Conseil scientifique Indépendant
RAPPORT PFAS
30 mai 2025

Note : Les informations présentées dans ce texte reposent sur les données disponibles aux auteurs en date du 23 mai 2025

Table des matières

Liste des acronymes 8

Liste des figures 12

Liste des Tableaux 13

Contributions au rapport 15

Organisation du rapport 16

Executive Summary 17

1 Introduction 17

2 Niveaux de contamination et toxicocinétique des PFAS 17

2.1 Eaux de distribution 17

2.2 Eaux de surface 17

2.3 PFAS dans l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières 18

2.4 Organismes aquatiques 18

2.4.1 Algues 18
2.4.2 Invertébrés 18
2.4.3 Vertébrés 19
2.4.4 Bioamplification des PFAS le long des chaînes trophiques aquatiques 19

2.5 Toxicocinétique humaine 19

2.6 Contamination de la conception à la naissance et pendant la prime enfance 20

3 Effets avérés et suspectés 21

3.1 Organismes aquatiques 21

3.1.1 Algues 21
3.1.2 Invertébrés 21
3.1.3 Vertébrés 21

3.2 Toxicité humaine 22

3.3 Santé mentale 22

4 Normes et règlementations 23

4.1 Normes PFAS dans le sérum humain 23

4.2 Normes dans le milieu (eau et air) 24

4.3 Normes dans l'environnement (animal et végétal) 24

4.4 Normes dans l'alimentation 25

4.5 Réglementations des PFAS dans l'eau potable de distribution 25

5 Etudes spécifiques 26

5.1 Recherche des sources de PFAS inconnues dans les eaux de surface 26
5.2 Réflexion sur une norme pour le TFA dans les eaux de surface 26
6 Communication 27
Rapport détaillé 28
1 Contexte 28
1.1 Rappel historique 28
1.2 Définition du sujet et du cadre du travail 31
1.3 Sources potentielles, transport et devenir dans l'environnement 32
1.4 Synthèse des problèmes qui se posent 33
2 Niveau de contamination et toxicocinétique des PFAS 35
2.1 Eaux de distribution 35
2.2 Eaux de surface 38
2.3 PFAS dans l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières 42
2.3.1 Généralités 42
2.3.2 Sources de PFAS dans l'atmosphère 42
2.3.3 PFAS dans l'air intérieur 42
2.3.4 PFAS dans l'air extérieur 42
2.3.5 Références 44
2.4 Organismes aquatiques : algues, macrophytes et invertébrés 47
2.4.1 Bioconcentration dans les algues et les macrophytes 47
2.4.2 Bioaccumulation par les invertébrés 47
2.4.3 Bibliographie 48
2.5 Organismes aquatiques - Vertébrés 50
2.5.1 Voies d'exposition 50
2.5.2 Absorption 50
2.5.3 Distribution 52
2.5.4 Métabolisation 53
2.5.5 Élimination 53
2.5.6 Conclusion 54
2.5.7 Bibliographie 54
2.6 Organismes aquatiques : bioamplification le long des chaînes trophiques 57
2.6.1 Bioamplification le long des chaînes trophiques 57
2.6.2 Bibliographie 58
2.7 Toxicocinétique humaine 61
2.7.1 Voies d'exposition 61
2.7.2 Absorption 63
2.7.3 Distribution 63
2.7.4 Métabolisation 64
2.7.5 Elimination 64
2.7.6 Bibliographie 66
2.8 Contamination de la conception à la naissance et pendant la prime enfance 70
2.8.1 Introduction 70
2.8.2 Exposition pré-conceptionnelle et effets sur la santé du futur enfant 70
2.8.3 Exposition in utero et transfert placentaire 70
2.8.4 Supplémentation en acide folique pendant la grossesse et contamination par les PFAS 70

2.8.5 Exposition par allaitement maternel 71
2.8.6 PFAS et autres contaminants chimiques dans le lait maternel 72
2.8.7 Bénéfices de l'allaitement maternel : Recommandations 72
2.8.8 Banques de lait maternel 72
2.8.9 Alternatives au lait maternel : Lait maternisé 73
2.8.10 Messages clé 73
2.8.11 Références 74

3 Effets avérés et suspectés 79

3.1 Organismes aquatiques – algues 79
3.1.1 Introduction 79
3.1.2 Toxicité aiguë 79
3.1.3 Toxicité chronique 81
3.1.4 Bibliographie 81

3.2 Organismes aquatiques – Invertébrés 84
3.2.1 Introduction 84
3.2.2 Toxicité aiguë 84
3.2.3 Effets chroniques et subaigus 87
3.2.4 Bibliograhie 89

3.3 Organismes aquatiques - Vertébrés 91
3.3.1 Introduction 91
3.3.2 Toxicité aiguë : concentrations létales 91
3.3.3 Immunotoxicité 92
3.3.4 Perturbation endocrinienne 93
3.3.5 Effet sur le tractus gastro-intestinal et son microbiote associé 93
3.3.6 Hépatotoxicité et effets métaboliques 94
3.3.7 Toxicité rénale 95
3.3.8 Reprotoxicité et altération du développement embryonnaire 95
3.3.9 Neurotoxicité et altération du comportement 96
3.3.10 Autres 96
3.3.11 Bibliographie 97

3.4 Humains 102
3.4.1 Introduction 102
3.4.2 Toxicité sur l'immunité 103
3.4.3 Perturbation thyroïdienne 104
3.4.4 Effets métaboliques 105
3.4.5 Toxicité hépatique 106
3.4.6 Toxicité rénale 107
3.4.7 Toxicité sur la reproduction, la grossesse et le développement 108
3.4.8 Cancers 110
3.4.9 Autres 111
3.4.10 Messages clés 112
3.4.11 Bibliographie 113

3.5 Santé mentale 124
3.5.1 Lexique des termes utilisés 124
3.5.2 Effets du risque de surexposition aux PFAS sur la santé mentale des populations concernées. 125
3.5.3 Références 130

4 Normes et règlementations 132

4.1 Etablissement des normes PFAS dans le sérum humain 132
4.1.1 Introduction 132
4.1.2 Norme EFSA (autorité Européenne de sécurité des aliments), 6,9 ng/mL dans le sérum pour la somme des PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS 132

4.1.3 Valeurs Human Biomonitoring (HBM) Allemandes 133
4.1.4 Normes de National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2022 135
4.1.5 Human Health Toxicity Assessment for Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Related Salts par l'U.S. Environmental Protection Agency, Avril 2024 136
4.1.6 Conclusions 137
4.1.7 Bibliographie 138

4.2 Normes dans le milieu (eau et air) 140
4.2.1 Introduction 140
4.2.2 Normes dans les eaux de surface : généralités 140
4.2.3 Directive NQE (2008/105/CE) 140
4.2.4 Proposition de modification de la directive NQE 141
4.2.5 Conclusions 143
4.2.6 Références 143

4.3 Normes dans l'environnement (animal et végétal) 145
4.3.1 Introduction 145
4.3.2 Valeurs seuil (PNECs) pour les 20 PFAS de la nouvelle règlementation et quelques PFAS émergents 145
4.3.3 Références 149

4.4 Réglementations des PFAS dans les denrées alimentaires 152

4.5 Réglementations des PFAS dans l'eau potable de distribution 155
4.5.1 Une mosaïque réglementaire au niveau EU et international 155
4.5.2 La situation en 2024 dans le réseau wallon de distribution d'eau potable 158
4.5.3 Élargir le spectre des PFAS ciblés dans l'eau potable de distribution 162
4.5.4 L'eau potable en bouteille 163
4.5.5 Messages Clés 163
4.5.6 Références 164

5 Etudes spécifiques 165

5.1 Recherche des sources de PFAS inconnues dans les eaux de surface 165
5.1.1 Introduction 165
5.1.2 Méthodologie : modélisation inverse 165
5.1.3 Réalisation pratique des simulations 166
5.1.4 Recherche des Apports Inconnus Détectés 169
5.1.5 Conclusions 174

5.2 Réflexion sur une norme pour le TFA dans les eaux de surface 175
5.2.1 Introduction 175
5.2.2 Généralités 175
5.2.3 Toxicité du TFA 176
5.2.4 Le TFA dans les eaux en Wallonie 178
5.2.5 Références 181

5.3 Zones prioritaires investiguées 182

6 Communication 183

6.1 Vademecum des recommandations de bonne pratique de communication dans le cadre d'un risque de surexposition environnementale aux PFAS en Wallonie 183
6.1.1 Lexique des termes utilisés 183
6.1.2 Recommandations générales 184
6.1.3 Communication à l'attention des citoyen.ne.s 185
6.1.4 Information et recommandations de communication à l'attention des professionnel.le.s de santé 190
6.1.5 Suggestion d'implémentation de la stratégie de communication 192
6.1.6 Implication de la population dans la communication 199

6.1.7 Références 200

7 Echanges avec le SPW, l'ISSeP et d'autres organismes 203

7.1 Liste des réunions du Conseil Scientifique PFAS 203

7.2 Présentations / communications réalisées (réunions citoyennes, parlement wallon, …) 207

7.3 Avis spécifiques donnés 208

7.3.1 Remarques et commentaires sur le protocole de biomonitoring de l'ISSeP 208

7.3.2 Compléments au webinaire de la SSMG 208

7.3.3 Modifications proposées par le CSI pour la fiche d'information PFAS 208

7.3.4 Note sur le TFA dans les eaux de distribution et en bouteille 208

7.3.5 Réponse à la lettre de la SSMG 208

7.3.6 Webinaire destiné aux psychologues impliqués dans la cellule de soutien psychologique 209

7.3.7 Protocole pour les futures campagnes d'échantillonnages 209

7.3.8 Avis sur le facteur correctif présenté par le laboratoire Eurofins 209

7.3.9 Avis du CSI PFAS en réponse en réponse au mail du 22/01/2025 de l'Office National de l'Enfance (ONE) à propos des recommandations PFAS 210

8 Recommandations/perspectives 211

8.1 Recommandations Environnement 211

8.1.1 Eaux de surface – généralités 211

8.1.2 Organismes aquatiques 211

8.1.3 Recherche des apports inconnus de PFAS dans les eaux de surface 212

8.2 Recommandations santé 212

8.2.1 Homme en général 212

8.2.2 Enfants et femmes allaitantes 213

8.3 Recommandations eau (distribution et bouteille) 213

8.4 Recommandations œufs et légumes autoproduits 214

8.5 Recommandations santé mentale 215

9 Perspectives pour le maintien dans le temps d'un Conseil scientifique indépendant 218

9.1 Pertinence d'une structure d'expertise scientifique réactive, multidisciplinaire et indépendante 218

9.2 Composition et fonctionnement 218

9.3 Missions 218

9.4 Modalités de fonctionnement 219

9.5 Pistes pour un plan d'action 219

9.6 Conclusion 220

10 Annexes 221

10.1 Liste des annexes informatiques 221

10.1.1 Complément au Webinaire de la SSMG 221

10.1.2 Simulation des PFAS dans les eaux wallonnes 221

10.2 Note du CSI PFAS en réponse au courrier de la SSMG 222

10.3 Avis du CSI PFAS sur le protocole pour les futures campagnes d'échantillonnages 224

10.4 Avis du CSI PFAS sur le facteur correctif proposé par Eurofins 225

10.5 Note du CSI PFAS en réponse en réponse au mail du 22/01/2025 de l'Office National de l'Enfance (ONE) à propos des recommandations PFAS 227

LISTE DES ACRONYMES

Acronymes	Définitions (acronymes généraux)
AF	Facteur de sécurité/d'incertitude aussi appelé Facteur d'Evaluation
AFFF	Agent Formant un Film Flottant (mousse anti-incendie)filmogène aqueuse
AFSCA	Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire
AID	Apport Inconnu Détecté
ALARA	Approche « Al Low As reasonably Achievable"
AQUAPHYC	Réseau de suivi de la qualité physico-chimique des cours d'eau en Région wallonne.
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Etats Unis
BAF	Facteur de bioaccumulation
BCF	Facteur de bioconcentration
$BDML_{10}$	Dose de référence correspondant à un risque supplémentaire de 10 %
BMF	Facteur de bioamplification
BMH-PFAS	Etude sur le Biomonitoring humain spécifique PFAS réalisé par l'ISSeP
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer (Organisation Mondiale de la Santé)
CPES	Cellule Permanente Environnement-Santé - SPW
CSF	Cancer Slope Factor : facteur de pente du cancer utilisé pour estimer le risque de cancer associé à l'exposition à une substance cancérigène
CSI	Conseil Scientifique Indépendant
DHT	Dose Hebdomadaire Tolérable (= TWI)
EC_{50}	Concentration à laquelle des effets sont observés pour 50% des individus
ECHA	Agence Européenne des produits chimiques
EFSA	Autorité Européenne de sécurité des aliments
EQH-PFAS	Equivalent-habitant pour les PFAS (µg/j/hab)
FABP	« Fatty Acid Binding Proteins ». protéines qui ont pour ligands les acides gras libres à longue chaîne
HBM	Valeurs Human Biomonitoring Allemandes
IARC	International Agency Research on Cancer
ISSeP	Institut Scientifique de Service Public
Kd	Coefficient de distribution : rapport entre la concentration d'un polluant sur les solides (mg/kg) et la concentration dans l'eau (mg/l)
LC_{50}	Concentration léthale à 50% après un temps déterminé
LRET	Long Range Environmental Transport
LOEC	Lowest
MCL	Maximum Contaminant Levels
NOAEL	No Observable Adverse Effect Level : dose maximale sans effet néfaste observable
NOEC	No observed effect concentration

NQE	Norme de Qualité Environnementale : limites de concentration applicables à certaines substances dans l'eau (ou les biotes)
NQE Biote	Normes de Qualité Environnementale applicables dans le biote
NQE-CMA	Norme de Qualité Environnementale : Concentration Maximale Admissible
NQE-MA	Norme de Qualité Environnementale : Concentration Moyenne Annuelle à ne pas dépasser
OCDE / OECD	Organisation de Coopération et de Développement Economiques / Organisation for Economic Cooperation and Development
PBT	Substances Persistantes, Bioaccumulatives et Toxiques
PEC/MEC	Predicted/Measured Environmental Concentration
PEQ	PFOA equivalent concentration : concentration des PFAS exprimées en équivalent PFOA en fonction de leur RPF
PFAA	Perfluoroalkyl acids : regroupe les familles de PFAS perfluorocarboxyliques et acides perfluoroalkanesulfoniques
PFAL	PerFluoroAlkylalcohol
PFAS	Poly- and Per- FluoroAlkyl Substances
PNEC	Predicted No Effect Concentration
RPF	Relatieve Potentie Factoren : facteurs de puissance relative indiquant l'estimation de la toxicité d'un PFAS par rapport au PFOA
RfD	Doses orales de référence
SPGE	Société Publique de Gestion de l'Eau
SPW	Service Public de Wallonie
SPW – ARNE	SPW - Agriculture, Ressources Naturelles et Environnement
SPW - ARNE - DESu	SPW – ARNE – Direction des Eaux de Surface
SSMG	Société Scientifique de Médecine Générale
SWDE	Société Wallonne des Eaux
TDI	Tolerable Daily Intake : estimation de la quantité d'une substance qui peut être ingérée quotidiennement pendant toute une vie sans un risque appréciable pour la santé du consommateur (=DHT)
TM	Teneurs Maximales
TMF	Facteur d'amplification trophique
TFA	Acide trifluoroacétique (plus petit des acides carboxyliques perfluorés)
TLR	Récepteurs de type Toll (récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires)
TWI	Tolerable Weekly Intake : estimation de la quantité d'une substance qui peut être ingérée par semaine pendant toute une vie sans un risque appréciable pour la santé du consommateur
UNEP	United Nations Environment Programme (Programme des Nations unies pour l'environnement)
US EPA	Environmental Protection Agency (Agence de Protection de l'Environnement des Etats Unis)
vPvB	Substances très Persistantes et très Bioaccumulatives
ZDE	Zones de Distribution d'Eau

Acronymes	Définitions - PFAS
6:2 FTAB	sulfonamidoalkyl bétaïne fluorotélomère
6:2 FTS	6:2 sulfonate de fluorotélomère
6:2 FTOH	2- (perfluorohexyl)éthanol
8:2 FTOH	2-(perfluorooctyl)éthano
APFO	acide perfluorooctanoïque
ADONA	acide 4,8-dioxa-3H-perfluorononanoïque
C604	acide 2,2-difluoro-2-{[2,2,4,5-tétrafluoro-5-(trifluorométhoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acétique
CI-PFESA	acide sulfonique d'éther per et polyfluoroalkylé chloré
diSAMPAP	Diesters de phosphate à base de perfluorooctane sulfonamide éthanol
EtFOSE	éthylperfluorooctanesulfonamidoéthanol
FOSA	Perfluorooctane sulfonamide
FOSE	alcool de sulfonamide d'alkyl perfluoré
FTOH	FluoroTelomerol
HFPO-DA	acide 2,3,3,3-Tétrafluor-2-(Heptafluoropropoxy)Propanoïque
HFPO-DA ou Gen X	Perfluoro(2-méthyl-3-oxahexanoate) d'ammonium
MeFOSAA	Acide méthylperfluorooctane sulfonamidoacétique
PFECHS	perfluoro ethylcyclohexane sulfonate
PFAA	Perfluoroalkyl acids : regroupe les familles de PFAS perfluorocarboxyliques et acides perfluoroalkanesulfoniques
PFAL	PerFluoroAlkylalcohol
PFAS	Poly- and Per- FluoroAlkyl Substances
PFBA	Acide perfluorobutanoïque
PFBS	Acide perfluorobutanesulfonique
PFCAs	Acides perfluorocarboxyliques
PFDA	Acide perfluorodécanoïque
PFDoDA	Acide perfluorododécanoïque
PFDoDS	Acide perfluorododécane sulfonique
PFDS	Acide perfluorodécane sulfonique
PFHpA	Acide perfluoroheptanoïque
PFHpS	Acide perfluoroheptane sulfonique
PFHxA	Acide perfluorohexanoïque
PFHxDA	Acide perfluorohexanoïque
PFHxS	Acide perfluorohexane sulfonique
PFNA	Acide perfluorononanoïque
PFNS	Acide perfluorononane sulfonique
PFOA	Acide perfluorooctanoïque
PFODA	Acide perfluorooctadécanoïque
PFOS	Acide perfluorooctane sulfonique
PFPeA	Acide perfluoropentanoïque

PFPiA	Perfluorophosphinates
PFPeS	Acide perfluoropentanesulfonique
PFSAs	Acides perfluoroalkanesulfoniques
PFTeDA	Acide perfluorotétradécanoïque
PFTrDA	Acide perfluorotridécanoïque
PFTrDS	Acide perfluorotridécane sulfonique
PFUnDA / PFUnA	Acide perfluoroundécanoïque
PFUnDS / PFunS	Acide perfluoroundécane sulfonique
TFA	Acide trifluoroacétique (plus petit des acides carboxyliques perfluorés)

LISTE DES FIGURES

Figure 2-1 : Valeurs maximales mesurées (somme des 20 PFAS) en 2023 dans les réseaux où une concentration maximale de la somme des 20 PFAS principaux supérieure à 10 ng/l a été mesurée 36
Figure 2-2 : Valeurs maximales mesurées en PFOS en 2023 dans les réseaux où une concentration maximale de la somme des 20 PFAS principaux supérieure à 10 ng/l a été mesurée 36
Figure 2-3 : Valeurs maximales mesurées (somme des 10 perfluorocarboxylates) en 2023 dans les réseaux où une concentration maximale de la somme des 20 PFAS principaux supérieure à 10 ng/l a été mesurée 37
Figure 2-4 : Valeurs maximales mesurées (somme des 10 perfluoroalkanesulfoniques) en 2023 dans les réseaux où une concentration maximale de la somme des 20 PFAS principaux supérieure à 10 ng/l a été mesurée 37
Figure 2-5 : Valeurs maximales de PFOS (µg/m³) mesurées (réseau wallon AQUAPHYC) entre 2019 et 2022 40
Figure 2-6 : Valeurs maximales de PFAS (somme des 20 PFAS principaux, µg/m³) mesurées en 2023 (réseau wallon AQUAPHYC) 41
Figure 2-7 : valeurs moyennes de PFAS (somme des 20 PFAS principaux, µg/m³) mesurées en 2023 (réseau wallon AQUAPHYC) 41
Figure 2-8 : illustration du comportement des PFAS dans l'air (Phelps & Murphy, 2020, US EPA adapté de Davis, K. et al. Chemosphere, 2007) 43
Figure 2-9 : : illustration des diverses voies de contamination par les PFAS dans l'environnement (Schroeder et al 2021) 44
Figure 3-1 : – Liens entre risque de surexposition aux PFAS, inquiétudes et symptômes physiques. Références de la figure : (1) § 3.4 du présent rapport ; (2) Lazarevic et al., 2023 ; (3) McEwen & Tucker, 2011 127
Figure 4-1 : Comparaison des seuils réglementaires de PFAS dans l'eau potable, précisant les types de PFAS considérés (par exemple Σ 4 PFAS ou Σ 20 PFAS). 157
Figure 4-2 : distribution des teneurs en PFAS totaux (correspondant à la somme des 20 substances réglementées) dans les différentes Zones de Distribution d'Eau (ZDE) de Wallonie 160
Figure 4-3 : Zones avec dépassement du seuil de 4 ng/l pour la somme des 4 PFAS 161
Figure 4-4 : ratios entre la somme des 4 PFAS EFSA et la somme des 20 PFAS 162
Figure 5-1 : Evolution temporelle des concentrations en PFOS calculées (ligne rouge) et mesurées (points bleus) sur l'Oise à Macquenoise (12181, km 14.3) 167
Figure 5-2 : Evolution temporelle des concentrations en PFOS calculées (ligne rouge) et mesurées (points bleus) sur la Mehaigne à Ambresin (4110, km 27.1) 167
Figure 5-3 : Evolution temporelle des concentrations en PFOS calculées et mesurées sur la Senne à Quenast 169
Figure 5-4 : Evolution temporelle des concentrations en PFOS calculées et mesurées sur la Dendre Orientale à Arbre (station 1259, km 22.4, 5 km en aval de Chièvres) 170
Figure 5-5 : Evolution temporelle des concentrations en PFOS calculées et mesurées sur la Dendre Orientale à Arbre (station 1259, km 22.4, 5 km en aval de Chièvres) 170
Figure 5-6 : Evolution temporelle des concentrations en PFOS calculées et mesurées sur la Dendre Orientale à Arbre (station 1259, km 22.4, 5 km en aval de Chièvres) – année 2019 171
Figure 5-7 : Evolution temporelle des concentrations en PFOA calculées (avec AID en rouge et sans AID en bleu) et mesurées sur la Rhosnes à Orroir (station 630, km 26.3) 172

