cooked; fresh vegetables cooked or properly peeled, trimmed or otherwise cleaned for serving if not cooked). The processed foods are then mixed according to each category to make composites (there are about 140 different food composites in the current study). The food composites are analysed for toxic and nutritionally important chemicals, and the measured concentrations are then combined with food intake information to give estimates of the dietary intakes of these chemicals for Canadians in 16 different age-sex groups.

## USA

This TDS involves purchasing samples of food throughout the U.S., preparing the foods as they would be consumed (table-ready), and analyzing the foods to measure the levels of the analytes of interest. Food samples are purchased by FDA (Food and Drug Administration) personnel from supermarkets or grocery stores in selected cities, and the samples are sent to FDA laboratories for analysis. Dietary intakes of these analytes are then estimated for the U.S. population by multiplying the levels found in the TDS samples by the amounts of foods consumed based on surveys conducted by the U.S. Department of Agriculture (USDA). The overall strategy and goals of the TDS have remained constant since its inception in 1961, but the specific methodology has been revised periodically. The number and type of foods collected and analyzed in the study are updated from time to time to reflect changing eating patterns in the U.S. The number of different foods sampled in the TDS has increased from 82 food items when the study was initiated to about 280 foods in the current program. Major revisions of the food list were implemented in 1982 and early 1991. Later in 1991, in response to the Food Quality Protection Act, additional infant and toddler foods were added to the TDS to provide more information on levels of pesticides and lead in the diets of young children. The most recent revision of the food list was completed in 2003; the new list of foods will be posted on the FDA website when the analytical results become available (5). Besides



changes in the number and types of foods purchased in the TDS, the way in which the foods are analyzed has also changed over time. In some of the earlier studies, similar foods were combined before analysis to form composites representing major commodity groups (e.g., dairy, meat, grains). Beginning in the early 1980s, TDS foods were analyzed individually; this approach is still used in the TDS today.

Since 1982, sample collections (also referred to as market baskets) have generally been conducted four times each year, once in each of four geographic regions of the country (West, North Central, South, and Northeast). For each of the four collections, samples of each food are purchased in three cities in the region and are shipped to a central FDA laboratory. The foods are prepared as they would be consumed (table-ready), and the three samples are combined to form a single analytical composite for each TDS food. Current TDS analytes include pesticide residue, industrial chemicals, elements, and folate.

Dietary exposure to TDS analytes can be estimated by multiplying the levels of the analytes found in the TDS food by the amount consumed of that food. The food consumption amounts are compiled for the total US population and 14 age/sex subgroups, and are collectively referred to as the TDS diets. The TDS diets are derived from the national food consumption survey data and are generally compiled in conjunction with updates of the TDS food list. During the food consumption surveys, detailed information is collected on the types and amounts of foods consumed. In all, over 5000 different foods were reported in the each of the surveys upon which the TDS food lists and diets are based (1987–88 NFCS and 1994–96, 1998 CSFII). Although there are many fewer TDS foods (~280) than survey foods (>5000), the TDS diets attempt to account for consumption of all foods. To accomplish this, the survey foods were grouped (or mapped) according to their similarity to TDS foods. Next, average per-capita (eaters and non-eaters) daily consumption amounts were calculated for each survey food and the consumption amounts of all survey foods in each group were subtotaled to derive a consumption amount for each TDS food. This approach assumes that the analytical profile of the survey foods are similar to that of the TDS foods to which they are assigned, and that the TDS diets could provide an estimate of total exposure to the analytes from all foods in the diet, not just from the TDS food alone. This process was repeated for consumption estimates for the total US population as well as 14 age/sex subgroups. All TDS samples collected and analyzed between 1991 and 2002 are based on the food list compiled in 1990 (Pennington 1992). The food list was last updated in 2003; this is the basis for all samples collected and analyzed from 2003 to the present.