Figure 5-8 : Evolution temporelle des concentrations en PFAS « carbolyxiques » en 2023 sur la Rhosnes à Orroir 172
Figure 5-9 : Evolution temporelle des concentrations en PFHxA calculées et mesurées sur la Vesdre à Vaux-sous-Chèvremont (station 4630, km 69.5) 173
Figure 6-1 : Suggestion d'implémentation des recommandations de communication 194
Figure 10-1 : réponse du CSI (28/9/2024) à la demande d'avis sir le protocole pour les futures campagnes d'échantillonnage 224
Figure 10-2 : réponse du CSI à la demande d'avis sur le protocole pour les futures campagnes d'échantillonnage 224

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1-1 : liste des 20 PFCAs et PFSAs les plus étudiés, différenciés en fonction de leur nombre d'atome de carbone (* : les quatre les plus problématiques) 29
Tableau 2-1 : Statistiques sur les valeurs moyennes et maximales en PFAS_20 mesurées en 2023 dans le réseau AQUAPHYC 40
Tableau 3-1 : Toxicité aiguë de différents PFAS envers le phytoplancton 80
Tableau 3-2 : Toxicité chronique de différents PFAS envers le phytoplancton 81
Tableau 3-3 : Toxicité aiguë de différents PFAS envers les arthropodes aquatiques 85
Tableau 3-4 : Toxicité aiguë de différents PFAS envers les invertébrés non arthropodes (en rouge les valeurs minimales) 86
Tableau 3-5 : Toxicité chronique/subaiguë de différents PFAS envers les arthropodes aquatiques (en rouge les valeurs minimales) 87
Tableau 3-6 : Concentration létale à 50% (LC50) de différents PFAS chez des espèces aquatiques 92
Tableau 4-1 : limites de quantification exprimées en « équivalent-PFOA » (LQ_PFOA, µg/m³) actuellement (2023) utilisées par l'ISSeP pour le réseau Aquaphyc 142
Tableau 4-2 : Estimation des « facteurs de puissance relative » (RPF) pour les PFAS repris dans la proposition de modification de la directive 2008/105/CE 142
Tableau 4-3 : Concentrations de toxicité aiguë de différents PFAS collectées dans la littérature 148
Tableau 4-4 : PNECs estimées, données d'effet utilisées et facteurs d'évaluation appliqués 149
Tableau 4-5 : valeurs indicatives en PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS dans les les fruits et légumes, les champignons sauvages, le lait et les denrées alimetaires pour bébés 152
Tableau 4-6 : Teneurs maximales réglementaires pour le PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS et leur somme dans les denrées alimentaires fixées dans le règlement (UE) 2023/915 du 25 avril 2023 154
Tableau 4-7 : nouvelles valeurs sanitaires indicatives établies par l'EPA en 2022 156
Tableau 4-8 : Maximum Contaminant Levels contraignants établis par l'EPA pour différents PFAS 157
Tableau 4-9 : Comparatif des valeurs réglementaires ou guides pour les PFAS dans l'eau potable au niveau EU et international, et justification du choix 158
Tableau 5-1 : Fonctions d'apport (µg/m³) calibrées lors des simulations de PFAS 167
Tableau 5-2 : valeurs de l'équivalent-habitant EQH-PFAS (µg/j/hab) estimé sur base de l'article de Gobelius (2023) en supposant une consommation de 150 l/hab/j 168
Tableau 5-3 : valeurs de l'équivalent-habitant EQH-PFAS adoptées dans les simulations (µg/j/hab) 168

Tableau 5-4 : Apports Inconnus Détectés (AID, mg/j) de PFAS provisoirement intégrés dans les simulations tests 174
Tableau 5-5 : Présence de TFA dans l'eau de boisson (« Nature et Progrès » 179
Tableau 6-1 : Dimensions à prendre en compte au niveau des populations-cibles 189
Tableau 6-2 : Personnes ressources susceptibles de relayer une information fiable sur les PFAS 196
Tableau 6-3 : Cibles et recommandations en fonctions des vagues d'information 198
Tableau 8-1 : Echelle PHQ-9 en français. Pour chaque item, coter si l'usager a été gêné par les symptômes suivants au cours des deux semaines précédentes : jamais = 0 point ; plusieurs jours = 1 point ; la moitié du temps = 2 points ; tous les jours = 3 points. On suspecte une dépression modérée à partir d'un score de 10 et, il convient alors d'orienter la personne vers une consultation psychologique 216
Tableau 8-2 : Echelle GAD-7 en français. Pour chaque item, coter si l'usager a été gêné par les symptômes suivants au cours des deux semaines précédentes : jamais = 0 point ; plusieurs jours = 1 point ; la moitié du temps = 2 points ; tous les jours = 3 points. On suspecte une anxiété cliniquement significative à partir d'un score de 7 et, il convient alors d'orienter la personne vers une consultation psychologique..... 216

CONTRIBUTIONS AU RAPPORT

Ce rapport a été réalisé par les membres du Comité Scientifique PFAS et leurs collaborateurs :

- Service de Toxicologie du CHU de Liège
  - Corinne Charlier, Présidente du CSI, Professeure ordinaire à la Faculté de Médecine, Cheffe du Service de Toxicologie CHULiège
  - Patrice Dufour, Chef de clinique au Service de Toxicologie, CHULiège
- Service de chimie analytique inorganique, Université de Liège
  - Gauthier Eppe, Vice-Président du CSI, Professeur ordinaire à la Faculté des Sciences
- Aquapole, Université de Liège
  - Jean-François Deliège, Professeur associé à la Faculté des Sciences, Directeur de l'Aquapole
  - Etienne Everbecq, Ingénieur de recherches
- Service d'écologie animale et écotoxicologie, Université de Liège
  - Célia Joaquim Justo, Professeure associée à la Faculté des Sciences
- Département des sciences cliniques, Pédiatrie, Université de Liège
  - Anne-Simone Parent, Professeure à la Faculté de Médecine
- Centre de recherche en santé environnementale et santé au travail, Université Libre de Bruxelles
  - Catherine Bouland, Professeure à l'Ecole de Santé Publique,
- Unité de Recherche en Biologie Environnementale et Évolutive (URBE), Université de Namur
  - Patrick Kestemont, Professeur ordinaire à la Faculté des Sciences
  - Valérie Cornet, docteure *es* Sciences, chercheuse post-doctorale à l'URBE
- Service de Biologie Humaine et Toxicologie, Université de Mons
  - Jean-Marie Colet, Professeur ordinaire, Chef de Service
- Institut de recherche en sciences psychologiques (IPSY), Université catholique de Louvain
  - Olivier Luminet, Professeur extraordinaire à la Faculté de Psychologie, logopédie et sciences de la famille et directeur de recherche au FRS-FNRS
  - Marine Mas, docteur en sciences psychologiques, chercheuse post-doctorale

ORGANISATION DU RAPPORT

Ce rapport final présente donc les tâches qui ont été réalisées par le CSI dans les 18 mois de son existence (décembre 2023 – mai 2025). Il reprend et complète les tâches effectuées durant la première année qui ont été présentées dans le rapport intermédiaire de décembre 2024.

Il est composé de différents chapitres qui sont brièvement décrits ci-dessous. Un « executive summary », reprenant les éléments principaux des 6 premiers chapitres, est mis en tête du rapport. Le rapport proprement dit fait suite dans la partie « Rapport détaillé ».

Il est organisé de la manière suivante :

- Le chapitre 1 reprend une introduction générale à la problématique étudiée.
- Le chapitre 2 (Niveaux de contamination et toxicocinétique des PFAS) présente (de manière succincte) des données sur la contamination des PFAS dans les eaux de distribution et dans les eaux de surface, ainsi qu'une description plus complète de la manière dont ils peuvent contaminer les organismes aquatiques et les humains.
- Le chapitre 3 présente un état des lieux des connaissances sur les effets avérés et suspectés des PFAS sur les organismes aquatiques et les humains (effets toxiques et santé mentale).
- Le chapitre 4 présente les éléments (basés essentiellement sur la bibliographie) permettant de proposer des normes et règlementations dans le sérum humain, le milieu (eaux de surface), les organismes aquatique, l'alimentation et l'eau potable.
- Le chapitre 5 reprend quelques études spécifiques réalisées au cours de ces 18 mois :
    - Une méthode innovante (modélisation inverse de la qualité des eaux de surface) pour rechercher les sources inconnues de PFAS dans le réseau hydrographique.
    - Une réflexion (à la suite d'une demande du SPW, Service Public de Wallonie) sur les normes qu'on pourrait appliquer pour le TFA dans les eaux de surface.
- Le chapitre 6 est consacré aux aspects « communication », plus spécifiquement à des recommandations de bonnes pratiques de communication dans le cadre d'un risque de surexposition environnementale aux PFAS en Wallonie.
- Le chapitre 7 reprend l'essentiel des échanges ayant eu lieu entre le CSI, le SPW, l'ISSeP et d'autres organismes :
    - La liste des réunions du CSI
    - Les principales présentations / communications réalisées
    - Les avis spécifiques donnés
- Le chapitre 8 reprend de manière succincte les recommandations et perspectives que le CSI émet à l'issue de ces 18 mois de travaux.
- Le chapitre 9 reprend quelques réflexions pour l'éventuel maintien dans le temps d'un Conseil Scientifique Indépendant.
- Enfin, des annexes (intégrées ou séparées) approfondissent certains éléments présentés dans ce rapport.

-

EXECUTIVE SUMMARY

1 Introduction

De l'acronyme anglais « PFAS », ce dernier se traduit en français par « substances per- et polyfluoroalkylées ». Il désigne une très large famille de composés organofluorés synthétiques, dont les contours exacts varient encore selon les définitions et les références. Toutes ces substances sont d'origine anthropique et ont en commun la présence d'un ou plusieurs groupements carbone-fluor, caractérisés par une liaison extrêmement stable à l'origine de propriétés chimiques exceptionnelles.

Les PFAS résistent à de très fortes températures, sont imperméables, lipophobes, antitaches et antiadhésifs. Ces caractéristiques leur confèrent des fonctions variées qui, dès les années 1950, ont été massivement exploitées par l'industrie. Leur utilité s'est rapidement imposée dans de nombreux domaines, au point de devenir omniprésents dans notre quotidien. Toutefois, ces qualités exceptionnelles s'accompagnent aussi de risques environnementaux et sanitaires majeurs.

Depuis les années 2000, les préoccupations internationales concernant les effets potentiels sur la santé de ces familles de substances ont conduit à une intensification des recherches au delà des désormais très étudiés PFOA (acide perfluorooctanoïque), PFOS (sulfonate de perfluorooctane), PFHxS (sulfonate de perfluorohexane) et PFNA (acide perfluorononanoïque).

2 Niveaux de contamination et toxicocinétique des PFAS

2.1 Eaux de distribution

Le SPW a transmis le 15 décembre 2023 les données « brutes » du cadastre des teneurs en PFAS dans les eaux de distribution réalisé par la SWDE (pour ses zones de distribution et les zones hors SWDE).

Ces données ont été traitées et visualisées sur des cartes qui montrent bien les zones où des concentrations alarmantes en PFAS ont été mesurées (Chièvres, Nandrin, Ronquières, …). La SWDE a pris des mesures pour la plupart des points problématiques (généralement ajout de filtres à charbon actifs), si bien que la situation est actuellement « normalisée ».

Un suivi des concentrations, ainsi qu'une recherche systématique des causes des dépassements de normes devrait être assurés régulièrement.

2.2 Eaux de surface

La qualité des eaux de surface est suivie en Région Wallonne dans le réseau AQUAPHYC (piloté par le SPW ARNE DESu, les mesures étant réalisées par l'ISSeP).

Une analyse des mesures de PFAS réalisées depuis 2019 permet de faire les constatations suivantes :

- On retrouve des PFAS dans tous les points de mesure, même ceux qui sont éloignés de toute pollution potentielle (forêts ardennaises par exemple).
- Cette pollution « diffuse » semble plus importante au nord du sillon Sambre-Meuse qu'au sud, en relation avec la densité de population, des activités anthropiques et/ou l'occupation des sols (par exemple sols de cultures potentiellement contaminés par des pesticides contenant des PFAS ou des amendements à partir de boues d'épuration).
- On constate, en certains points de mesure, des concentrations mesurées sensiblement supérieures au « bruit de fond » de la pollution diffuse qui mettent en évidence des pollutions ponctuelles éventuellement inconnues.

Même si, de manière générale, les concentrations en PFAS mesurées dans les eaux de surface (quelques µg/m³) ne représentent pas un problème de santé publique, une bonne gestion environnementale nécessite de rechercher systématiquement les rejets ponctuels inconnus de PFAS et de réaliser les actions nécessaires pour supprimer ces sources de pollution menant à une surexposition potentielle.

2.3 PFAS dans l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières

Des études récentes confirment la présence de différents PFAS dans l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières à l'intérieur des bâtiments. La contamination aux PFAS par exposition aux poussières à l'intérieur des bâtiments serait, dans certains cas, la seconde plus importante voie d'exposition, après les aliments et avant l'eau potable.

Les PFAS qui sont émis dans l'air s'y retrouvent sous forme de gaz ou adsorbés sur les particules fines se trouvant dans l'atmosphère. Ils sont alors transportés par les courants atmosphériques et peuvent être dispersés aux abords directs des sources, mais aussi à moyenne et longue distance. Ils peuvent retomber sur le sol, à la suite de phénomènes de déposition humide (emportés par les pluies), ou de phénomènes de déposition sèche (sédimentation des particules sur lesquelles ils sont adsorbés ou déposition par contact avec le sol). Le transport atmosphérique des PFAS contribue ainsi à la contamination du sol, des eaux souterraines et des eaux de surface.

2.4 Organismes aquatiques

2.4.1 Algues

Les algues phytoplanctoniques bioconcentrent les PFAS ; cette bioconcentration est rapide (quelques heures) et est due en grande partie à l'adsorption des PFAS sur les surfaces des organismes. On observe pour les PFCA dont la longueur de la chaîne de carbone est comprise entre 8 et 12 une concentration plus élevée au sein du phytoplancton en fonction de la longueur de la chaîne ; on observe aussi que, à longueur de chaîne carbonée égale, les sulfonates sont moins concentrés contrairement à ce qui est observés chez les animaux.

2.4.2 Invertébrés

Les invertébrés planctoniques bioconcentrent également les PFAS en quelques heures essentiellement par adsorption sur leur peau ; cette adsorption est liée à l'affinité des PFAS pour les protéines et mène généralement à des niveaux de contamination bas (1-2 ng/g pf). Concernant les macro-invertébrés, leur degré de contamination par les PFAS varie beaucoup en fonction des taxons et des zones géographiques étudiées et peut être d'un niveau équivalent à celui des poissons. Le modèle de contamination par les différents PFAS est souvent différent

chez les invertébrés de celui des poissons avec une plus grande accumulation du PFOA et des homologues à courtes chaînes chez les invertébrés.

2.4.3 Vertébrés

Les PFAS contaminent les milieux aquatiques via diverses voies comme les rejets industriels, le transport atmosphérique ou océanique, et se répartissent selon leurs propriétés physico-chimiques. Les PFAS à faible Kd, comme le PFOA (Kd = 2.4 ± 0.12 $cm^3\ g^{-1}$), restent dissous dans l'eau et se dispersent sur de longues distances, tandis que ceux à fort Kd, comme le PFOS (Kd = 3.7 ± 0.56 $cm^3\ g^{-1}$), s'accumulent dans les sédiments et boues. Le PFNA, fortement présent en zones industrielles, peut aussi atteindre les régions polaires via des précurseurs volatils dégradés dans l'atmosphère.

Chez les poissons, les PFAS pénètrent principalement par voie digestive mais aussi par les branchies et potentiellement par la peau. Leur absorption dépend de la longueur de la chaîne carbonée, les longues chaînes favorisant bioaccumulation et fixation aux protéines comme l'albumine. Une forte concentration est retrouvée dans le foie et le sang, avec des différences selon les tissus et le type de PFAS. Ainsi, le facteur de bioconcentration (BCF) chez la truite est de 1100 ± 150 L/kg pour le PFOS contre 9,6 ± 0,99 L/kg pour le PFHxS. En outre, les PFAS sulfoniques semblent se bioconcentrer davantage que leurs homologues (BCF du PFOA = 4,0 ± 6,0 L/kg). Les œufs peuvent aussi contenir de fortes concentrations, indiquant un transfert vers la descendance.

Certains PFAS, comme les PFPiA (perfluorophosphinates), peuvent être partiellement métabolisés, surtout dans le foie. Leur élimination se fait majoritairement par les fèces, mais aussi via l'urine et les branchies, avec des demi-vies variant selon le composé, l'organe et l'espèce (6,5 jours pour les PFBS dans le foie de truite à 20,4 jours pour le PFOS, ces valeurs étant réduites par des facteurs 2 à 3 dans les autres tissus tels que peau, muscle, rein et carcasse). Malgré des avancées, les mécanismes d'absorption et d'élimination restent mal compris et nécessitent davantage d'études.

2.4.4 Bioamplification des PFAS le long des chaînes trophiques aquatiques

La bioamplification des PFAS le long des chaînes trophiques aquatiques est souvent observée. Les facteurs de bioamplification trophique rapportés dans les études de terrain varient beaucoup pour chaque molécule (plusieurs ordres de grandeur). Ces facteurs peuvent être influencés par l'espèce considérée, son habitat, son niveau trophique, sa niche écologique et son alimentation. Une méta-analyse des facteurs d'amplification trophique (TMF) mesurés dans les écosystèmes aquatiques montre que les TMF observés les plus élevés sont ceux du PFOS (20), du PFDA (20) et du PFUnDA (18). De cette méta-analyse ressort également que les PFA à chaînes courtes ne se bioamplifient pas.

2.5 Toxicocinétique humaine

Parmi les propriétés qui ont fait le succès commercial des PFAS, on retrouve leur extrême résistance à la dégradation qui va avoir un impact important sur leur devenir dans l'organisme humain. La voie d'exposition principale de l'Humain aux PFAS est la voie orale, notamment via les aliments d'origine marine et l'eau de boisson (cette dernière devient même le vecteur principal dans certaines zones fortement contaminées). Après exposition par voie orale, le taux d'absorption dans l'organisme semble élevé (de 50 à 100% de la dose ingérée selon la

molécule). Les expositions par inhalation et par voie dermique sont beaucoup moins bien étudiées mais ne sont pas négligeables, notamment chez les travailleurs exposés ou chez les individus utilisant des cosmétiques contenant des PFAS.

Une fois absorbés, les PFAS se concentrent dans certains organes comme le foie et les poumons. Ils sont également présents en grande quantité dans le sang où ils se lient aux protéines circulantes. De nombreux PFAS, dont le PFOA et PFOS, ne pénètrent pas dans les globules rouges. Les PFAS peuvent également passer de la mère à l'enfant, *in utero*, via le placenta et après la naissance, lors de l'allaitement. Dans l'organisme, les PFAS ne sont pas métabolisés.

Chez l'Homme, la voie d'élimination principale des PFAS est la voie urinaire. Le temps de demi-vie ($t_{1/2}$) des molécules dépend de la taille de la chaine fluorocarbonée et de la fonction acide (les sulfonates sont excrétés plus lentement que les acides carboxyliques), les chaines courtes sont éliminées assez rapidement avec des $t_{1/2}$ de quelques jours. Les $t_{1/2}$ des chaines longues sont par contre beaucoup longs (plusieurs années). Les taux de PFAS diminuent plus rapidement chez les femmes que chez les hommes, ceci s'expliquerait par les menstruations, mais également par des différences au niveau de l'élimination rénale.

2.6 Contamination de la conception à la naissance et pendant la prime enfance

La contamination aux PFAS du futur enfant peut débuter *in utero* par transfert placentaire comme le confirment les études et se poursuivre via l'allaitement maternel et plus tard par l'alimentation. Vu l'affinité des PFAS pour les protéines conduisant à leur accumulation, les niveaux dans le placenta sont inférieurs aux concentrations présentes dans le sérum maternel et le sang du cordon.

Après la naissance et lors de l'allaitement, le transfert de PFAS se fait par le lait maternel. Les concentrations en PFAS sont plus importantes au niveau du colostrum et pendant le premier mois, ensuite elles diminuent avec le temps. Il n'empêche que les bénéfices de l'allaitement sont toujours supérieurs aux risques liés à la présence de PFAS dans le lait maternel. Au niveau de la mère, quelques études mettent en évidence un retard à la lactation et une durée d'allaitement raccourcie.

Nous devons noter que les situations où une contamination (accidentelle ou non) est identifiée doivent être traitées de façon spécifique, même si sur plusieurs dizaines d'années, des études relèvent une diminution des imprégnations aux polluants dits historiques, imputable à la réduction des contaminations environnementales par application de conventions internationales dont la convention de Stockholm et de législations européennes fixant des teneurs maximales dans les denrées alimentaires.

L'allaitement maternel pendant 6 mois au minimum (6 mois exclusif et ensuite mixte) demeure bénéfique tant pour l'enfant que pour la mère, et dépasse les risques liés au transfert par le lait maternel de contaminants environnementaux tels les PFAS mais aussi d'autres substances à effet de perturbateurs endocriniens.

3 Effets avérés et suspectés

3.1 Organismes aquatiques

3.1.1 Algues

La molécule de PFAS la plus toxique (toxicité aiguë) pour les algues est le PFOS ; on note cependant que certains PFAS émergents à chaînes courtes présentent des toxicités assez proches et parfois même supérieures à celles des PFAS historiques. Certains PFAS émergents causent des effets néfastes à long terme sur certaines algues à des concentrations très basses (10 ng/L). Une méta-analyse concernant le risque lié à la présence des PFAS émergents dans les écosystèmes aquatiques basée sur des données de concentrations rapportées dans l'environnement et la toxicité de ces PFAS envers poissons, invertébrés et algues, indique que les risques liés à ces composés sont beaucoup plus élevés pour les algues que pour les invertébrés et les poissons.

3.1.2 Invertébrés

La molécule de PFAS la plus toxique (toxicité aiguë) pour les invertébrés est le PFOS. En outre, une relation directe entre la longueur des chaînes des PFAS et leur toxicité est relevée par plusieurs études, les molécules avec les chaînes les plus longues étant les plus toxiques. Parmi les invertébrés aquatiques, les insectes se sont souvent avérés les plus sensibles. Les concentrations d'effet des PFAS historiques sont de l'ordre du µg/L, voire de quelques dizaines de ng/L.

3.1.3 Vertébrés

La résistance des PFAS à la dégradation naturelle les rend particulièrement préoccupants pour l'environnement, notamment les milieux aquatiques. Une fois libérés dans l'eau, ils s'accumulent facilement dans les organismes vivants, en particulier les poissons.

Chez les poissons, les PFAS provoquent divers effets toxiques. Par exemple, le PFOS et ses alternatives (OBS et F-53B) ont des LC_{50} (dose létale chez 50% des individus après 96 h d'exposition) variant entre 2,5 mg/L pour l'espèce la plus sensible (truite) et 79,1 mg/L pour la moins sensible (poisson zèbre). Les PFAS perturbent le système immunitaire, rendant les individus plus vulnérables aux infections. Le système endocrinien est également touché, ce qui entraîne des troubles hormonaux, notamment une altération des hormones sexuelles, pouvant conduire à des problèmes de reproduction. Les fonctions hépatiques et rénales sont fréquemment altérées, avec des signes de stéatose hépatique, de fibrose et de stress oxydatif.

L'exposition chronique, même à faibles doses (de l'ordre de quelques dizaines de µg/L), peut provoquer des malformations au stade embryonnaire, des œdèmes, une diminution de la fertilité et un retard de croissance. Des effets sur le microbiote intestinal ont aussi été observés, avec des répercussions sur la digestion et l'immunité. Le poisson zèbre, utilisé comme modèle d'étude, a montré une grande sensibilité aux PFAS, avec des perturbations importantes dans l'expression génique. De plus, les PFAS peuvent interférer avec le métabolisme lipidique et provoquer une accumulation de graisses dans les tissus. Les effets varient selon l'espèce, la durée et le type d'exposition, mais ils menacent globalement la survie, la reproduction et le développement des poissons. À l'échelle des écosystèmes, cela peut entraîner une perte de biodiversité et un déséquilibre des chaînes alimentaires.

3.2 Toxicité humaine

Définir la toxicité de polluants comme les PFAS avec un niveau suffisant de certitude est un processus qui repose sur la réalisation de nombreuses études au laboratoire (sur des modèles cellulaires ou sur des animaux vivants) et surtout, épidémiologiques chez l'Homme. Ce processus est long et requiert beaucoup de ressources, si bien que la toxicité des PFAS n'est actuellement pas complètement établie.

Certains effets néfastes des PFAS sont néanmoins d'ores et déjà bien documentés. Ainsi peu de doute subsiste quant à l'action délétère des PFAS sur la fonction immunitaire, plusieurs études ont en effet démontré une diminution de la réponse vaccinale chez les enfants les plus exposés.

La grossesse est une période de vulnérabilité importante face à l'exposition aux polluants, les PFAS étant capables de traverser la barrière placentaire, nombreux sont les chercheurs à avoir exploré les effets d'une exposition aux PFAS durant la gestation. Il est ainsi apparu que le PFOA et le PFOS étaient associés à une diminution du poids du nouveau-né, mais aussi à un risque de perturbation des performances cognitives, du développement moteur. Des effets sur la santé des jeunes enfants sont reliés aux expositions anté- et pré-natales mais aussi à la contamination du lait maternel lors de l'allaitement.

Concernant les femmes, quelques études mettent en évidence un délai pour débuter une grossesse, un retard à la lactation et une durée d'allaitement raccourcie. On craint également que les PFAS n'entrainent une augmentation du risque d'hypertension durant la grossesse. Plusieurs études ont également montré une augmentation du taux plasmatique de certains enzymes hépatiques parallèlement à une augmentation de l'exposition au PFAS. La signification clinique de cette observation n'est cependant pas bien définie. Par contre, l'association positive entre taux de PFAS dans le sang et taux de cholestérol total démontrée par plusieurs études fait craindre que les PFAS pourraient favoriser certaines pathologies cardio-vasculaires. On suspecte également un effet des PFAS sur la fonction rénale et la fonction thyroïdienne, mais à l'heure actuelle, les preuves ne sont pas suffisamment solides pour valider fermement cette hypothèse.

Enfin, le caractère cancérogène des PFAS et principalement du PFOA est solidement établi. Ce composé est en effet classé dans le groupe 1 de la classification de l'International Agency Research on Cancer (IARC), c'est-à-dire le groupe des carcinogènes certains chez l'Homme. L'IARC affirme que le PFOA favorise les cancers des testicules et du rein. Cette agence a également classé le PFOS dans le groupe 2B (potentiellement carcinogène chez l'Homme). Les données actuelles ne permettent par contre pas de statuer sur le caractère carcinogène des autres PFAS.

3.3 Santé mentale

Bien que les connaissances sur les effets des PFAS sur la santé mentale soient limitées, les données existantes montrent que faire partie d'une communauté à risque de surexposition peut avoir un impact psychologique notable.

L'intensité des inquiétudes liées à l'exposition aux polluants environnementaux est associée à une détérioration de la santé mentale. Peu d'études ont examiné jusqu'à présent les effets psychologiques de la surexposition aux PFAS. La majorité de la littérature disponible provient d'Australie ou des États-Unis.

Les recherches sur d'autres types de polluants chroniques aident à éclairer les effets des PFAS, même si chaque situation est unique. Le contexte local (culturel, socio-économique, historique, institutionnel) influence fortement la réponse psychologique des populations exposées. Cette section présente à la fois les effets du risque de surexposition aux PFAS sur la santé mentale et la prise en charge par les professionnel·les de santé.

4 Normes et règlementations

4.1 Normes PFAS dans le sérum humain

Dans l'état actuel des connaissances, associer un taux sérique de PFAS avec un risque pour la santé est un exercice difficile et sujet à de nombreuses incertitudes. A l'heure d'écrire ces lignes, 4 organismes ont néanmoins établi des valeurs seuils de références.

L'EFSA (autorité Européenne de sécurité des aliments) propose un seuil à 6,9 ng/mL dans le sérum pour la somme des PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS. Ce seuil a été établi sur base de deux études montrant une diminution de la réponse vaccinale chez des enfants exposés aux PFAS.

L'agence allemande de l'environnement a quant à elle proposé des normes HBM-I et HBM-II, le premier niveau correspond à une concentration sérique en-deçà de laquelle un risque sur la santé n'est pas attendu et le second, à un niveau de polluant dans le sérum au-delà duquel un risque sanitaire est probable. Ces seuils sont déterminés sur base d'une large revue de la littérature tenant compte de nombreux effets toxiques potentiels des PFAS. Les limites suivantes ont été fixées : HBM-I à 2 ng/mL pour le PFOA et 5 ng/mL pour le PFOS ; HBM-II à 10 ng/mL pour le PFOA et 20 ng/mL pour le PFOS. Pour les femmes en âge de procréer (15-49 ans), des valeurs HBM-II de 5 ng/mL pour le PFOA et 10 ng/mL pour le PFOS ont été retenues pour tenir compte de la vulnérabilité particulière de cette population.

Pour établir ses recommandations, le comité des National Academies of Sciences américain s'est appuyé sur les normes HBM allemandes et les a étendues à d'autres composés perfluorés. Il estime que 7 PFAS (PFOA, PFNA, PFDA, PFUdA, PFHxS, PFOS et MeFOSAA) présentent une toxicité équivalente et que dès lors, le seuil HBM-I du PFOA (2 ng/mL) peut s'appliquer à la somme de ces 7 molécules. Les membres du comité postulent également que le seuil HBM-II du PFOS (20 ng/mL) peut être transposé à cette somme. Ainsi, ils définissent 3 niveaux de contamination pour ces 7 PFAS avec une prise en charge sanitaire adaptée à chacun de ces niveaux : (1) en dessous de 2 ng/mL, pas d'action particulière, (2) entre 2 et 20 ng/mL, un premier niveau de surveillance médical est proposé avec une attention particulière pour les niveaux de cholestérol sanguin, une surveillance plus poussée de la grossesse et de la survenue d'un cancer du sein, (3) au-delà de 20 ng/mL, un niveau de surveillance accru avec un suivi de la fonction thyroïdienne, de l'apparition de colite ulcérante et des cancers des testicules ou du rein.

Enfin, l'agence américaine de l'environnement (US-EPA) a établi des doses maximales quotidiennes d'exposition par voie orale pour le PFOA, et, à partir de ces données, a établi des concentrations sériques maximales. Pour les effets avec seuil (en l'occurrence, une diminution du poids à la naissance, une augmentation du taux de cholestérol total dans le sang et une altération de la fonction immunitaire), l'US-EPA préconise un seuil à 0,22 ng/mL. Cette limite est sensiblement plus basse que celle de l'EFSA et la HBM-I allemande, ce qui s'explique par

l'emploi d'un facteur de sécurité de 10 par l'US-EPA. L'US-EPA propose également une valeur de référence « sans seuil » pour les effets cancérigènes du PFOA, cette valeur est de 0,284 pg/mL et serait associée à une augmentation du risque de présenter un carcinome rénal de 1 cas sur 1 million de personnes exposées.

Nous avons bien pris en compte les normes nettement plus strictes de l'US-EPA. Cependant, après une analyse approfondie, nous avons décidé de ne pas les intégrer dans notre évaluation finale. Nous avons exposé les raisons de ce choix, mais l'argument principal réside dans le fait que les seuils proposés sont largement dépassés dans toutes les études épidémiologiques disponibles dans la littérature. Si ces seuils avaient un impact significatif, nous aurions dû constater une augmentation marquée de l'incidence de certaines pathologies, en particulier du cancer du rein, au cours des dernières décennies. Heureusement, ce n'est pas le cas.

4.2 Normes dans le milieu (eau et air)

De manière générale, les normes de qualité pour les eaux de surface devraient être déterminées en fonction des directives européennes : la directive cadre 2000/60/CE et les directives filles, dont principalement la directive « NQE » 2008/105/CE établissant des Normes de Qualité Environnementale dans le domaine de l'eau.

Cette directive contient une NQE pour le PFOS (0.65 µg/m³ en moyenne annuelle), mais qui est obsolète pour différentes raisons (hypothèses de travail contestables, dose journalière acceptable sur-estimée, …).

Une proposition de modification de cette norme est en cours d'examen au niveau européen : elle serait basée non plus sur un PFAS spécifique (PFOS), mais sur une somme pondérée en fonction de leur toxicité de 26 PFAS. Cette norme serait cependant difficilement applicable actuellement vu qu'elle nécessiterait une baisse importante (20-25 fois) de la limite de quantification des principaux PFAS dans les eaux de surface.

Aussi, nous proposons soit d'attendre avant de fixer au niveau de la région wallonne des normes de qualité pour les eaux de surface, soit de « s'aligner » temporairement de manière non contraignante sur les normes en cours pour les eaux d'alimentation (100 µg/m³ pour les 20 PFAS « principaux »).

4.3 Normes dans l'environnement (animal et végétal)

L'évaluation des concentrations seuils à ne pas dépasser dans les eaux de surface afin de protéger les écosystèmes dulcicoles a été réalisée pour 9 des PFAS repris par la nouvelle régulation européenne et pour 3 PFAS émergents en fonction des données d'effet disponibles. Les concentrations seuil varient de 0.021 µg/L pour le PFOS à 423 µg/L pour l'APFO ; on notera que la valeur seuil pour le PNFS, bien que préliminaire en raison du manque de données d'effet, est inférieure au seuil calculé pour le PFOS (0.013 µg/L, la valeur seuil réelle étant potentiellement inférieure à cette estimation). Par ailleurs, la valeur seuil pour la protection des prédateurs au sommet de la chaîne trophique (poissons carnivores, oiseaux piscivores, mammifères aquatiques carnivores) non-humains est de 2.6 ng/L pour le PFOS (évaluation nécessaire en raison de l'inclusion de ce composé à l'annexe 1 de la Directive « Substances prioritaires » 2013/39/UE).

4.4 Normes dans l'alimentation

Le règlement (CE) n°1881/2006 fixait initialement des teneurs maximales pour quatre PFAS : le PFOS, le PFOA, le PFNA et le PFHxS, ainsi que pour la somme de ces composés. Ces seuils ont été actualisés par le règlement (UE) 2022/2388 adopté en décembre 2022. Depuis le 25 avril 2023, le règlement (UE) 2023/915 a remplacé les dispositions précédentes, en actualisant les teneurs maximales admissibles pour ces quatre substances (et leur somme) dans les catégories de denrées suivantes : œufs, produits carnés : viandes et abats comestibles et produits de la pêche : poissons, crustacés, mollusques bivalves. Ces nouvelles teneurs maximales sont entrées en vigueur en mai 2023. En Belgique, l'autorité compétente, l'AFSCA, effectue des plans de surveillance dans les différentes catégories de denrées alimentaires depuis l'entrée en vigueur de cette réglementation.

En complément de ce cadre réglementaire, la Commission européenne a émis une recommandation (UE) 2022/1431, relative à la surveillance des PFAS dans les denrées alimentaires suivantes : les fruits et légumes ainsi que les racines et tubercules amylacées, les champignons sauvages, le lait et les denrées alimentaires pour bébés. Une enquête plus approfondie sur les causes de la contamination devrait être menée lorsque les valeurs indicatives sont dépassées.

4.5 Réglementations des PFAS dans l'eau potable de distribution

L'eau potable constitue un vecteur d'exposition non négligeable aux PFAS pour les populations. Face à cette réalité, divers cadres réglementaires ont été mis en place aux niveaux international, européen et national. Toutefois, en dépit de l'ampleur et de la persistance de la problématique, aucun consensus global n'existe à ce jour quant aux substances à surveiller ou aux seuils admissibles. Cette absence d'harmonisation entraîne une forte hétérogénéité dans les approches de gestion du risque sanitaire selon les pays, reflet à la fois de choix politiques différenciés, de capacités techniques inégales et de niveaux de sensibilité variables aux enjeux de santé publique.

En 2024, le CSI a reçu un cadastre actualisé répertoriant les niveaux de contamination en PFAS dans l'eau de distribution en Wallonie. Le Comité a procédé à l'analyse détaillée de ces données. Les conclusions mettent en évidence les limites d'une approche fondée exclusivement sur le seuil réglementaire de la somme des 20 PFAS, qui ne permet pas toujours de refléter la spécificité toxicologique des expositions observées, notamment chez les groupes de population les plus vulnérables.

Il apparaît dès lors essentiel d'adopter une lecture multicritères des données, croisant les niveaux de contamination globale (somme des 20 PFAS) et ciblée (somme des 4 PFAS définis comme prioritaires par l'EFSA). Sur cette base, le CSI propose d'introduire **un seuil d'alerte renforcé à 12 ng/L pour la somme des 20 PFAS**, qui constituerait un double critère. En effet, lorsque ce seuil est atteint et que le ratio somme des 4 PFAS EFSA/somme des 20 PFAS est attendu aux alentours de 0,33, la probabilité de dépasser les 4 ng/L pour les 4 PFAS devient significative. Une telle approche permettrait de mieux caractériser les situations à risque et d'orienter plus précisément les décisions de gestion sanitaire et environnementale. Cette interprétation différenciée devrait désormais être pleinement intégrée aux plans de surveillance à venir, sous la responsabilité des autorités compétentes wallonnes, en particulier le SPW-ARNE, en coordination avec les opérateurs de distribution d'eau. Elle constitue un levier essentiel pour renforcer la pertinence des politiques de contrôle, assurer une protection effective

des populations et mieux cibler les actions de remédiation ou de substitution dans les zones les plus exposées.

Des travaux récents, reposant sur une étude internationale de la contamination de l'eau potable par les PFAS, révèlent une contamination généralisée, y compris dans des régions où les normes en vigueur sont censées garantir un faible niveau de risque. L'un des constats majeurs de l'étude est que les méthodes réglementaires actuelles, fondées sur des listes limitées (par exemple, les 20 PFAS de l'UE ou les 25 PFAS de Santé Canada), sous-estiment systématiquement la contamination réelle. Dans plusieurs cas, ces méthodes ne permettent de détecter que 30 à 50 % de la masse totale de PFAS mesurés via des approches plus globales, dites non-ciblées. Ces résultats remettent en question la pertinence des cadres de surveillance actuels, fondés sur des listes fermées, et soulignent l'importance d'adopter des méthodes analytiques plus complètes pour capter la diversité des substances réellement présentes dans les eaux destinées à la consommation.

Le CSI PFAS s'accorde pleinement avec les recommandations formulées au niveau fédéral, qui préconisent l'adoption d'une valeur cible de 4 ng/L pour la somme des quatre PFAS prioritaires (PFOA, PFOS, PFNA, PFHxS) dans l'eau embouteillée, incluant tant l'eau de source que l'eau de boisson. Ces recommandations sont en parfaite adéquation avec les constats établis dans le présent rapport concernant les niveaux de PFAS observés dans l'eau potable du réseau wallon. Le CSI considère qu'elles renforcent la cohérence et la légitimité d'une approche harmonisée et intégrée de la gestion du risque lié aux PFAS, à l'échelle tant nationale que fédérale.

5 Etudes spécifiques

5.1 Recherche des sources de PFAS inconnues dans les eaux de surface

De manière générale, les concentrations en PFAS mesurées dans les eaux de surface (quelques µg/m³) ne représentent pas un problème de santé publique, mais

- Les PFAS sont des substances artificielles qui ne devraient pas se retrouver dans les eaux de surface
- Une bonne gestion environnementale nécessite donc de rechercher les rejets ponctuels inconnus de PFAS et de réaliser les actions nécessaires pour supprimer ces points noirs

Le modèle de simulation de la qualité des eaux de surface Pegase a été utilisé pour rechercher et quantifier les apports inconnus de PFAS dans les eaux de surface. En utilisant des méthodes de « modélisation inverse », ces simulations ont permis de détecter une quinzaine de sous-bassins dans lesquels il y a manifestement des rejets inconnus (sans doute d'origine industrielle) de PFAS dans les eaux de surface.