### *Czech Republic*

The Czech Total Diet Study (6) is part of the integrated Environment and Health monitoring system of the Ministry of Health and it is linked with the monitoring activities of the Ministry of Agriculture and the Ministry of Environment. The selection of food groups and of representatives of food groups was done based

on the requirements that the considered food basket should include more than 90 % of the consumption (160/202 items). Only food items whose availability was more than 1 g/person/day were selected. Preference and acceptance by consumers were also adopted as criteria to select particular brands and include them into the study. As far as the preparation of the food is concerned, the kitchen followed recipes based on selected catering standards, the habits of the population, the utensils most commonly in use. The TDS studies that were performed since 1999 involved 12 sampling places in 4 regions. 196 samples were taken each year at each sampling place for a total of 2352 samples yearly for the whole Republic. The samples were either individual items from regions or kitchen preparations. As some samples were combined into *composite samples* (Figure 1) a total of 432 samples was finally subjected to the analysis. The food was prepared in a central kitchen and samples were also centrally analyzed.

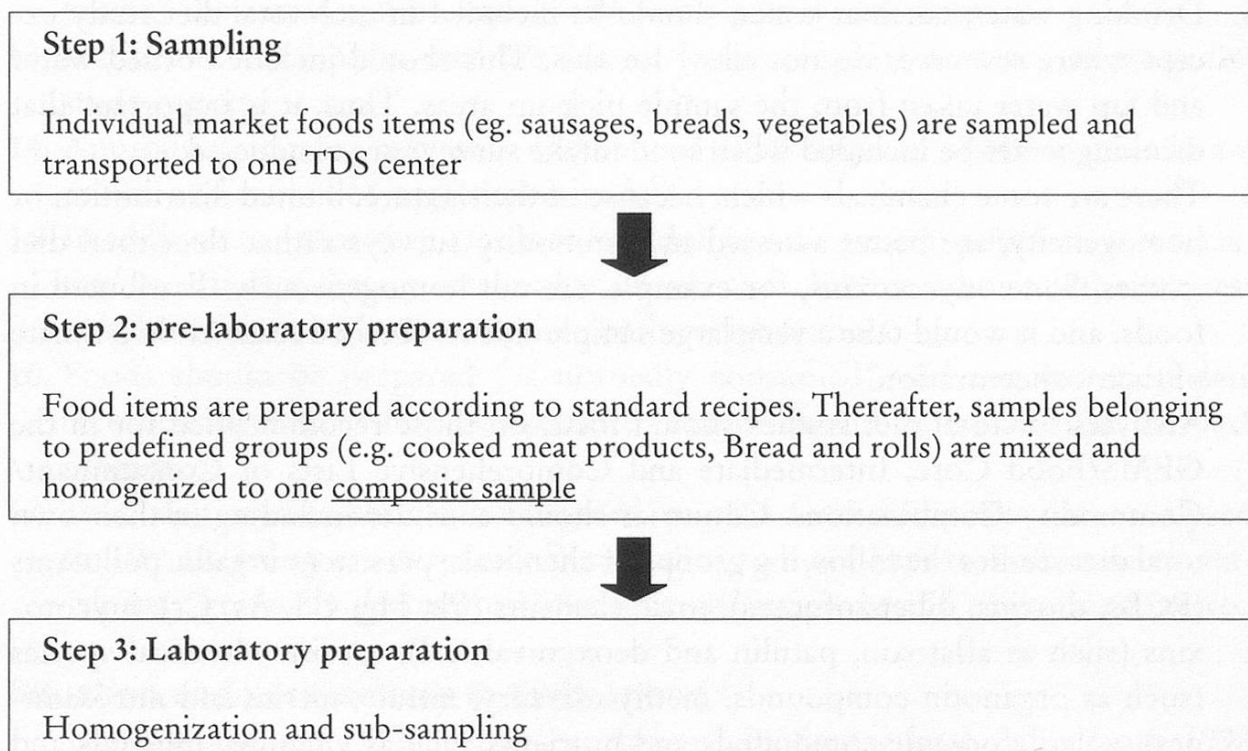


Figure 1 Production of composite samples for TDS

### WHO recommendations for the development of a TDS studies

Numerous aspects of total diet studies can and should be harmonized if the results are to be comparable. However, it is important to also recognize that each study should reflect the health concerns and resources of the country in which it is conducted. Following WHO GEMS/Food EURO recommendations dealing with these aspects, it is therefore suggested that:



1. A TDS protocol should be harmonised with internationally recognised standard protocols for total diet studies.
2. When conducting a total diet studies a team approach should be used, with all team members, including those recognizable for sample collection, sample processing, risk assessment, statistics and laboratory analysis, involved at the planning stage.
3. A TDS should be documented in detail when it is reported. As a result of resource limitations or for strategic reasons, there will always be differences, such as analytical detection limits or choice of samples, in the design of studies in each country. These can have a major impact on the dietary intake results obtained for the survey and their interpretation.
4. Consider potential impact of individual differences in the design and implementation of the studies. Factors, such as different foods, age-sex groups, climates, agricultural practices, limits of detection/reporting and quality assurance and control practices, can affect results.
5. Drinking water, taken as water, should be included in each total diet study except where resources do not allow for this. This should include bottled water and tap water taken from the sample pick-up areas. Thus, it is important that drinking water be included when food intake surveys are conducted.
6. There are some chemicals which, because of their nature, limited distribution or homogeneity, are better assessed in commodity surveys rather than total diet studies. Some mycotoxins, for example, are not homogeneously distributed in foods, and it would take a very large sample size to obtain a reasonable estimate of their concentration.
7. Analytes for total diet studies should focus on those recommended for in the GEMS/Food Core, Intermediate and Comprehensive Lists of Contaminant/Commodity Combinations. Countries should consider including in their own total diet studies the following groups of chemicals: persistent organic pollutants (PCBs, dioxins, dibenzofurans); toxic elements (Pb, Hg, Cd, As, Cr); mycotoxins (such as aflatoxin, patulin and deoxynivalenol); specific chemical species (such as organotin compounds, methylmercury, nitrate, nitrite and nitrosamines), volatile organic compounds and nutrients such as vitamins, minerals and essential fatty acids.
8. Prioritization when selecting analytes should be based on a) information available (has the analyte been included recently in a total diet study), b) toxicity (could the analyte act by itself or additively with other toxic chemicals to cause harm at low concentrations), c) susceptibility to technology changes, and d) potential for adventitious or deliberate contamination.
9. When selecting chemicals for total diet studies, countries should consider less common chemicals which may pose a significant health risk to their population.



10. Managers of total diet studies should define the limit of reporting required of the laboratory performing the analyses so that the exposure results will be meaningful and cost-effective.
11. Dietary exposures can vary widely depending on how results at or below the limit of reporting are handled. Regardless of the approach taken, it should be clearly described when the total diet study results are reported. Managers of total diet studies should define how results below the limit of reporting are to be used in risk assessment. The technique used should be practical, logical, scientifically valid and consistently applied. While there is still no general agreement about how this should be done, WHO draws attention to the GEMS/Food EURO recommendations that appear as Appendix V to the GEMS/Food Instructions for Electronic Submission of Data on Chemical Contaminants in Food, available at the WHO Website [www.who.int/fsf](http://www.who.int/fsf).
12. Food consumption data used for TDS should be as recent as possible and maintained current. Because local dietary patterns may change quickly, the date and basis of the consumption data should be defined in each study.
13. National consumption data are critical for the highest accuracy of total diet study results.
14. Appropriate quality assurance and control at all stages of a total diet study are critical and cannot be overemphasized.
15. In addition to estimating exposure for adults or the general population, it is critical to estimate dietary intakes for infants and children who face the greatest risk due to their high consumption/body weight ratio.
16. Foods should be prepared "as normally consumed" and concentration data recorded as such. If not so, moisture content should be included in the data submitted.
17. Total diet studies should be planned so that food composites are analysed shortly after they are prepared. Even if the foods are kept frozen, some chemicals may gradually decompose over time or become bound to the food matrix.