Des études locales plus poussées (mesures supplémentaires à l'amont, expertises sur des entreprises suspectes de rejets de PFAS, …) devraient être réalisées pour localiser précisément ces sources inconnues.

5.2 Réflexion sur une norme pour le TFA dans les eaux de surface

L'acide trifluoroacétique (TFA) est le plus petit des acides carboxyliques perfluorés (2 carbones). Il est classé dans les "ultra-short chain PFAS" et ne peut pas être apparenté aux PFAS à longue chaine (nombre de carbone ≥ 6) tels que le PFOS et le PFOA.

Ce composé est extrêmement stable. Il est le produit de dégradation terminal de certains composés produits en très grandes quantités par l'industrie. On observe déjà depuis la fin des années 90, une augmentation rapide et continue des concentrations de TFA dans l'environnement.

La toxicité du TFA est beaucoup moins bien étudiée que celle des acides perfluorés à longues chaînes. Le CSI estime donc qu'au vu du nombre limité de données toxicologiques disponibles dans la littérature, déduire une TDI pour le TFA est très hasardeux.

Le CSI propose donc une approche différente : utiliser la valeur guide pour le TFA du RIVM (*RijksInstituut voor Volksgezonheid en Milieu*) fixée à **2 200 ng/L** comme valeur guide à ne pas dépasser dans le réseau d'eau potable wallon si seul le TFA est présent dans l'échantillon d'eau en question. Un dépassement de cette valeur guide ne remet pas en cause la potabilité de l'eau mais nécessite un plan de surveillance accru afin d'identifier la source de contamination au TFA et de l'éliminer. La limite maximale pour la somme des 20 PFAS à 100 ng/L reste d'application en parallèle à cette recommandation pour le TFA.

6 Communication

La surexposition aux PFAS présente des caractéristiques spécifiques :

1. Elle est liée à des activités humaines impliquant une dimension sociétale
2. Les risques pour la santé, bien que reconnus, ne font pas encore l'objet de recommandations cliniques claires
3. Les PFAS sont invisibles, rendant l'évaluation individuelle du risque difficile et freinant les comportements de prévention

Ces éléments compliquent la communication efficace auprès du public. Le chapitre propose d'abord des recommandations générales de communication, puis des conseils ciblés :

- aux citoyen·ne·s concerné·e·s par les PFAS,
- aux professionnel·le·s de santé,
- ainsi qu'une une feuille de route spécifique au contexte wallon.

Il souligne également l'importance de consulter les groupes concernés pour adapter les messages aux réalités et besoins locaux

RAPPORT DÉTAILLÉ

1 Contexte

1.1 Rappel historique

Les composés per- et poly- fluoroalkylés ou PFAS constituent une large famille de substances chimiques de plus de 4700 composés répertoriés par l'agence américaine de protection de l'environnement (US-EPA) (EPA ComTox, 2022). On avance aujourd'hui le chiffre approximatif de plus de 14000 substances car bon nombre de ces composés ne sont pas encore connus ou répertoriés de manière exhaustive. Ils ont été synthétisés par l'homme depuis les années 50 et utilisés dans une variété d'applications industrielles et commerciales en raison de leurs propriétés uniques, comme par exemple les revêtements antiadhésifs pour les ustensiles de cuisine, les textiles imperméables, les emballages agroalimentaires, les mousses ignifuges, ou encore les produits de soins personnels. La présence des PFAS dans l'environnement est donc exclusivement d'origine anthropogénique. Ces composés chimiques présentent un caractère très persistant dans l'environnement, avec une contamination de divers milieux : eaux, air, sols, sédiments et biotes. Ils se retrouvent aussi dans la chaîne alimentaire. Certains PFAS se bioaccumulent dans les organismes vivants, en particulier chez l'Homme.

A ce jour, il n'existe pas de consensus universel sur la définition des PFAS. Différentes définitions ont été proposées depuis une dizaine d'années. Buck et al. (2011) a été l'un des premiers à proposer une définition qui cependant restreint les PFAS aux seuls composés aliphatiques "hautement fluorés". Cette définition a suscité de nombreux débats, et l'OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economiques) a proposé deux nouvelles définitions en 2018 et plus récemment en 2021(OCDE 2018 et OCDE 2021). La plus récente étant aussi la plus inclusive définit les PFAS comme des « *composés organiques fluorés qui contiennent au moins un atome de carbone méthyle ou méthylène entièrement fluoré (sans autre atome H/Cl/Br/I) soit, à quelques exceptions près, toute substance chimique contenant au moins un groupe méthyle perfluoré (-CF3) ou un groupe méthylène perfluoré (-CF2-)* ». Cette définition permet de dépasser quatre limitations de la définition de Buck et al. (2011) : i) exclusion des composés possédant des groupes fonctionnels aux deux extrémités de la chaîne perfluoroalkylée (ex : acides perfluoroalkyldicarboxyliques), ii) incohérences dans la prise en compte des composés cycliques aliphatiques entièrement fluorés avec ou sans chaîne latérale alkyle perfluoroalkylée, iii) omission de substances avec des noyaux aromatiques dans le(s) groupe(s) fonctionnel(s) non fluoré(s), qui peuvent être réactifs dans l'environnement, et iv) utilisation du terme ambigu "hautement fluoré" (Wang et al., 2021).

Cette défintion OCDE 2021 anime de nombreux débats aujourd'hui, notamment par le fait que l'acide trifluoroacétique (TFA) intègre la famille des PFAS de facto. Elle a cependant le mérite de faire majoritairement consensus dans la communité scientifique et le Conseil Scientifique Indépendant (CSI) PFAS a décidé de retenir les composés per- et poly- fluoroalkylés entrant dans le périmètre de la définition OCDE 2021. L'OCDE propose une classification basée sur la structure chimique des molécules et pas sur leurs usages ni sur leurs propriétés de persistance dans l'environnement, de toxicité ou encore de transport à longue distance. Elle opère une première distinction entre les PFAS polymériques et non-polymériques. Cependant, les polymères, en tant que macromolécules, sont considérés comme une classe à part qui n'a que très peu été étudiée à ce jour d'un point de vue de l'impact de son devenir dans l'environnement, sur le biote et sur la santé. Des données de surveillance et de toxicité manquent aujourd'hui et les PFAS polymériques ne sont donc pas intégrés à la présente note.

Parmi les PFAS non-polymériques, les acides perfluorocarboxyliques (PFCAs) et les acides perfluoroalkanesulfoniques (PFSAs) et regroupés sous le terme générique PFAA -perfluoroalkyl acids- sont les deux familles dont l'impact sur l'environnement et la santé humaine est le plus problématique et dont la toxicité est la mieux étudiée. Historiquement, ces PFAS ont été les plus utilisés pour leurs propriétés tensioactives permettant d'abaisser la tension superficielle entre deux surfaces. En effet, on retrouve dans ces molécules une chaîne perfluorocarbonée CF_3-$(CF_2)_n$- hydrophobe de longueur variable (n varie de 3 à 12) et une fonction acide (carboxylique ou suflonique) hydrophile. Le Tableau 1-1 ci-dessous reprend les 10 PFCAs et les 10 PFSAs. Ils ont été abondamment utilisés comme agents tensioactifs lors de la synthèse de fluoropolymères. On peut citer historiquement le PFOA utilisé dès les années 50s lors de la synthèse du Teflon® pour les ustensiles de cuisine antiadhésifs ou encore l'introduction du PFOS dans les mousses anti-incendies AFFF fin des années 60s.

Tableau 1-1 : liste des 20 PFCAs et PFSAs les plus étudiés, différenciés en fonction de leur nombre d'atome de carbone (* : les quatre les plus problématiques)

Perfluoroalkylés acides carboxyliques (PFCA)		
Acronyme	Nom complet	Nombre atome de carbone
PFBA	Acide perfluorobutanoïque	4 (courte)
PFPeA	Acide perfluoropentanoïque	5 (courte)
PFHxA	Acide perfluorohexanoïque	6 (courte)
PFHpA	Acide perfluoroheptanoïque	7 (courte)
PFOA*	Acide perfluorooctanoïque	8 (longue)
PFNA*	Acide perfluorononanoïque	9 (longue)
PFDA	Acide perfluorodécanoïque	10 (longue)
PFunA/PFUnDA	Acide perfluoroundécanoïque	11 (longue)
PFDoDA	Acide perfluorododécanoïque	12 (longue)
PFTrDA	Acide perfluorotridécanoïque	13 (longue)
Perfluoroalkylés acides sulfoniques (PFSA)		
Acronyme	Nom complet	Nombre atome de carbone
PFBS	Acide perfluorobutane sulfonique	4 (courte)
PFPeS	Acide perfluorohexane sulfonique	5 (courte)
PFHxS*	Acide perfluorohexane sulfonique	6 (courte)
PFHpS	Acide perfluoroheptane sulfonique	7 (courte)
PFOS*	Acide perfluorooctane sulfonique	8 (longue)
PFNS	Acide perfluorononane sulfonique	9 (longue)
PFDS	Acide perfluorodécane sulfonique	10 (longue)
PFunS/PFUnDS	Acide perfluoroundécane sulfonique	11 (longue)
PFDoDS	Acide perfluorododécane sulfonique	12 (longue)
PFTrDS	Acide perfluorotridécane sulfonique	13 (longue)

Ces molécules ont été abondamment synthétisées et utilisées car elles présentent des propriétés apportant une valeur ajoutée unique comme la résistance mécanique, thermique à un grand nombre d'applications industrielles dans le secteur aéronautique, médical, ou encore les énergies renouvelables (électrodes, membranes, batteries, …). La liaison carbone fluor étant extrêmement stable, elle confère à ces molécules des propriétés de persistance dans l'environnement en fonction de la longueur de chaîne hydrophobe. Plus la molécule possèdera d'unité CF_2, plus elle sera stable et persistante dans l'environnement. Parmi ces 20 molécules,

quatre sont très préoccupantes (PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS, indentifiées par une * dans le Tableau 1-1). Elles ont été largement étudiées d'un point vue toxicité, persistance, bio-accumulation, transport à longue distance, ou encore leur devenir dans les sols, sédiments, les denrées alimentaires et dans l'eau. Ces 4 substances sont interdites par la convention internationale de Stockholm et font l'objet de réglementations en vigueur (Voir § 4).

Par exemple, les 20 PFAS mentionnés ci-dessus ont été intégrés dans la nouvelle Directive européenne 2020/2184 relative à la qualité des eaux de distribution destinées à la consommation humaine qui entrera en vigueur au 1er janvier 2025 en Wallonie. Parmi ceux-ci, PFOS, PFOA, PFHxS et PFNA contribuent pour plus de la moitié de l'exposition et font l'objet de réglementations plus strictes dans d'autres pays comme récemment imposées aux USA.

En octobre 2023, le reportage Investigation de la RTBF a montré des dépassements significatifs de cette future norme dans le réseau de distribution d'eau potable, principalement à Chièvres (en lien avec l'utilisation pendant des décennies de mousses anti-incendies AFFF contenant des PFAS lors d'exercices militaires sur la base de l'OTAN à Chièvres).

Suite à cette émission et aux nombreuses réactions qui en ont découlé, le Gouvernement Wallon a créé en novembre 2023 un Conseil Scientifique Indépendant multidisciplinaire (CSI) afin de conseiller le gouvernement et éclairer ce dernier sur la problématique extrêmement complexe de la contamination ubiquitaire des PFAS dans les différents compartiments de l'environnement et d'évaluer les risques sanitaires encourus par la population locale exposée à ces substances présentes dans le réseau de distribution d'eau potable. Le CSI bénéficie du support de représentants de la CPES (Cellule Permanente Environnement-Santé du SPW) ARNE-DEMNA).

References bibliographiques

United States Environmental Protection Agency. EPA CompTox Chemicals Dashboard. CompTox Chemicals Dashboard (epa.gov) (2022). https://www.epa.gov/comptox-tools/comptox-chemicals-dashboard

Buck, Robert C., James Franklin, Urs Berger, Jason M. Conder, Ian T. Cousins, Pim de Voogt, Allan Astrup Jensen, Kurunthachalam Kannan, Scott A. Mabury, et Stefan P. J. van Leeuwen. 2011. « Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: Terminology, classification, and origins ». Integrated Environmental Assessment and Management 7 (4): 513-41. https://doi.org/10.1002/ieam.258.

Wang, Zhanyun, Andreas M. Buser, Ian T. Cousins, Silvia Demattio, Wiebke Drost, Olof Johansson, Koichi Ohno, et al. 2021. « A New OECD Definition for Per- and Polyfluoroalkyl Substances ». Environmental Science & Technology 55 (23): 15575-78. https://doi.org/10.1021/acs.est.1c06896.

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). 2018. Toward a new comprehensive global database of per-and polyfluoroalkyl substances (PFASs). http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/global-database-of-per-and-p o l y fl u o r o a l k y l - s u b s t a n c e s . x l s x ; h t t p : / / w w w . o e c d . o r g /officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV-JM-MONO(2018)7&doclanguage=en (methodology report) (021/9/1)

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). 2021. Reconciling Terminology of the Universe of Per- and Polyfluoroalkyl Substances: Recommendations and Practical Guidance. Series on Risk Management No. 61. https://www.oecd.org/en/publications/reconciling-terminology-of-the-universe-of-per-and-polyfluoroalkyl-substances_e458e796-en.html

Directive (UE) 2020/2184 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2020 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (refonte) (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE). 2020. OJ L. Vol. 435. http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj/fra

1.2 Définition du sujet et du cadre du travail

Le CSI, mis en place le 27 novembre 2023 est constitué d'experts scientifiques et a pour mission de conseiller le Gouvernement et d'examiner toutes les conséquences des PFAS sur la santé de manière générale. Ses membres, désignés par le Gouvernement wallon le 22 novembre 2023 et le 7 décembre 2023, sont les suivants :

- Corinne Charlier, Présidente du CSI, Professeure ordinaire à la Faculté de Médecine et Cheffe du service de Toxicologie du CHU de Liège (expertise en chimie toxicologique)
- Gauthier Eppe, Vice-Président du CSI, Professeur ordinaire à la Faculté des Sciences, Université de Liège (expertise en chimie analytique)
- Jean-François Deliège, Professeur associé à la Faculté des Sciences, Université de Liège (expertise en eau) ; NB : suppléant, Etienne Everbecq, Ingénieur de recherches, Université de Liège
- Célia Joaquim Justo, Professeure associée à la Faculté des Sciences, Université de Liège (expertise en écotoxicologie)
- Anne-Simone Parent, Professeure à la Faculté de Médecine, Université de Liège (expertise en endocrinologie pédiatrique)
- Catherine Bouland, Professeure à l'Ecole de Santé Publique, Université Libre de Bruxelles (expertise en santé publique)
- Patrick Kestemont, Professeur ordinaireet Directeur l'Unité de Recherche en Biologie Environnementale et Évolutive, Université de Namur (expertise en écotoxicologie)
- Jean-Marie Colet, Professeur ordinaire, Chef du Service de Biologie Humaine et Toxicologie, Université de Mons (expertise en toxicologie)
- Olivier Luminet, Professeur extraordinaire à la Faculté de Psychologie, logopédie et sciences de la famille, Université catholique de Louvain et directeur de recherche FRS-FNRS (expertise en psychologie)

Leurs missions, qui sont précisées dans une Convention scientifique d'une durée d'un an, reconductible[1] 3 fois, sont principalement les suivantes :

- Remettre un avis sur le protocole scientifique proposé par l'ISSeP (Institut Scientifique de Service Public)
- Formuler des recommandations sanitaires générales ou affiner celles existantes, en tenant compte des publics vulnérables (ex : nourrissons, femmes enceintes, etc.)

[1] Cette convention initiale a été prolongée de 6 mois à budget constant

- Préciser les différents vecteurs de diffusion possibles des PFAS présents dans l'environnement
- Déterminer plus spécifiquement le rôle de l'eau potable dans cette diffusion ;
- Évaluer le besoin de réviser les normes de concentration des PFAS dans l'environnement, y compris les seuils de vigilance relatifs à la concentration de PFAS dans l'eau potable
- Définir une méthodologie d'interprétation des résultats d'analyses de sang chez les citoyens
- Proposer des recommandations à communiquer aux personnes qui recevront le résultat de leurs analyses de sang
- Formuler des recommandations d'action au Gouvernement en matière de lutte contre les PFAS, complémentairement aux actions déjà prises ou planifiées par le Gouvernement

Pour réaliser ces missions, les membres du CSI se sont répartis les travaux en différents groupes de travail selon leur domaine d'expertise (contexte général PFAS ; effet des PFAS sur les végétaux ; effet des PFAS sur les biotes ; effet des PFAS sur la santé humaine ; normes ; contamination de la chaine alimentaire ; analyse des résultats du biomonitoring ; analyses de risques ; stratégie de communication ; conclusions et recommandations). Ces différents groupes de travail ont apporté leurs contributions à ce rapport global complet que le CSI a finalisé fin mai 2025.

1.3 Sources potentielles, transport et devenir dans l'environnement

Les PFAS, dont l'utilisation est fortement répandue depuis plus de 70 ans, se dégradent très peu dans l'environnement. Ces substances se caractérisent par leur résistance aux dégradations chimiques, photochimiques et biologiques (par des micro-organismes et/ou des bactéries). De plus, la bioaccumulation de certains PFAS dans les organismes vivants, le processus de bioamplification au sein d'une chaîne trophique (particulièrement observé et amplifié en milieux aquatique et marin), leur mobilité et leur capacité de diffusion à travers les différents compartiments de l'environnement, font que ces substances d'origine anthropique sont omniprésentes dans l'environnement. L'une des principales raisons du caractère ubiquitaire de certains PFAS dans l'environnement est le nombre varié de produits et d'applications dans lesquels ils sont utilisés, comme par exemple les mousses anti-incendie (AFFF), les produits textiles et les tapis, les emballages alimentaires et les revêtements antiadhésifs et antitaches, … Cependant, la littérature scientifique limite la discussion de leur présence dans l'environnement à quelques dizaines de substances. On évoque principalement les PFAS historiques, PFCAs et PFSAs repris au Tableau 1-1, et quelques familles de PFAS émergents ou de substitution. Les données sur les 4700 PFAS répertoriés par US-EPA restent très lacunaires, voire inexistantes. Une des principales raisons est liée au défi colossal de développements de méthodes d'analyse pour idientifier et dosés ces nouveaux composés. On peut également évoquer le caractère moins persitant et une plus grande propension à la dégradation de certains PFAS dits de substitution qui font que, l'utilisation de méthodes analytiques ciblées ne sont plus en adéquation avec les défis auxquels nous sommes confrontés.

Une des premières sources de PFAS dans l'environnement est naturellement les rejets (dans les eaux de surface et dans l'atmosphère), parfois très importants, des usines qui fabriquent ou utilisent des PFAS.

L'utilisation de produits du quotidien contenant des PFAS (vêtements techniques, poêles antiadhésives, emballages, …) est également une source possible de contamination, mais sans doute moins importante.

Cependant, les PFAS étant présents dans les matières résiduelles domestiques ou industrielles, elles peuvent également se retrouver dans l'environnement suite aux procédés de revalorisation (les boues d'épuration, broyeurs…) ou de destruction (les incinérateurs ménagers, par exemple, ne fonctionnent pas à une température suffisante pour détruire tous les PFAS).

Une autre source importante de dissémination dans l'environnement est l'utilisation de PFAS dans des mousses anti-incendie qui en envoie des quantités très importantes[1] dans l'atmosphère et dans les eaux (de surface et souterraines).

Enfin, il faut également tenir compte que l'oxydation de certains précurseurs volatils représente également une voie de contamination : par exemple, certains précurseurs de PFNA tels que PFHxS (Perfluorohexane sulfonate), PFAL (Perfluoroalkylalcohol), FTOH (Fluorotelomerol) et FOSE (Fluorooctyl sulfonyl ester) peuvent subir une oxydation atmosphérique, et ainsi se dégrader et former le PFNA (voir § 2.5.1).

Du fait de l'utilisation variée de ces composés chimiques et de leur persistance, tous les milieux peuvent être concernés par des contaminations : l'eau, l'air, les sols, et la chaîne alimentaire.

Vu leurs très longs temps de dégradation (jusqu'à plusieurs années) et leurs caractéristiques physico-chimiques (absorption sur les particules dans l'eau et l'air), les PFAS rejetés dans l'environnement sont assez mobiles et les zones contaminées ne restent généralement pas locales :

- Les PFAS rejetés dans les eaux de surface finiront dans la mer où ils seront transportés par les courants marins et se disperseront jusqu'aux eaux arctiques et antarctiques
- Les PFAS rejetés dans l'air seront également transportés par les courants atmosphériques dans des zones très éloignées de leur origine (où il n'y a pas de production ou d'usage de ces composés) où, via les pluies ou les dépôts secs, ils contamineront les sols et les eaux continentales

1.4 Synthèse des problèmes qui se posent

Les études réalisées ces dernières années ont montré que les PFAS peuvent avoir des effets négatifs sur la santé humaine : augmentation du taux de cholestérol, cancers, effets sur la fertilité et le développement du fœtus, sur le foie, sur les reins, etc. Ils sont également suspectés d'interférer avec le système endocrinien (thyroïde) et immunitaire. En décembre 2023, le CIRC (Centre international de recherche sur le cancer) a classé le PFOA comme « cancérogène pour l'Homme » (Groupe 1) et le PFOS comme « peut-être cancérogène pour l'Homme » (Groupe 2B). Il est donc nécessaire de connaitre ces effets, l'exposition à partir de laquelle ces effets se manifestent et la manière dont les PFAS peuvent contaminer les humains.

Des lacunes persistent cependant dans les connaissances des effets des PFAS sur la santé humaine, notamment du fait de la grande diversité de molécules incluses dans ce groupe et de la difficulté d'obtenir des données solides chez l'être humain. Les effets des PFAS pouvant

[1] Les mousses anti-incendie peuvent comporter jusqu'à 50% de PFAS

varier fortement de l'un à l'autre, une approche par composé (plutôt que de manière globale) est souvent nécessaire.

Par ailleurs, le PFOS et ses dérivés figurent dans la liste des substances prioritaires de la directive cadre sur l'eau. Ils sont donc intégrés dans la surveillance et le contrôle des masses d'eau à l'échelle de l'Union européenne pour améliorer la qualité des eaux de surface et souterraines, tant au regard de l'état chimique que de l'état écologique.

Concernant l'exposition des populations, il y a un consensus pour dire que la source principale de contamination est l'alimentation, en particulier les produits de la mer, les œufs et les viandes, mais aussi (voire surtout) l'alimentation en eau.

Il est donc important de déterminer les processus qui amènent à cette contamination des aliments et de l'eau potable et de voir comment diminuer les risques de contamination.

Une approche proactive nécessite également de développer des méthodes pour essayer de détecter l'ensemble des sources de pollution existant en Wallonie.

2 Niveau de contamination et toxicocinétique des PFAS

2.1 Eaux de distribution

Le SPW a transmis le 15 décembre 2023 les données « brutes » du cadastre des teneurs en PFAS dans les eaux de distribution réalisé par la SWDE (pour ses zones de distribution et les zones hors SWDE).

Ces données « brutes » sont difficilement utilisables telles qu'elles. Quelques traitements informatiques ont donc été réalisés :

- Sélection des zones de distribution où la « somme des 20 PFAS[1] » renseignées par la SWDE est supérieure à 10 ng/l (ce qui permet de restreindre fortement l'échantillon)
- Remplacement[2] des valeurs de limite de quantification par une valeur petite, mais non nulle (0.01 ng/l)
- Ajout (du mieux possible) des coordonnées Lambert des points de mesure sur base des données disponibles (généralement, ancienne commune + éventuellement rue)
- Calcul de données globales supplémentaires afin de mieux appréhender le « profil » des zones contaminées :
    - PFAS_20 : somme des 20 Pfas (PFAAs)
    - PFCA_10 : somme des 10 Pfas « acides » (PFCAs)
    - PFSA_10 : somme des 10 Pfas « sulfoniques » (PFSas)
    - PFSA_4 : somme des 4 Pfas « préoccupants » (PFOS+PFOA+PFNA+PFHxS)
    - PDCA_2 : somme des 2 Pfas « acides préoccupants » (PFOA+PFNA)
    - PDSA_2 : somme des 2 Pfas « sulfoniques préoccupants » (PFOS+PFHxS)

Les Figure 2-1 à Figure 2-4 reprennent les valeurs maximales mesurées en 2023 dans les réseaux où une concentration maximale de la somme des 20 PFAS principaux supérieure à 10 ng/l a été mesurée pour :

- La somme des 20 PFAS[3]
- Les PFOS
- Les 10 perfluorocarboxyliques
- Les 10 perfluoroalkanesulfoniques

On constate bien sur ces figures les différences qu'il peut y avoir dans la composition des zones d'alimentation contaminées par les PFAS.

NB : les mesures réalisées en 2024 par la SWDE n'ont pas été reçues.

[1] 20 PFAS « principaux » repris dans la Directive européenne 2020/2184
[2] Mettre (comme les toxicologues) une valeur égale à la LQ lorsqu'on est en-dessous ne convient pas. En effet, ces LQ sont relativement élevées (généralement 1 ng/l) en fonction de certaines limites de qualité, surtout si on veut sommer les 20 PFAS (ce qui nous amènerait à 20 ng/l pour la somme des 20 PFAS lorsqu'on est en-dessous de la LQ pour tous les PFAS)
[3] Les mesures réalisées peuvent reprendre plusieurs points de mesure par zone de distribution (par exemple, zone de Chièvres). Ceci explique qu'il y ait des points bleus (concentration < à 2 ng/l) et verts (concentration < à 10 ng/l) sur les graphiques

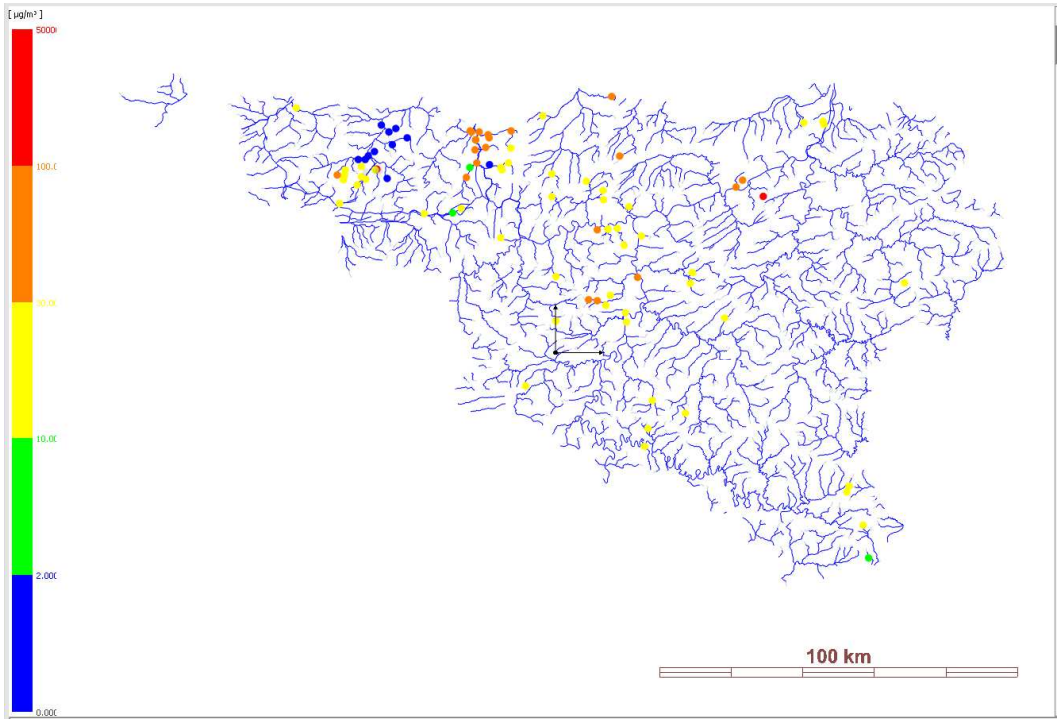


Figure 2-1 : Valeurs maximales mesurées (somme des 20 PFAS) en 2023 dans les réseaux où une concentration maximale de la somme des 20 PFAS principaux supérieure à 10 ng/l a été mesurée

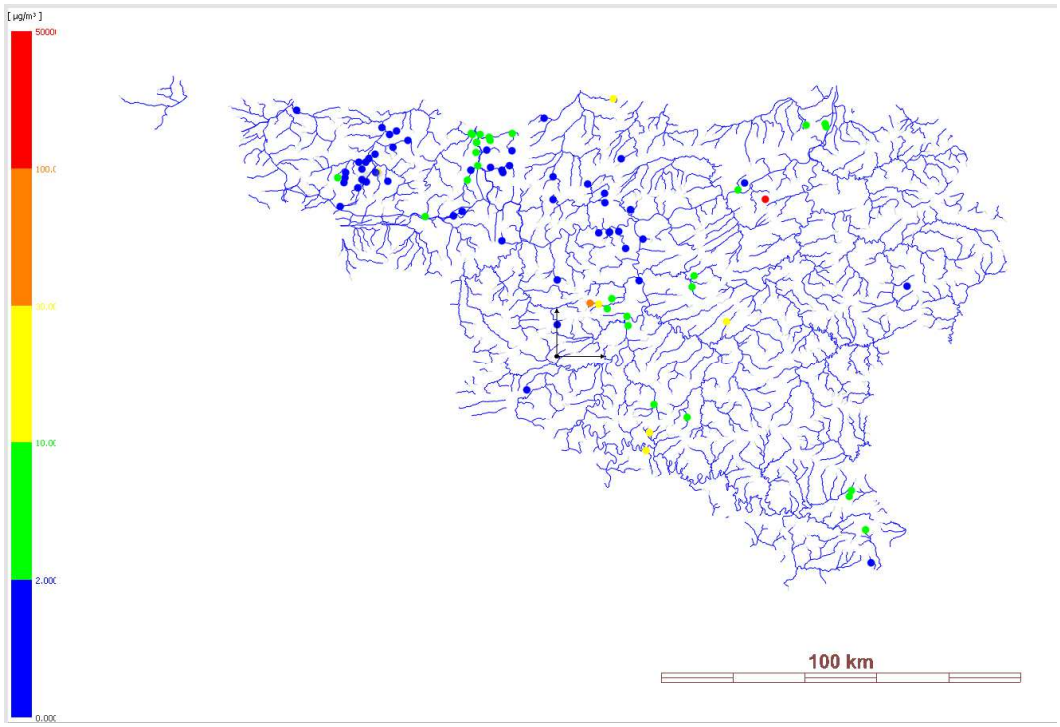


Figure 2-2 : Valeurs maximales mesurées en PFOS en 2023 dans les réseaux où une concentration maximale de la somme des 20 PFAS principaux supérieure à 10 ng/l a été mesurée

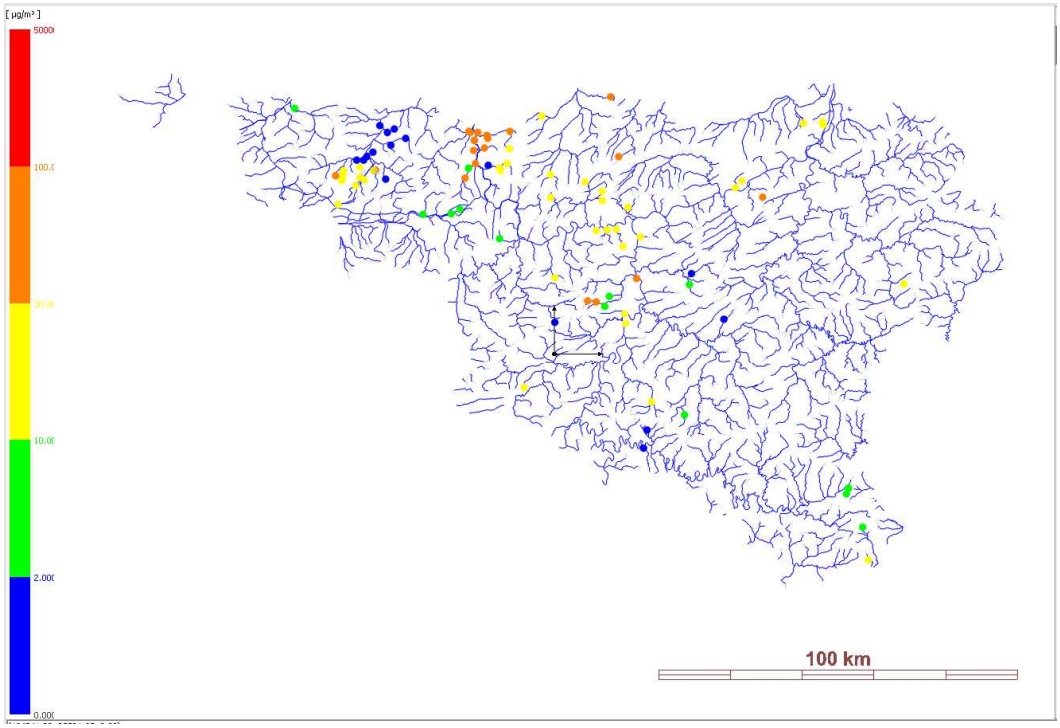


Figure 2-3 : Valeurs maximales mesurées (somme des 10 perfluorocarboxylates) en 2023 dans les réseaux où une concentration maximale de la somme des 20 PFAS principaux supérieure à 10 ng/l a été mesurée

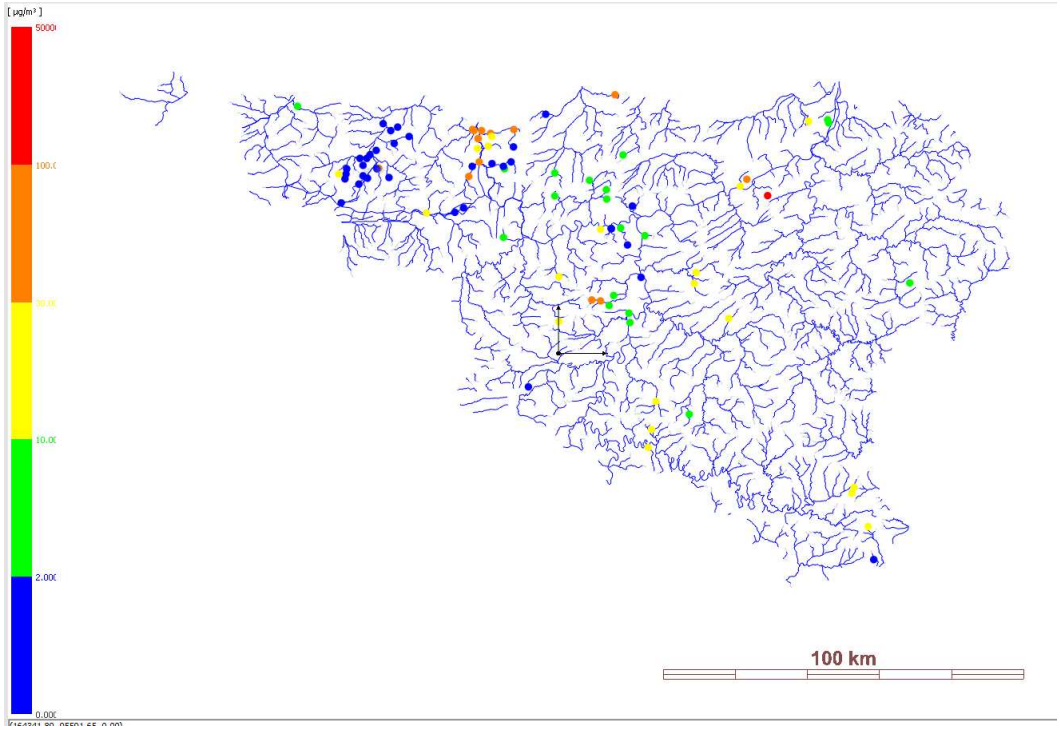


Figure 2-4 : Valeurs maximales mesurées (somme des 10 perfluoroalkanesulfoniques) en 2023 dans les réseaux où une concentration maximale de la somme des 20 PFAS principaux supérieure à 10 ng/l a été mesurée

2.2 Eaux de surface

Les PFAS se retrouvent dans tous les compartiments de l'environnement (air, sols, eaux souterraines, eaux de surface). Même si la contamination humaine se fait essentiellement via l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés, la connaissance et l'étude de la contamination des eaux de surface aux PFAS est nécessaire dans la mesure où :

- Les eaux de surface peuvent être elles-mêmes source de contamination, directe, comme l'eau d'alimentation, ou indirecte par contamination d'organismes (poissons, invertébrés, …) consommés par l'humain
- Les PFAS sont des substances artificielles qui ne devraient pas se retrouver dans les eaux de surface. Une bonne gestion environnementale nécessite donc de rechercher les rejets ponctuels inconnus de PFAS et de réaliser les actions nécessaires pour supprimer ces points noirs

La qualité des eaux de surface est suivie en Région Wallonne dans le réseau AQUAPHYC (piloté par le SPW ARNE DESu, les mesures étant réalisées par l'ISSeP).

Cinq PFAS sont mesurés 13 fois par an depuis 2019, dans une soixantaine de stations de mesure (PFHxA, PFHpA, PFOA, PFHxS, PFOS). Depuis novembre 2022, les 15 autres PFAS « principaux[1] » sont également mesurés aux mêmes stations.

Une analyse de ces mesures permet de faire les constatations suivantes :

- On retrouve des PFAS dans tous les points de mesure, même ceux qui sont éloignés de toute pollution potentielle (forêts ardennaises par exemple)
- Cette pollution « diffuse » semble plus importante au nord du sillon Sambre-Meuse qu'au sud, en relation avec la densité de population, des activités anthropiques et/ou de l'occupation des sols (par exemple sols de cultures potentiellement contaminés par des pesticides contenant des PFAS ou des amendements à partir de boues d'épuration)
- On constate en certains points de mesure, des concentrations mesurées sensiblement supérieures au « bruit de fond » de la pollution diffuse qui mettent en évidence des pollutions ponctuelles éventuellement inconnues

La Figure 2-5 reprend les valeurs maximales de PFOS mesurées (réseau AQUAPHYC) entre 2019 et 2022.

Si on regarde cette figure,

- Les zones amont des points en bleu (concentrations[2] maximales en PFOS < 2 µg/m³) sont des zones caractérisées par l'unique « bruit de fond »
- Les zones amont des points en rouge, orange ou jaune (concentrations maximales en PFOS > 10 µg/m³) sont des zones où il y a probablement des rejets de PFOS non connus importants
- Les zones en vert (concentrations maximales en PFOS entre 2 et 10 µg/m³) seront à considérer au cas par cas

[1] PFAS avec groupes fonctionnels carboxylique et sulfonique et ayant un nombre d'atomes de carbone compris entre 4 et 13, voir § 1.1
[2] Note sur les unités : classiquement, en modélisation environnementale, on exprime les débits en m³/s. Les concentrations des PFAS seront donc exprimées en µg/m³ (équivalent au ng/l)

Les Figure 2-6 et Figure 2-7[1] reprennent les valeurs **maximales** et **moyennes** de PFAS_20 (somme[2] des 20 PFAS principaux, µg/m³) mesurées en 2023 (réseau wallon AQUAPHYC).

On constate sur ces figures qu'il n'y a quasiment plus de points en bleu (PFAS_20 < 2 µg/m³) et que la plupart des valeurs sont en vert (2 < PFAS_20 < 10 µg/m³) et jaune (10 < PFAS_20 < 30 µg/m³).