### **Situation and perspectives in Switzerland**

The last and only TDS study performed in Switzerland dates from 1998 (Kuchen 1998 (7)). In this study, in order to estimate the daily intake of pesticides and other contaminants, a total of 36 ready-to-eat food samples representative for the daily nutrition were analysed using a multi-residue method capable of detecting more than 300 contaminants. This allowed the quantitative determination of a total 66 different pesticides and pesticides metabolites, 8 plasticizers and 6 PCB-congeners. The "market basket" considered for this study was based on the paper of *Erard et al.* (8). This paper dates from 1986 and the data should be updated. Indeed, food habits most probably have changed in the mean time. Moreover, this estimation of the food consumption of swiss people mostly relied on food balance sheets. This approach requires to convert food utilisation data into food consumption data

using risky assumptions on amounts of food wasted or lost during process and storage. For fruit and vegetables consumption Pomerlau (9) has shown that the estimation obtained with food balance sheets may deviate as much as a factor 2.7 from the estimation based on food survey. Finally, food balance sheet data are averaged on the whole country and on the whole population. This is probably inappropriate to define the market basket this way in Switzerland as the "Nutritrend study 2000" (10) confirmed significant differences between the food habits of french-, italian- and german-speaking parts of Switzerland. Thus, one major prerequisite before planning a new Swiss TDS, would be to evaluate the Swiss market basket in all three regions with the required accuracy.

## **Summary**

The current paper presents an introduction to the theme of Total Diet Studies (TDS). The basic principles are presented as well as the possible advantages and drawbacks compared with other approaches. One of the most important strengths of TDS is to allow the estimation of excessive exposure due to the summation of multiple below-limit doses. This may eventually be hidden in the case where some foodstuffs are sampled and analysed individually. Some examples of TDS, taken from other countries, are briefly presented and commented. Finally, some recommendations for the development of a Swiss TDS are given.

## **Zusammenfassung**

Diese Arbeit ist eine Einführung zum Thema der TDS (Total Diet Studies). Die Grundprinzipien werden vorgestellt, die Stärken und Schwächen dieser Methode werden diskutiert und mit anderen Methoden verglichen. Ein Hauptvorteil der TDS-Studien liegt darin, dass sie den Nachweis einer übermässigen Exposition aufgrund der Aufsummierung mehrerer Dosen unterhalb der Grenzwerte ermöglicht. Dieser Nachweis wäre sonst im Fall individuell erhobener und analysierter Lebensmittelproben schwierig oder würde gar nicht in Erscheinung treten. Beispiele von TDS aus anderen Ländern werden kurz vorgestellt und besprochen. Zum Schluss werden einige Empfehlungen zur Entwicklung einer schweizerischen TDS abgegeben.

## **Résumé**

Ce travail présente une introduction au thème des études de la diète totale (TDS). Les principes de base sont présentés et les possibles avantages et défauts de cette méthode sont comparés avec les autres approches. Un des points forts des TDS est qu'elles permettent par exemple la mise en évidence d'une exposition excessive due à la somme de multiples contributions en dessous des valeurs limites, laquelle ne serait pas forcément apparente dans le cas où les denrées ne font l'objet que de prélèvements et d'analyses ponctuels. Des exemples de TDS d'autres pays sont brièvement présentés et commentés. Finalement, des recommandations pour le développement d'une nouvelle TDS suisse sont données.