Le Tableau 2-1 reprend quelques statistiques sur ces valeurs. On constate qu'il y a 3 points du réseau de mesure où la future norme pour les eaux de distribution est dépassée :

- Point 1440 (le Hain à Clabecq), avec une valeur maximale à 1600 µg/m³ (essentiellement du PFBS)
- Point 1552 (le canal Bruxelles/Charleroi à Feluy), avec une valeur maximale à 413 µg/m³ (essentiellement du PFOS et du PFBA)
- Point 630 (la Rhosnes à Orroir), avec une valeur maximale à 370 µg/m³ (essentiellement du PFPeA, du PFHxA et du PFHpA)

Conclusions

Si on regarde de manière superficielle, les concentrations en PFAS mesurées dans les eaux de surface ne semblent pas représenter un problème de santé publique : seulement 3 stations de mesure avec des valeurs supérieures à la future norme pour les eaux de distribution (100 µg/m³ pour les PFAS_20). Cependant,

- Les échantillonnages sont généralement réalisés à l'exutoire des bassins versant. Si la source de pollution se trouve à l'amont du bassin versant, la concentration à l'aval direct de la source peut être beaucoup plus élevée[3]
- Les mesures réalisées dans les eaux de surface permettent de détecter des contaminations sur l'ensemble du bassin versant amont, et donc pas uniquement des contaminations locales (comme pour des mesures sur le sol ou dans les eaux souterraines)
- Une bonne gestion environnementale nécessite de rechercher les rejets ponctuels inconnus de PFAS et de réaliser les actions nécessaires pour supprimer ces points noirs. Ceci peut être réalisé via l'application d'une méthode de modélisation inverse, telle que décrite au § 5.1

[11] Deux annexes informatiques (PFAS_RW_ESU_2023_MAX.pdf et PFAS_RW_ESU_2023_MOY.pdf) reprennent ces cartes pour les 20 PFAS principaux ainsi que pour certaines combinaisons de PFAS (Somme des 20 PFAS, somme des 4 PFAS principaux, somme des PFAS carboxyliques et sulfoniques, …)

[2] Les limites de quantification de certains PFAS (essentiellement ceux avec un grand nombre d'atomes de carbone) sont relativement élevées (1 ou 2 µg/m³) par rapport aux échelles de valeurs choisies. Aussi, lorsque la valeur mesurée est en-dessous de la limite de détection, une petite valeur (1/50ème de la LQ) a été mise pour les statistiques

[3] Par exemple, des concentrations en PFOS de l'ordre de 100 à 120 µg/m³ont été mesurées sur la Dendre Orientale à Arbre, à l'aval de Chièvres. Le bassin versant de la Dendre Orientale à cet endroit est de 215 km². Si la « source » de la pollution est à Chièvres (aérodrome), au point de rejet (pte Hunelle, 25 km²), les concentrations en 2019 à l'aval direct du rejet ont dû être de l'ordre de 1000 µg/m³

Tableau 2-1 : Statistiques sur les valeurs moyennes et maximales en PFAS_20 mesurées en 2023 dans le réseau AQUAPHYC

	Nombre mesures (valeurs maximales 2023)	Nombre mesures (valeurs moyennes 2023)
PFAS_20 < 2 µg/m³	0	5
2 < PFAS_20 < 10 µg/m³	14	29
10 < PFAS_20 < 30 µg/m³	29	18
30 < PFAS_20 < 100 µg/m³	14	5
PFAS_20 > 100 µg/m³	3	3

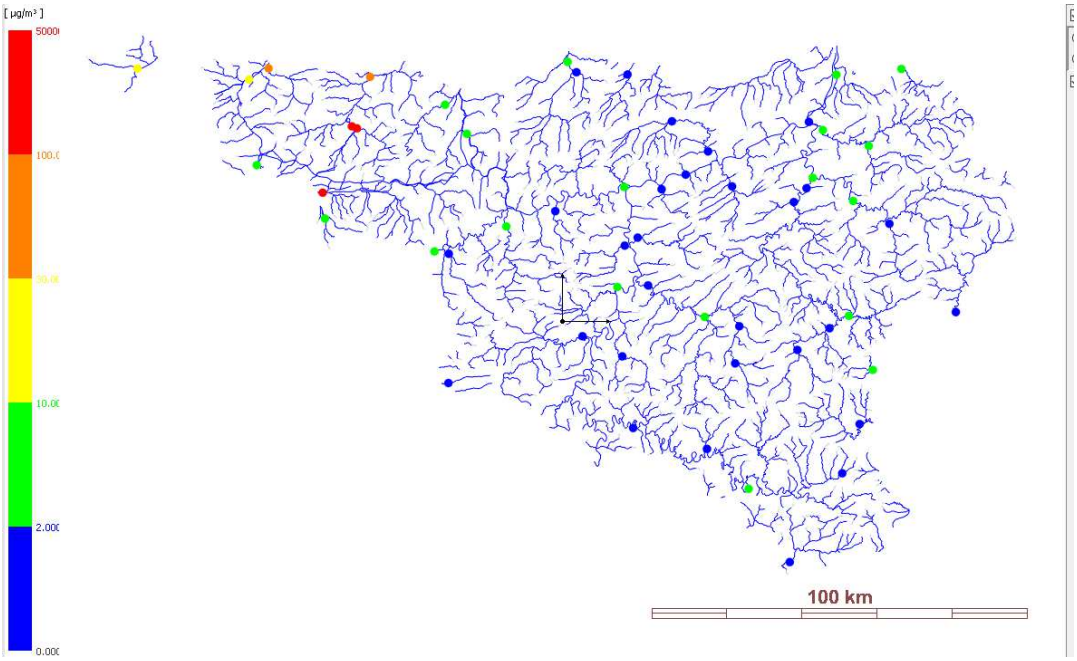


Figure 2-5 : Valeurs maximales de PFOS (µg/m³) mesurées (réseau wallon AQUAPHYC) entre 2019 et 2022

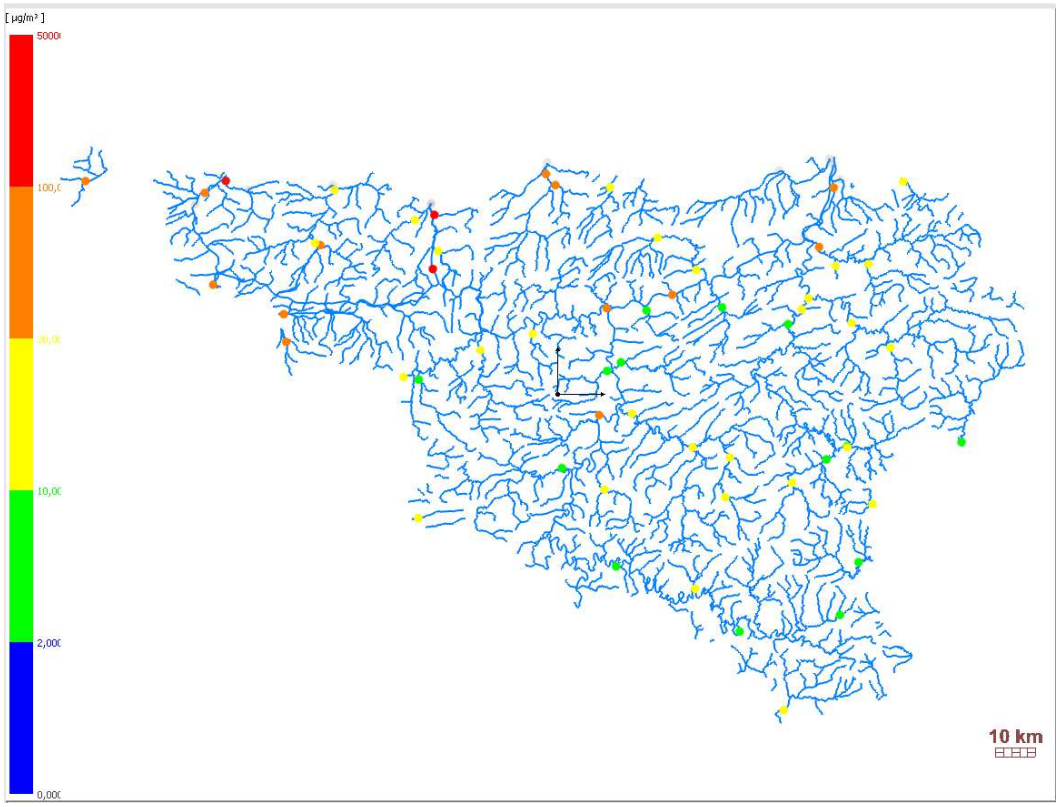


Figure 2-6 : Valeurs maximales de PFAS (somme des 20 PFAS principaux, µg/m³) mesurées en 2023 (réseau wallon AQUAPHYC)

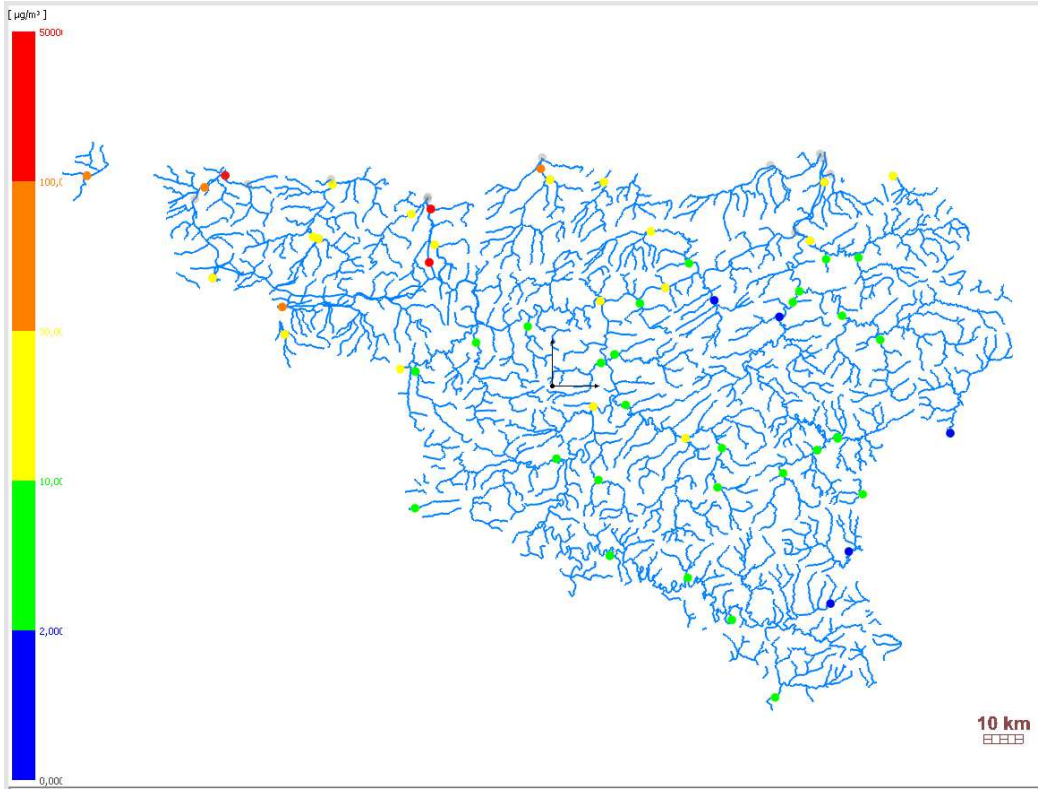


Figure 2-7 : valeurs moyennes de PFAS (somme des 20 PFAS principaux, µg/m³) mesurées en 2023 (réseau wallon AQUAPHYC)

2.3 PFAS dans l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières

2.3.1 Généralités

Des études récentes confirment la présence de différents PFAS dans l'air extérieur et indiquent que l'air des villes est souvent plus contaminé que celui des zones rurales et que la proximité des sources industrielles augmente la contamination de l'air (Fang et al 2018, Kuribara et al 2024, Pike et al 2021, Wang S. et al 2022a, Dauchy 2023).

2.3.2 Sources de PFAS dans l'atmosphère

Différentes sources sont pointées dont les sites de production mais aussi les sites de gestion des déchets (incinérateurs et sites d'enfouissement technique), les autoroutes et aéroports (Lin et al 2022, Wang S. et al 2022a, Yao et al 2025). Concernant les émissions dans l'atmosphère, les zones d'entrainement anti-incendie avec l'utilisation de mousses AFFF contenant des PFAS méritent une attention particulière : une partie des produits intégrés dans les mousses se retrouveront directement dans l'atmosphère.

2.3.3 PFAS dans l'air intérieur

Des études mettent en évidence la présence de PFAS dans l'air intérieur et dans les poussières (Yao et al 2018, Ao et al 2019). La contamination aux PFAS par exposition aux poussières à l'intérieur des bâtiments serait dans certains cas la seconde plus importante voie d'exposition, après les aliments et avant l'eau potable (Ao et al 2019, INERIS, 2025).

L'étude de Poothong et al. (2020) permet de préciser ces informations. En effet, les auteurs ont mesuré les concentrations dans le sérum de 61 adultes âgés de 20 à 66 ans vivant dans la région d'Oslo et ils ont estimé leur exposition à partir des concentrations mesurées dans leur alimentation, dans la poussière et l'air intérieur des habitations, et en tenant compte de l'absorption cutanée via les mains.

Si, de manière générale, l'alimentation, incluant les boissons, représente le vecteur d'exposition principal, pour certains individus, les poussières et l'air intérieur contribuent de manière plus importante à leur exposition. Il convient d'ailleurs de noter que dans les environnements favorisant une exposition élevée par ingestion de poussières pour des adultes, celles des très jeunes enfants doit être encore plus élevée puisqu'ils ingèrent plus de poussières du fait de leur contact plus étroit avec le sol et de la mise à la bouche de leurs mains et de divers objets (Tian et al. 2016, De Luca et al. 2022).

2.3.4 PFAS dans l'air extérieur

Les PFAS qui sont émis dans l'air s'y retrouvent sous forme de gaz, d'aérosols ou adsorbés sur les particules fines se trouvant dans l'atmosphère. Ils sont alors transportés par les courants atmosphériques. Ils peuvent également (voir Figure 2-8) retomber sur le sol, suite à des phénomènes de déposition humide (emportés par les pluies), ou des phénomènes de déposition sèche (sédimentation des particules sur lesquelles ils sont adsorbés ou déposition par contact avec le sol), en fonction des conditions météorologiques (Yao et al 2016, D'Ambro et al 2021, Wang S. et al 2022b, Olney et al 2023, D'Ambro et al 2023, Yao et al 2025).

Une partie importante des PFAS rejetés dans l'atmosphère se déposeront donc sur le sol à **proximité immédiate de la source de pollution** et pollueront donc par ruissellement ou percolation les cours d'eau, les nappes phréatiques.

Les PFAS émis dans l'air et peuvent être transportés à **moyenne distance**, selon leurs affinités sous la forme de gaz et de particules fines et les comportements des masses d'air (jusqu'à 150 km, D'Ambro et al 2021, 2023). Ceci peut expliquer, par exemple, qu'on mesure en Région wallonne des PFAS dans les eaux de surface même dans des zones éloignées de toute source potentielle (forêts ardennaises par exemple).

Enfin, vu la persistance des PFAS, même déposés sur les sols, les PFAS peuvent être remis en suspension et être transportés à grande distance, ou bien être transportés par les courants marins et libérés dans l'atmosphère sous forme d'embruns ou d'aérosols (INERIS, 2025) : les PFAS peuvent donc être considérés comme des substances ubiquitaires : ils contribuent à la contamination du sol, des eaux souterraines et des eaux de surface jusqu'à des zones très éloignées des sources de pollution : arctique, antarctique, Himalaya, … (Schroedrer et al 2021, Wang F. et al 2022, Sha et al 2024, Wang et al., 2014 dans Kurwadkar et al., 2022, Yamazaki et al. (2021), K.R. Miner et al., 2021, SFSE, 2023, Cousins et al., 2022) (Figure 2-8 et Figure 2-9).

En conclusion, les émissions de PFAS dans l'atmosphère contribuent à la contamination générale de l'environnement, y compris les sols, les eaux de surface et les eaux souterraines. Dans certains cas spécifiques (zones fortement polluées), la contamination aux PFAS par exposition aux poussières à l'intérieur des bâtiments peut même devenir une voie d'exposition importante, surtout pour les enfants.

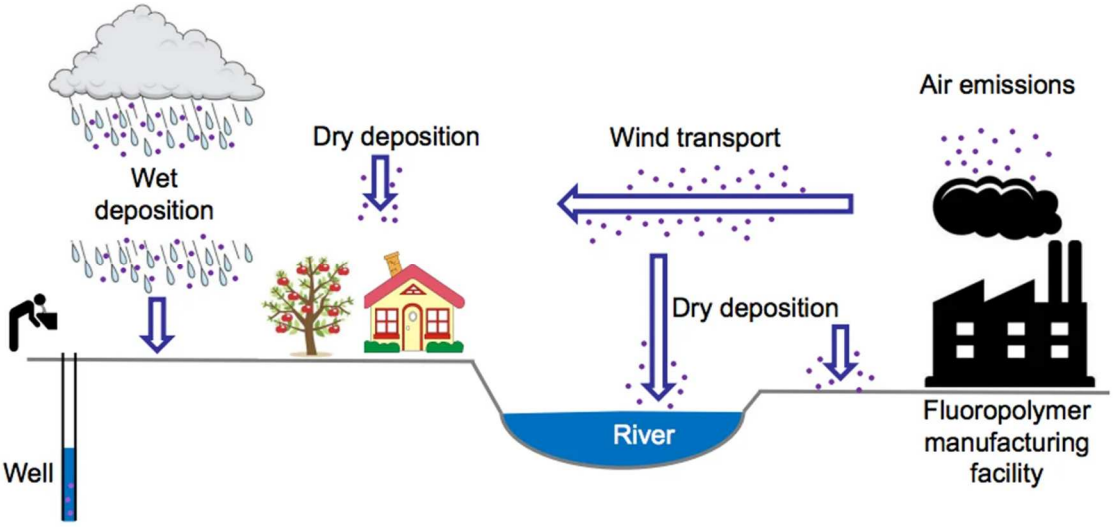


Figure 2-8 : illustration du comportement des PFAS dans l'air (Phelps & Murphy, 2020, US EPA adapté de Davis, K. et al. Chemosphere, 2007)

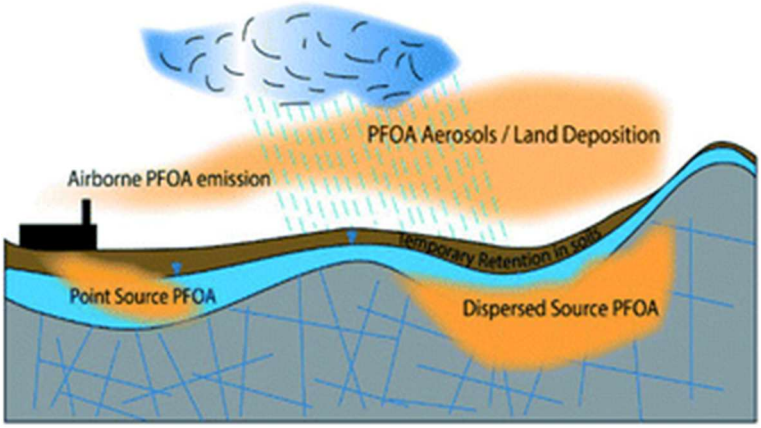


Figure 2-9 : : illustration des diverses voies de contamination par les PFAS dans l'environnement (Schroeder et al 2021)

2.3.5 Références

Junjie Ao, Tao Yuan, Hui Xia, Yuning Ma, Zhemin Shen, Rong Shi, Ying Tian, Jun Zhang, Wenjin Ding, Li Gao, Xiaodong Zhao, Xiaodan Yu, 2019. Characteristic and human exposure risk assessment of per- and polyfluoroalkyl substances: A study based on indoor dust and drinking water in China Environmental Pollution 254 (2019) 112873 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.07.041

Cousins I.T., Johansson, J.H., Salter, M. E., Sha, B., & Sheringer, M. (2022). Outside the Safe Operating Space of a New Planetary Boundary for Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS). Environ. Sci. Technol. 2022, 56, 11172-11179.

Xavier Dauchy, 2023. Evidence of large-scale deposition of airborne emissions of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) near a fluoropolymer production plant in an urban area Chemosphere 337 (2023) 139407 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139407

Emma L. D'Ambro, Havala O. T. Pye, Jesse O. Bash, James Bowyer, Chris Allen, Christos Efstathiou, Robert C. Gilliam, Lara Reynolds, Kevin Talgo, Benjamin N. Murphy, 2021. Characterizing the air emissions, transport, and deposition of per- and polyfluoroalkyl substances from a fluoropolymer manufacturing facility Int J Environ Sci Technol (Tehran). 2021 January 19; 55(2): 862–870. doi:10.1021/acs.est.0c06580.

Emma L. D'Ambro, Benjamin N. Murphy, Jesse O. Bash, Robert C. Gilliam, Havala O.T. Pye, 2023. Predictions of PFAS regional-scale atmospheric deposition and ambient air exposure Science of the Total Environment 902 (2023) 166256 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.166256

Nicole M. DeLuca, Jeffrey M. Minucci, Ashley Mullikin, Rachel Slover, Elaine A. Cohen Hubal, 2022. Human exposure pathways to poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) from indoor media: A systematic review Environment International. 2022 April ; 162: 107149. doi:10.1016/j.envint.2022.107149.

Xiangguang Fang, Qi Wang, Zhen Zhao, Jianhui Tang, Chongguo Tian, Yiming Yao, Junchao Yu, Hongwen Sun, 2018. Distribution and dry deposition of alternative and legacy perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the air above the Bohai and Yellow Seas, China Atmospheric Environment 192 (2018) 128–135 https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2018.08.052

INERIS, 2025, Institut national de l'environnement industriel et des risques, Identification des principales voies d'exposition aux PFAS, Verneuil-en-Halatte : Ineris - 229253 - v2.0, 8/04/2025

Isamu Kuribara, Toshiyuki Motoki, Hidenori Matsukami, Yusuke Takahashi, Hidetoshi Kuramochi, 2024. Atmospheric concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances and their emissions at a waste recycling facility producing refuse-derived paper and plastics densified fuel Science of the Total Environment 954 (2024) 176456 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.176456

Huiju Lin, Jia-Yong Lao, Qi Wang, Yuefei Ruan, Yuhe He, Patrick K.H. Lee, Kenneth M.Y. Leung, Paul K.S. Lam, 2022. Per- and polyfluoroalkyl substances in the atmosphere of waste management infrastructures: Uncovering secondary fluorotelomer alcohols, particle size distribution, and human inhalation exposure Environment International 167 (2022) 107434 https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107434

Samantha Olney, Matthew Jones, Catharine Rockwell, R. Duff Collins, J. Daniel Bryant, James Occhialini, 2023. Influence of convective and stratiform precipitation types on per- and polyfluoroalkyl substance concentrations in rain Science of the Total Environment 890 (2023) 164051 http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164051

Kurwadkar, S., Dane, J., Kanel, S.R., Nadagouda, M. N., Cawdrey, R.W., Ambade, B., Struckhoff, G.C., Wilkin, R. (2022) Per- and polyfluoroalkyl substances in water and wastewater: A critical review of their global occurrence and distribution. Sci. Tot. Env. Vol. 809 (2022) 151003. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151003

Kyndal A. Pike, Paul L. Edmiston, Jillian J. Morrison, Jennifer A. Faust, 2021. Correlation Analysis of Perfluoroalkyl Substances in Regional U.S. Precipitation Events Water Research 190 (2021) 116685 https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116685

K.R. Miner, H. Clifford, T. Taruscio, M. Potocki, G. Solomon,, M. Ritari, I.E. Napper, A.P. Gajurel, P.A. Mayewski (2021), Deposition of PFAS'forever Chemicals' on Mt Everest. Science of the Total Environment. Vol 759, 144421. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144421

Poothong S., Papadopoulou E., Padilla-Sanchez J., Thomsen C., Multiple pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs): From external exposure to human blood, Environmental international 134, 105244, 2020

Tim Schroeder, David Bond and Janet Foley, 2021. PFAS soil and groundwater contamination via industrial airborne emission and land deposition in SW Vermont and Eastern New York State, USA Environ. Sci.: Processes Impacts, 2021, 23, 291 DOI: 10.1039/d0em00427h

SFSE, 2023 : Evaluation et gestion des PFAS : Fiche pratique n°7 : Bruit de fond : définition et recommandations pour la détermination du bruit de fond.

Bo Sha, Jana H. Johansson, Matthew E. Salter, Sara M. Blichner, Ian T. Cousins, 2024. Constraining global transport of perfluoroalkyl acids on sea spray aerosol using field measurements *Sci. Adv.* 10, eadl1026 (2024)

Zhexi Tian, Seung-Kyu Kim, Mahiba Shoeib, Jeong-Eun Oh, Jong-Eun Park, 2016. Human exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) via house dust in Korea: Implication to exposure pathway Science of the Total Environment 553 (2016) 266–275, http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.02.087

Siquan Wang, Xiaoping Lin, Qin Li, Chang Liu, Yongyu Li, Xinhong Wang 2022a. Neutral and ionizable per-and polyfluoroalkyl substances in the urban atmosphere: Occurrence, sources and transport Science of the Total Environment 823 (2022) 153794 http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153794

Siquan Wang, Xiaoping Lin, Qin Li, Yongyu Li, Eriko Yamazaki, Nobuyoshi Yamashita, Xinhong Wang, 2022b. Particle size distribution, wet deposition and scavenging effect of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in the atmosphere from a subtropical city of China Science of the Total Environment 823 (2022) 153528 http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153528

Fengwen Wang, Weiru Wang, Daiyin Zhao, Jiaxin Liu, Peili Lu, Neil L. Rose, Gan Zhang, 2022. Source apportionment and wet deposition of atmospheric poly- and per-fluoroalkyl substances in a metropolitan city centre of southwest China Atmospheric Environment 273 (2022) 118983 https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2022.118983

Yiming Yao, Shuai Chang, Hongwen Sun, Zhiwei Gan, Hongwei Hu, Yangyang Zhao, Yufen Zhang, 2016. Neutral and ionic per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in atmospheric and dry deposition samples over a source region (Tianjin, China) Environmental Pollution 212 (2016) 449e456 http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2016.02.023

Yiming Yao, Yangyang Zhao, Hongwen Sun, Shuai Chang, Lingyan Zhu, Alfredo C. Alder, and Kurunthachalam Kannan, 2018. Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) in Indoor Air and Dust from Homes and Various Microenvironments in China: Implications for Human Exposure Environmental Science & Technology DOI: 10.1021/acs.est.7b04971

Ying Yao, Xinting Wang, Fangzhou Liu, Wen Zhang, Francisco J. Artigas, Yuan Gao, 2025. Distributions and partitioning of airborne Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in urban atmosphere of Northern New Jersey Science of the Total Environment 970 (2025) 179037 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.179037

Yamazaki, E., Taniyasu, S., Wand, X., Yamashita, N. (2021) Per- and polyfluoralkyl substances in surface water, gas and particle in open ocean and coastal environment. Chemosphere Vol 272 (2021) 129869. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129869

Figure 1 : illustration du comportement des PFAS dans l'air (Phelps & Murphy, 2020, US EPA adapté de Davis, K. et al. Chemosphere, 2007)

2.4 Organismes aquatiques : algues, macrophytes et invertébrés

2.4.1 Bioconcentration dans les algues et les macrophytes

Peu d'études décrivent les mécanismes de contamination des algues. Concernant les algues unicellulaires (phytoplanctoniques), il a néanmoins été démontré que l'accumulation du Cl-PFESA chez *S. obliquus* est rapide (maximum d'accumulation atteint en 2 heures) ; 44% de ce composé est accumulé par adsorption sur la surface des cellules algales, les 56% restants ayant diffusé dans la matrice cytoplasmique, ce mécanisme de contamination étant commun pour la plupart des contaminants (Liu et al. 2018).

Concernant les macrophytes, des études menées au sein de divers écosystèmes montrent qu'ils sont souvent peu contaminés (Munoz et al. 2022, Miranda et al., 2021), même si Zhang et al. (2021) rapportent des facteurs de bioconcentration pouvant aller jusqu'à 63 000.
On observe pour les PFCA dont la longueur de la chaîne de carbone est comprise entre 8 et 12 une accumulation plus élevée au sein du phytoplancton en fonction de la longueur de la chaîne ; on observe aussi que, à longueur de chaîne carbonée égale, les sulfonates sont moins accumulés contrairement à ce qui est observé chez les animaux (Fang et al. 2014).

2.4.2 Bioaccumulation par les invertébrés

Concernant les invertébrés planctoniques, des études menées sur le crustacé cladocère *Daphnia magna* montrent que la contamination de cette espèce est rapide (maximum d'accumulation atteint entre 12 et 48 h), qu'elle se fait essentiellement par adsorption des PFAS sur les surfaces tégumentaires et qu'elle est liée à l'affinité des PFAS pour les protéines (Xia et al., 2013, Dai et al., 2013). Les concentrations mesurées dans le plancton d'eau douce ou marin sont généralement de l'ordre de 1 à 2 ng/g pf, c'est à dire des concentrations relativement basses si on compare par exemple aux niveaux mesurés dans les organismes macroscopiques (Casal et al. 2017, Ren et al., 2022, Khan et al. 2023), mais peuvent, dans certains écosystèmes, être du niveau de celui de certains poissons (Ren et al. 2023).

Concernant les macro-invertébrés, le degré d'accumulation des PFAS varie beaucoup en fonction des taxons et des zones géographiques étudiées. On note cependant que crustacés et mollusques sont généralement moins contaminés que les poissons (Teunen et al, 2021, Munoz et al. 2022, Tao et al. 2024), alors que les insectes, certains crustacés et les moules à certains sites accumulent également des concentrations élevées (Miranda et al. 2021, Teunen et al., 2021, Munoz et al. 2022, Dai et al. 2025). En outre le pattern de contamination par les différents PFAS est souvent différent chez les invertébrés de celui des poissons avec une plus grande accumulation du PFOA et des homologues à courtes chaînes chez les invertébrés (Munoz et al. 2022). Les différences observées peuvent s'expliquer par des différences écologiques (habitat, nutrition) et/ou une métabolisation différente en fonction des taxons.

D'une manière générale on note que l'accumulation des PFCA dont la longueur de chaîne est comprise entre 7-8 C à 11-12 C augmente dans tous organismes (macrophytes, macro-invertébrés et poissons) en fonction de la longueur de leur chaîne. De plus, à longueur de chaîne égale, les sulfonates sont plus accumulés (Lewis et al. 2022, Yun et al., 2023).

2.4.3 Bibliographie

Casal, P., González-Gaya, Zhang, Y., Reardon, A. J. F., Martin, J.W., Jiménez, B. Dachs, J. 2017. Accumulation of Perfluoroalkylated Substances in Oceanic Plankton. Environ. Sci. Technol., 51, 2766−2775. DOI: 10.1021/acs.est.6b05821.

Dai, Z., Xia, X., Guo, J., Jiang, X. 2013. Bioaccumulation and uptake routes of perfluoroalkyl acids in *Daphnia magna*. Chemosphere 90, 1589–1596. http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.08.026

Dai, Z., Zang, G., Dong, C., Yang, R., Pei, Z., Li, Y., Li, A., Zhang, Q., Jiang, G. 2025. Occurrence, bioaccumulation and trophodynamics of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in terrestrial and marine ecosystems in Svalbard, Artic. Water Research 271, 122979.

Fang, S., Chen, X., Zhao, S., Zhang, Y., Jiang, W., Yang, L., Zhu, L. 2014. Trophic Magnification and Isomer Fractionation of Perfluoroalkyl Substances in the Food Web of Taihu Lake, China. Environ. Sci. Technol. 48, 2173−2182. dx.doi.org/10.1021/es405018b.

Khan, B., Burgess, R.M., Cantwell, M.G. 2023. Occurrence and Bioaccumulation Patterns of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in the Marine Environment. *ACS EST Water*, 3, 1243−1259. https://doi.org/10.1021/acsestwater.2c00296

Lewis, A.J., Yun, X., Spooner, D.E., Kurz, M.J., McKenzie, E.R., Sales, C.M. 2022. Exposure pathways and bioaccumulation of per- and polyfluoroalkyl substances in freshwater aquatic ecosystems: Key considerations. Science of the Total Environment 822, 153561. http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153561

Liu, W., Li, J., Gao, L., Zhang, Z., Zhao, J., He, X., Zhan, X. 2018. Bioaccumulation and effects of novel chlorinated polyfluorinated ether sulfonate in freshwater alga *Scenedesmus obliquus*. Environmental Pollution 233, 8-15. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.10.039

Miranda, D.A., Benskin, J.P., Awad, R., Lepoint, G., Leonel, J., Hatje, V. 2021. Bioaccumulation of Per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in a tropical estuarine food web. Science of the Total Environment 754, 142146. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142146

Munoz, G., Mercier, L., Duy, S.V., Liu, J., Sauvé, S., Houde, M. 2022. Bioaccumulation and trophic magnification of emerging and legacy per-and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in a St. Lawrence River food web. Environmental Pollution 309, 119739. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119739

Ren, J., Point, A.D., Baygi, S.F., Fernando, S., Hopke, P.K., Holsen, T.M., Crimmins, B.S. 2022. Bioaccumulation of polyfluoroalkyl substances in the Lake Huron aquatic food web. Science of the Total Environment 819, 152974. http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.152974

Ren, J., Point, A.D., Baygi, S.F., Fernando, S., Hopke, P.K., Holsen, T.M., Crimmins, B.S. 2023. Bioaccumulation of perfluoroalkyl substances in the Lake Erie food web. Environmental Pollution 317, 120677. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120677

Tao, Y., Pang, Y., Luo, M., Jiang, X., Huang, J., Li, Z. 2024. Multi-media distribution and risk assessment of *per*- and polyfluoroalkyl substances in the Huai River Basin, China. Science of the Total Environment 914, 169581. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169581

Teunen, L., Bervoets, L., Belpaire, C., De Jonge, M., Groffen, T. 2021. PFAS accumulation in indigenous and translocated aquatic organisms from Belgium, with translation to human and ecological health risk. Environ Sci Eur, 33:39. https://doi.org/10.1186/s12302-021-00477-z

Xia, X., Rabearisoa, A.H., Jiang, X., Dai, Z. 2013. Bioaccumulation of Perfluoroalkyl Substances by *Daphnia magna* in Water with Different Types and Concentrations of Protein. Environ. Sci. Technol., 47, 10955−10963. dx.doi.org/10.1021/es401442y.

Yun, X., Lewis, A.J., Stevens-King, G., Sales, C.M., Spooner, D.E., Kurz, M.J., Suri, R., McKenzie, E.R. 2023. Bioaccumulation of per- and polyfluoroalkyl substances by freshwater benthic macroinvertebrates: Impact of species and sediment organic carbon content. Science of the Total Environment 866, 161208 http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.161208

Zhang, G., Pan, Z., Li, J., Zhou, X., Jing, P., Li, X., Chen, Y. 2020. Bioaccumulation and Ecological Risk of Perfluorinated Compounds in Aquatic Plants of Nansi Lake, China. Soil and Sediment Contamination: an International Journal. VOL. 30, NO. 4, 409–422. https://doi.org/10.1080/15320383.2020.1862756

2.5 Organismes aquatiques - Vertébrés

2.5.1 Voies d'exposition

Les organismes aquatiques sont en contact direct et permanent avec leur environnement. Les PFAS ne sont pas présents naturellement dans le milieu et se retrouveront dans l'environnement suite à leur production et/ou à leur utilisation. En fonction de leurs propriétés physico-chimiques, les PFAS auront tendance à s'accumuler dans les sédiments, la colonne d'eau ainsi que le biote. Ainsi, les PFAS ayant un faible Kd (coefficient de partage) sont principalement dissous dans l'eau et pourront donc être rapidement dispersés et dilués dans l'environnement aquatique. C'est notamment le cas des PFOA (Acide perfluorooctanoïque), dont le Kd majoritairement faible (2.4 ± 0.12 cm³ g⁻¹), suggère leur potentiel de transport sur de longues distances dans l'environnement aquatique (Ahrens et al., 2011).

Toutefois, les PFAS ayant un Kd élevé s'associent aux particules et deviennent donc moins mobiles, ce qui entraîne des concentrations plus élevées dans les sédiments. Ainsi, les concentrations les plus élevées de PFOS (Acide perfluorooctanesulfonique) dont le Kd est de 3.7 ± 0.56 cm³ g⁻¹, se trouvent principalement dans les sédiments (1,4 à 537 ng/g) (Goodrow et al., 2020), les sols (118 à 8520 ng/g) (Filipovic et al., 2015) et les boues d'usines (9,02 kg/jour) (Campo et al., 2014).

Le PFNA (acide perfluorononanoïque), quant à lui, est majoritairement retrouvé dans les zones urbaines abritant les industries impliquées dans sa fabrication et son utilisation, bien qu'il puisse être détecté dans des zones rurales. Cette distribution a été évaluée par LRET (Long-Range Environmental Transport; (Llorca et al., 2012)). Différents modes de transport à longue distance, tels que le transport océanique direct, sont susceptibles de faciliter le déplacement du PFNA au sein des différents compartiments de la biosphère. Grâce à sa longue chaîne, le PFNA a tendance à s'adsorber aux particules en suspension dans l'eau et à être transporté sur de grandes distances, atteignant ainsi les eaux arctiques et antarctiques (Llorca et al., 2012). Par ailleurs, les ruissellements et les eaux contaminées provenant des industries peuvent contaminer les milieux aquatiques continentaux sur de plus ou moins longues distances en fonction de l'affinité des PFAS pour les matrices, particules en suspension, ou sédiment (Cousins et al., 2011; Kwok et al., 2010).

Le transport atmosphérique et l'oxydation des précurseurs volatils représentent également une voie de contamination des PFAS. En effet, certains précurseurs de PFNA tels que PFHxS (Perfluorohexane sulfonate), PFAL (Perfluoroalkylalcohol), FTOH (Fluorotelomerol) et FOSE (Fluorooctyl sulfonyl ester) peuvent subir une oxydation atmosphérique, et ainsi se dégrader et former le PFNA (Butt et al., 2010; Prevedouros et al., 2006). Ces composés volatiles seront ensuite dispersés dans l'environnement par les courants atmosphériques, contaminant des zones sans production ou utilisation de PFAS tels que les régions polaires, comme l'Arctique (Butt et al., 2010). Enfin, les précipitations entraînent une retombée des PFAS sur les sols et dans les systèmes aquatiques continentaux, tels que les rivières et les lacs intérieurs.

2.5.2 Absorption

Divers facteurs influencent l'absorption et la rétention des PFAS dans l'organisme. Notamment, la taille de la chaîne des composés perfluorés accroît l'énergie de liaison et l'hydrophobicité du composé et augmente donc la bioaccumulation dans les tissus (Houde et al., 2011). Pour évaluer

la capacité de concentration d'un composé dans un organisme, un facteur de bioconcentration (BCF) peut être calculé.

Chez la truite arc-en-ciel *Oncorhynchus mykiss*, ce facteur de bioconcentration est évalué à 1100 ± 150 l/kg pour le PFOS ($C_8F_{17}SO_3H$) contre 9,6 ± 0,99 L/kg pour le PFHxS ($C_6HF_{13}O_3S$). En outre, les PFAS sulfoniques semblent se bioconcentrer davantage que leurs homologues carboxyliques comme le décrivent Martin et al. (2003) qui comparent le BCF du PFOS (indiqué ci-dessus) à celui du PFOA ($C_8HF_{15}O_2$) dont le BCF est de 4,0 ± 6,0 L/kg (Jonathan W Martin et al., 2003).

Par ailleurs, les PFOS présentent une capacité à se bioaccumuler en se liant à certaines protéines. Ils présentent en effet une forte affinité vis-à-vis de protéines comme l'albumine ou l'apolipoprotéine A-I (et autres « albumine-like ») (Honda et al., 2014).

Les PFAS présents dans l'environnement pourront entrer dans l'organisme des poissons par trois voies principales qui sont en contact direct avec le milieu :

- ***Voie respiratoire*** : Les efficacités d'absorption branchiale semblent varier en fonction du type de PFAS considéré. En effet, une étude suggère que les PFOS et du PFOA sont assez faiblement absorbés par les branchies, avec des valeurs inférieures à 1% (Consoer et al., 2016). Ceci s'explique par la faible absorption des composés ionisés par les branchies des poissons (Erickson et al., 2006). Une autre étude a comparé les absorptions branchiale et gastro-intestinale de plusieurs PFAS dans 13 espèces de poissons (Liang et al., 2022). Les absorptions étaient majoritairement branchiales pour les PFHxA et PFHxS (dans les branchies : 163 ± 40,5 et 466 ± 69,5 ng/kg·j^{-1}, gastro-intestinal : 42,3 ± 2,63 et 118 ± 15,9 ng/kg·d^{-1} respectivement) alors que l'inverse était observé pour le PFOSA et le PFDoA (dans les branchies : 6,63 ± 0,90 et 0,54 ± 0,07 ng/kg·d^{-1}, gastro-intestinal : 68,9 ± 4,92 et 15,0 ± 3,55 ng/kg·d^{-1} respectivement). Ces résultats illustrent la grande variabilité d'absorption liée aux types des PFAS et à la longueur de leur chaîne
- ***Voie digestive*** : Dans le milieu naturel, cette voie semble être la principale voie d'absorption des PFAS. Plus particulièrement, pour les espèces carnivores telles que la truite arc-en-ciel, tous les composés perfluoroalkylés à l'exception du PFOA seraient absorbés principalement par les proies (Martin et al., 2004). Vidal et al. (2019) ont montré que, chez la truite arc-en-ciel, environ 70 % du PFOS étaient assimilés quelques heures seulement après la première absorption orale, suggérant une absorption très rapide de ce composé. Dans une autre étude, les auteurs ont démontré que la contribution de l'apport alimentaire à l'accumulation des PFAAs dans les poissons augmentait progressivement avec la longueur de la chaîne de carbone jusqu'à atteindre 80 % quand elle est supérieure à 10 carbones (Liang et al., 2022). Ces auteurs suggèrent que les PFAAs à longue chaîne de carbone, qui présentent généralement une hydrophobicité plus élevée et des affinités de liaison plus fortes avec les protéines, sont plus susceptibles de s'accumuler dans les poissons par le biais de l'apport alimentaire
- ***Voie dermique*** : Bien que cette voie d'entrée puisse représenter une zone d'absorption non négligeable puisque les poissons sont en contact constant avec l'environnement, il n'existe, à notre connaissance, aucune étude qui évalue la capacité d'absorption des PFAS par la peau

2.5.3 Distribution

Les concentrations et les profils des PFAS dans les échantillons de poissons sont influencés par de nombreux facteurs tels que le niveau de contamination des PFAS dans l'environnement aquatique, la nature du composé, l'accumulation spécifique à l'espèce et les caractéristiques de distribution dans les tissus. Les PFAS ont tendance à se lier aux protéines et, par conséquent, à s'accumuler dans les tissus et organes riches en protéines des organismes aquatiques, tels que le sang et le foie (Zhang et al., 2022).