## Literature

- 1 GEMS/Food, WHO, Total Diet Studies: a recipe for safer food, WHO 2005
- 2 Australian Total Diet Study (ATDS) accessed Mai 2005 on:  
<http://www.foodstandards.gov.au/recallsurveillance/australiantotaldiets1914.cfm>
- 3 Etude de l'alimentation totale française, mycotoxines, minéraux et éléments-trace. accessed Mai 2005 on: <http://w3.inra.fr/content/download/3140/35161/file/Etude-alimentation-totale.pdf>
- 4 Canadian Total diet study, accessed in Mai 2005 on:  
[http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/cs-ipc/fr-ra/e\\_tds.html](http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/cs-ipc/fr-ra/e_tds.html)
- 5 US FDA Total Diet Study, accessed Mai 2005 on <http://www.cfsan.fda.gov/~comm/tds-toc.html>
- 6 Czech Total Diet Study, accessed Mai 2005 on:  
<http://www.chpr.szu.cz/monitor/kansas99/tdslides.htm>
- 7 *Kuchen A., Müller F., Farine M., Zimmermann H., Blaser O. und Wüthrich C.*: Die mittlere tägliche Aufnahme von Pestiziden und anderen Fremdstoffen über die Nahrung in der Schweiz. *Mitt. Lebensm. Hyg.* **90**, 77–107 (1999)
- 8 *Erard M., Dick R. und Zimmerli B.*: Studie zum Lebensmittel-Pro-Kopf-Verzehr der Schweizer Bevölkerung, *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **77**, 88–130 (1986)
- 9 *Pomerleau J., Lock K. and McKee M.*: Discrepancies between ecological and individual data on fruit and vegetables consumption in fifteen countries. *Brit. J. Nutr.* **89**, 827–834 (2003)
- 10 *Exl B.M., Burri-Nauer R. and Lüthy J.*: Attitudes of consumers towards nutrition in Switzerland: The Nutritrend Study 2000 – Results of a representative survey. *Ann. Nutr. Metab.* **45** (suppl 1), (2001)

Corresponding address: G. Gremaud, Office fédéral de la Santé publique,  
CH-3003 Berne, e-mail: [gerard.gremaud@bag.admin.ch](mailto:gerard.gremaud@bag.admin.ch)



# Monitoring 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 monitoring 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 monitoring 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 monitoring 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 monitoring 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 monitoring 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 monitoring 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 monitoring biologique en Suisse pour les contaminants prioritaires de la liste GEMS-Food sont abordés.

### Situation actuelle du monitoring 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 monitoring biologique sur les contaminants prioritaires de la liste de GEMS-Food

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



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

<sup>a</sup>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



suisse (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 arsénisées 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 monitoring 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 maintien 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 «proficiency testing» proposée par différentes organisations, contribue à la fiabilité de mesure de monitoring 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 monitoring 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 monitoring biologique de la patuline.

Une étude sur les *fumonisines* dans des échantillons de cheveux provenant de sujets exposés à du maïs contaminé (40) a démontré que les toxines FB<sub>1</sub>, FB<sub>2</sub> et FB<sub>3</sub> 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 bêta-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 glucuronide 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 monitoring 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 monitoring 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 mesurés 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 monitoring 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 techniques 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 monitoring 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 radionucléides seraient les seuls contaminants de la liste GEMS-Food ayant fait l'objet de monitoring 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 monitoring 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 monitoring 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 monitoring 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.

Enfin, et bien que cela ne soit pas traité dans cet article, il pourrait être également judicieux d'étendre l'évaluation des besoins en monitoring 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 monitoring 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 monitoring 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 System-Food Contamination Monitoring and Assessment program   |
| 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   |
| Monitoring 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/](http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_alphabetical/en/) (accédé le 19.05.2005)
- 4 DGAUM (Deutsche Gesellschaft Für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin) Human Bio-monitoring. *Arbeitmed. Sozialmed. Umweltmed.* **39**, 360–363 (2004)
- 5 Programme GEMS-Food. [http://euro.who.int/foodsafety/chemical/20020905\\_1](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 area. *Envir. Res.* **91**, 71–7 (2003)
- 7 *Fertmann R., Hentschel S., Degler 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 surveillance – 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 population 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 Hurrell 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-Mompert 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. Occup. 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 impairment in 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 foodstuffs 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. Environ. Med.* **10**, 73–77 (2003)
- 30 Grosso F., Mabrouk I., Fremy J.M., Castegnaro M., Jemmali M. and Dragacci S.: New data on the occurrence of ochratoxin A in human sera from patients affected or not by renal disease in Tunisia. *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., Pfohl-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 Ochratoxin 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.: Aflatoxin B1 content in patients with hepatic diseases. *Medicina*. **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 neoplastic 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 dextrovalenol, *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](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 solid-phase microextraction and gas chromatography with mass spectrometry detection, **40**, 29–34 (2002)
- 54 Columbe 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-Württemberg, 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](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 breast-milk: difficulties in sample collection and 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., Mocarrelli 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](mailto:gerard.gremaud@bag.admin.ch)