- ***Distribution dans le sang*** : Avec le foie, le compartiment du sang est celui contenant la plus forte concentration en PFAS (Liu et al., 2020). L'abondance de protéines capables de lier ces PFAS, à savoir la sérum albumine et la fatty-acid binding protein, en est sûrement responsable (Huang et al., 2022). Plus particulièrement, une étude menée sur la carpe commune *Cyprinus carpio* a évalué l'affinité de liaisons des protéines avec le PFPiA (perfluorophosphinates) à l'aide d'une dialyse à l'équilibre et a montré des différences d'affinité de liaison des PFPiA 6:6 et 8:8 entre les protéines sériques (respectivement 93,0 ± 1,8 et 25,9 ± 0,4 %) et les protéines du foie (respectivement 82,3 ± 1,1 et 9,03 ± 0,84 %). Cela montre que l'affinité de liaison des PFAS avec des protéines spécifiques peut grandement affecter leur accumulation dans le sang et les tissus des poissons (Liu et al., 2020)
- ***Distribution tissulaire*** *:* Une étude a récemment évalué les concentrations et les profils de 17 PFAS, dont 13 acides perfluorocarboxyliques (PFCA) et 4 sulfonates perfluoroalkyles (PFS) dans des échantillons de sang total, de muscle et de foie de 4 espèces de poissons d'eau douce de deux lacs au Viet Nam. Cette étude indique que les PFAS à longue chaine tels que le PFDA (acide perfluorodecanoïque), le PFUnDA (Acide perfluoroundécanoïque), le PFDoDA (acide perfluorododecanoïque), le PFTrDA (acide perfluorotridécanoïque) et le PFTeDA (acide perfluorotétranoïque) sont préférentiellement accumulés dans les tissus, suggérant leur fort potentiel de bioaccumulation et/ou leur abondance dans l'environnement (Hoa et al., 2022). Par ailleurs, plusieurs études suggèrent une différence de distribution des PFAS en fonction du tissu, avec notamment une plus grande accumulation dans le foie par rapport aux muscles et au sang (Falk et al., 2015; Hoa et al., 2022; Melake et al., 2022). En outre, la distribution tissulaire des substances per- et polyfluoroalkyles dépendrait de la génération du PFAS (ancienne ou nouvelle) (Chen et al., 2021; Zhang et al., 2022). Les anciens acides perfluoroalkyles présentaient les niveaux les plus élevés dans le foie des poissons, tandis que le niveau le plus élevé des PFAS émergents se trouvait dans les reins, ce qui pourrait être dû à leur nouvelle composition qui favorise leur biotransformation en composés présentant plus de rétention rénale (Chen et al., 2021)
- ***Transfert à la descendance*** : Plusieurs études ont mis en évidence des concentrations élevées de PFAS dans les œufs de poissons (Fang et al., 2014), avec parfois des concentrations même plus élevées que dans d'autres tissus, ce qui fait également des œufs une voie d'élimination des PFAS (Golosovskaia et al., 2024). Peng et al. (2010) ont mis en évidence une corrélation positive entre les ratios œuf/foie (ROF) des PFCAs et la longueur de la chaîne. Le mécanisme de transfert préférentiel des PFCAs vers l'œuf pourrait être similaire à celui suggéré chez les oiseaux, avec les PFOS s'accumulant d'abord dans le foie, puis celui-ci transféré dans l'œuf sous la forme d'un complexe protéine-PFOS (Berger, 2008)

2.5.4 Métabolisation

Bien que les PFAS soient des substances particulièrement stables, ce qui leur confère le nom de polluants organiques persistants ou polluants éternels, certains précurseurs sont beaucoup moins stables et peuvent être métabolisés par l'organisme. C'est le cas des PFPiA, substances chimiques produites en grandes quantités et observées dans les eaux de surface et les eaux usées. Lee et al. (2012) ont mis en évidence la présence d'un clivage *in vivo* de la liaison carbone-phosphore chez la truite arc-en-ciel, ainsi que la biotransformation *in vivo* d'un PFAS. Par ailleurs, une autre étude sur la carpe commune a démontré que leurs produits de dégradation, le PFOPA et de PFHxPA, présentaient des niveaux élevés dans le foie des poissons, suggérant que la biotransformation des PFPiA aurait lieu principalement dans cet organe (Liu et al., 2020). En effet, dans cette étude, la concentration de PFHxPA dans les reins et la bile diminuait avec le temps au cours de la période de dépuration, alors qu'elle augmentait dans le foie.

2.5.5 Élimination

Les PFAS entrant dans l'organisme pourront être éliminés par différentes voies : excrétion via les branchies, l'urine ou la bile, et élimination par les fèces.

Chez la truite, un modèle prédictif de toxicocinétique se focalisant sur les PFAS ingérés par l'alimentation a mis en évidence que la principale voie d'élimination du PFOS était les fèces (Vidal et al., 2019). Si une partie des PFAS retrouvés durant la phase d'exposition est certainement due à une élimination sans absorption dans l'organisme, ce ne peut être le cas durant la phase de dépuration où aucun PFAS n'est apporté. Vidal et al. (2019) ont suggéré le rôle de la circulation entéro-hépatique avec l'excrétion des PFAS via la bile dans le tractus gastro-intestinal dans le cas où les poissons étaient exposés à des PFAS *via* l'alimentation. Toutefois, Consoer et al. (2016) ont montré que cette voie était minoritaire dans le cas d'une exposition par balnéation. Les mécanismes expliquant la présence de PFAS dans les fèces lors de la phase de dépuration, outre les excrétions par la bile, ne sont pas décrits dans la littérature et reste à élucider. A l'image de ce qui est observé au niveau du rein et du sang, la liaison à des protéines pourraient être responsables des mécanismes de capture et d'élimination des PFAS dans les fèces.

L'élimination par l'urine n'est pas très documentée. Elle n'est actuellement pas considérée comme une voie majeure et serait très dépendante du type de PFAS. Consoer et al. (2016) ont démontré que la clairance rénale du PFOA était 75 fois plus efficace que celle du PFOS. L'élucidation des raisons de cette disparité nécessite de nouvelles études, mais les auteurs émettent l'hypothèse d'une différence dans les mécanismes de sécrétion dans les urines et la réabsorption de l'urine vers le sang des PFAS (Han et al., 2012). Les modèles prédictifs suggèrent que les PFOS pourraient être excrétés grâce à la filtration glomérulaire, alors que l'élimination des PFOA pourrait aussi passer par une élimination active à l'aide de protéines de transport (Consoer et al., 2016).

La vitesse d'élimination de l'organisme appelée demi-vie est dépendante des caractéristiques des PFAS, de l'organe dans lequel il est accumulé et de l'espèce considérée. La demi-vie d'élimination semble augmenter avec la longueur de la chaîne dans certains tissus et varie parfois d'un facteur 2 en fonction du PFAS (Falk et al., 2015). Dans une étude évaluant la toxicocinétique de plusieurs PFAS ingérés par l'alimentation chez la truite arc-en-ciel, les auteurs ont estimé des demi-vies dans le foie de 11,6 jours pour les PFNA, de 9 jours pour les PFOA, 20,4 jours pour les PFOS, 9,3 jours pour les PFHxS et de 6,5 jours pour les PFBS. Ces

demi-vies peuvent être réduites par des facteurs 2 à 3 dans les autres tissus (peau, muscle, rein, carcasse). Il semblerait que la liaison des PFAA à la FABP augmenterait les demi-vies d'élimination dans le foie comparées à d'autres organes (Martin et al., 2003).

2.5.6 Conclusion

A l'heure actuelle, quelques études ont été réalisées sur la toxicocinétique des PFAS, révélant une grande diversité de réponses dépendantes des caractéristiques (taille de la chaine carbonée, composition) et de la concentration de ces derniers, des espèces impactées, du mode d'exposition (balnéation ou ingestion par l'alimentation) et des tissus étudiés. Les données actuelles apportent quelques éléments de réponses mais mettent également en évidence un manque important de compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans l'absorption branchiale et gastro-intestinale, ainsi que dans l'élimination des PFAS au niveau des fèces, de l'urine ou des branchies.

2.5.7 Bibliographie

Ahrens, L., Yeung, L.W.Y., Taniyasu, S., Lam, P.K.S., Yamashita, N., 2011. Partitioning of perfluorooctanoate (PFOA), perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctane sulfonamide (PFOSA) between water and sediment. Chemosphere 85, 731–737. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.06.046

Berger, U., 2008. Tissue Distribution of Perfluorinated Surfactants in Common Guillemot (Uria aalge) from the Baltic Sea. Environ. Sci. Technol. 42, 5879–5884. https://doi.org/10.1021/es800529h

Butt, C.M., Berger, U., Bossi, R., Tomy, G.T., 2010. Levels and trends of poly- and perfluorinated compounds in the arctic environment. Sci. Total Environ. 408, 2936–2965. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.03.015

Campo, J., Masiá, A., Picó, Y., Farré, M., Barceló, D., 2014. Distribution and fate of perfluoroalkyl substances in Mediterranean Spanish sewage treatment plants. Sci. Total Environ. 472, 912–922. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.11.056

Chen, M., Zhu, L., Wang, Q., Shan, G., 2021. Tissue distribution and bioaccumulation of legacy and emerging per- and poly fl uoroalkyl substances (PFASs) in edible fi shes from Taihu. Environ. Pollut. 268, 115887. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115887

Consoer, D.M., Hoffman, A.D., Fitzsimmons, P.N., Kosian, P.A., Nichols, J.W., 2016. Toxicokinetics of perfluorooctane sulfonate in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Environ. Toxicol. Chem. 35, 717–727. https://doi.org/10.1002/etc.3230

Cousins, I.T., Kong, D., Vestergren, R., 2011. Reconciling measurement and modelling studies of the sources and fate of perfluorinated carboxylates. Environ. Chem. 8, 339. https://doi.org/10.1071/EN10144

Diao, J., Chen, Z., Wang, T., Su, C., Sun, Q., Guo, Y., Zheng, Z., Wang, L., Li, P., Liu, W., Hong, S., Khim, J.S., 2022. Perfluoroalkyl substances in marine food webs from South China Sea: Trophic transfer and human exposure implication. J. Hazard. Mater. 431, 128602. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128602

Erickson, R.J., McKim, J.M., Lien, G.J., Hoffman, A.D., Batterman, S.L., 2006. Uptake and elimination of ionizable organic chemicals at fish gills: II. Observed and predicted effects of pH, alkalinity, and chemical properties. Environ. Toxicol. Chem. 25, 1522–1532. https://doi.org/10.1897/05-359R.1

Falk, S., Failing, K., Georgii, S., Brunn, H., Stahl, T., 2015. Tissue specific uptake and elimination of perfluoroalkyl acids (PFAAs) in adult rainbow trout (Oncorhynchus

mykiss) after dietary exposure. Chemosphere 129, 150–156. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.06.061

Fang, S., Zhao, S., Zhang, Y., Zhong, W., Zhu, L., 2014. Distribution of perfluoroalkyl substances (PFASs) with isomer analysis among the tissues of aquatic organisms in Taihu Lake, China. Environ. Pollut. 193, 224–232. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.07.006

Filipovic, M., Woldegiorgis, A., Norström, K., Bibi, M., Lindberg, M., Österås, A.-H., 2015. Historical usage of aqueous film forming foam: A case study of the widespread distribution of perfluoroalkyl acids from a military airport to groundwater, lakes, soils and fish. Chemosphere 129, 39–45. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.09.005

Golosovskaia, E., Örn, S., Ahrens, L., Chelcea, I., Andersson, P.L., 2024. Studying mixture effects on uptake and tissue distribution of PFAS in zebrafish (Danio rerio) using physiologically based kinetic (PBK) modelling. Sci. Total Environ. 912. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.168738

Goodrow, S.M., Ruppel, B., Lippincott, R.L., Post, G.B., Procopio, N.A., 2020. Investigation of levels of perfluoroalkyl substances in surface water, sediment and fish tissue in New Jersey, USA. Sci. Total Environ. 729, 138839. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138839

Han, X., Nabb, D.L., Russell, M.H., Kennedy, G.L., Rickard, R.W., 2012. Renal Elimination of Perfluorocarboxylates (PFCAs). Chem. Res. Toxicol. 25, 35–46. https://doi.org/10.1021/tx200363w

Hoa, N.T.Q., Lieu, T.T., Anh, H.Q., Huong, N.T.A., Nghia, N.T., Chuc, N.T., Quang, P.D., Vi, P.T., Tuyen, L.H., 2022. Perfluoroalkyl substances (PFAS) in freshwater fish from urban lakes in Hanoi, Vietnam: concentrations, tissue distribution, and implication for risk assessment. Environ. Sci. Pollut. Res. 29, 52057–52069. https://doi.org/10.1007/s11356-022-19532-0

Houde, M., De Silva, A.O., Muir, D.C.G., Letcher, R.J., 2011. Monitoring of perfluorinated compounds in aquatic biota: An updated review. Environ. Sci. Technol. 45, 7962–7973. https://doi.org/10.1021/es104326w

Huang, J., Liu, Y., Wang, Q., Yi, J., Lai, H., Sun, L., Mennigen, J.A., Tu, W., 2022. Concentration-dependent toxicokinetics of novel PFOS alternatives and their chronic combined toxicity in adult zebrafish. Sci. Total Environ. 839, 156388. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156388

Kwok, K.Y., Taniyasu, S., Yeung, L.W.Y., Murphy, M.B., Lam, P.K.S., Horii, Y., Kannan, K., Petrick, G., Sinha, R.K., Yamashita, N., 2010. Flux of Perfluorinated Chemicals through Wet Deposition in Japan, the United States, And Several Other Countries. Environ. Sci. Technol. 44, 7043–7049. https://doi.org/10.1021/es101170c

Lee, H., De Silva, A.O., Mabury, S.A., 2012. Dietary Bioaccumulation of Perfluorophosphonates and Perfluorophosphinates in Juvenile Rainbow Trout: Evidence of Metabolism of Perfluorophosphinates. Environ. Sci. Technol. 46, 3489–3497. https://doi.org/10.1021/es204533m

Liang, X., Yang, X., Jiao, W., Zhou, J., Zhu, L., 2022. Simulation modelling the structure related bioaccumulation and biomagnification of per- and polyfluoroalkyl substances in aquatic food web. Sci. Total Environ. 838. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156397

Liu, M., Dong, F., Yi, S., Zhu, Y., Zhou, J., Sun, B., Shan, G., Feng, J., Zhu, L., 2020. Probing Mechanisms for the Tissue-Specific Distribution and Biotransformation of Perfluoroalkyl

Phosphinic Acids in Common Carp (Cyprinus carpio). Environ. Sci. Technol. 54, 4932–4941. https://doi.org/10.1021/acs.est.0c00359

Llorca, M., Farré, M., Tavano, M.S., Alonso, B., Koremblit, G., Barceló, D., 2012. Fate of a broad spectrum of perfluorinated compounds in soils and biota from Tierra del Fuego and Antarctica. Environ. Pollut. 163, 158–166. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.10.027

Martin, J. W, Mabury, S.A., Solomon, K.R., Muir, D.C.G., 2003. Bioconcentration and tissue distribution of perfluorinated acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Environ. Toxicol. Chem. 22, 196–204. https://doi.org/12503765

Martin, J. W., Mabury, S.A., Solomon, K.R., Muir, D.C.G., 2003. Dietary accumulation of perfluorinated acids in juvenile rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Environ. Toxicol. Chem. 22, 189–195. https://doi.org/10.1002/etc.5620220125

Martin, J. W., Whittle, D.M., Muir, D.C.G., Mabury, S.A., 2004. Perfluoroalkyl Contaminants in a Food Web from Lake Ontario. Environ. Sci. Technol. 38, 5379–5385. https://doi.org/10.1021/es049331s

Melake, B.A., Bervoets, L., Nkuba, B., Groffen, T., 2022. Distribution of perfluoroalkyl substances (PFASs) in water, sediment, and fish tissue, and the potential human health risks due to fish consumption in Lake Hawassa, Ethiopia. Environ. Res. 204, 112033. https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112033

Peng, H., Wei, Q., Wan, Y., Giesy, J.P., Li, L., Hu, J., 2010. Tissue Distribution and Maternal Transfer of Poly- and Perfluorinated Compounds in Chinese Sturgeon (Acipenser sinensis): Implications for Reproductive Risk. Environ. Sci. Technol. 44, 1868–1874. https://doi.org/10.1021/es903248d

Prevedouros, K., Cousins, I.T., Buck, R.C., Korzeniowski, S.H., 2006. Sources, Fate and Transport of Perfluorocarboxylates. Environ. Sci. Technol. 40, 32–44. https://doi.org/10.1021/es0512475

Vidal, A., Babut, M., Garric, J., Beaudouin, R., 2019. Elucidating the fate of perfluorooctanoate sulfonate using a rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) physiologically-based toxicokinetic model. Sci. Total Environ. 691, 1297–1309. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.105

Zhang, B., He, Y., Yang, G., Chen, B., Yao, Y., Sun, H., Kannan, K., Zhang, T., 2022. Legacy and Emerging Poly- and Perfluoroalkyl Substances in Finless Porpoises from East China Sea: Temporal Trends and Tissue-Specific Accumulation. Environ. Sci. Technol. 56, 6113–6122. https://doi.org/10.1021/acs.est.1c00062

2.6 Organismes aquatiques : bioamplification le long des chaînes trophiques

2.6.1 Bioamplification le long des chaînes trophiques

La bioaccumulation, mais surtout la bioamplification des polluants, sont des aspects du comportement de ces molécules importants dans l'évaluation des risques qu'elles posent pour les écosystèmes. En effet, les composés dont les concentrations dans les organismes ont tendance à augmenter le long des chaînes trophiques aboutissent souvent à des niveaux de contamination très élevés des top-prédateurs qui les mettent en danger. Afin d'évaluer la probabilité qu'un polluant soit sujet à la bioaccumulation et/ou à la bioamplification, il existe différents facteurs déterminés soit en laboratoire soit sur base d'études de terrain. Les facteurs de bioconcentration (BCF) et de bioaccumulation (BAF) des organismes aquatiques sont calculés en divisant la concentration d'un polluant dans l'eau par celle accumulée dans l'organisme, soit à la suite d'une contamination directe dans le cas du BCF, soit à la suite d'une contamination directe et via ingestion de nourriture contaminée dans le cas du BAF.

Les facteurs de bioamplification (BMF) et d'amplification trophique (TMF) sont calculés en comparant le niveau de contamination d'un prédateur à celui de sa proie (BMF) ou en intégrant plusieurs échelons trophiques dans la comparaison (TMF).

Ces facteurs peuvent être influencés par l'espèce et son niveau trophique, sa niche écologique et son alimentation, ainsi que le type de PFAS considéré. Plus particulièrement, Miranda *et al.* (2023) ont mis en évidence que des PFAS avaient été trouvés dans toutes les espèces de poissons échantillonnés dans le lac Michigan et ces derniers se bioamplifiaient généralement des proies aux poissons prédateurs, suggérant un lien avec l'alimentation. Par ailleurs, les BMFs du PFOS dépassaient 1,0 (avec des valeurs allant jusque 5,12) dans toutes les relations prédateur-proie analysées. Cependant, les BMFs d'autres PFCAs à longue chaîne pouvaient varier en fonction de l'espèce de poisson. De plus, en étudiant le biote dans un lagon tropical au Nigeria, Ibor *et al.* (2025) ont mesuré que les concentrations totales de PFAS les plus élevées chez les organismes aquatiques se trouvaient chez le tilapia *Sarotherodon melanotheron* (1,8 ng/g), le machoiron *Chrysichthys nigrodigitatus* (1,6 ng/g) et le poisson-chat africain *Clarias gariepinus* (1,2 ng/g). En outre, le précurseur émergent **diSAMPAP** dominait chez le tilapia (70 % des PFAS) et le poisson-chat africain (47 %), tandis que le **PFOS** prévalait chez le machoiron (33 %). Les calculs de BMF indiquaient des valeurs de **1,58** pour le diSAMPAP pour le tilapia, de **1,73** (PFTriDA) et **1,59** (PFDA) pour le poisson-chat africain, alors que le machoiron montrait des BMF bien plus élevés (**6,0** pour PFUnA et **2,54** pour PFNA). Dans une autre étude, les mêmes auteurs ont observé que les BFM estimés indiquaient une augmentation dans la chaine trophique des concentrations en PFOS, PFUnA et PFDA dans un lac suburbain, et en PFOS et EtFOSE dans un lac urbain (Adeogun *et al.*, 2024).

Si ces études montrent bien que les PFAS sont sujets à la bioaccumulation et la bioamplification dans les chaînes trophiques aquatiques, des phénomènes de biodilution sont également observés notamment entre les proies zooplanctoniques et les poissons planctonivores ou à travers toute la chaîne trophique pour les PFCA C8–C10 et surtout pour le PFOA, (Lac Erie, Ren et al. 2023).

Néanmoins, une méta-analyse des TMFs rapportés dans les écosystèmes aquatiques montre que le TMF pour le PFOA varie de 0.58 (biodilution le long de la chaîne trophique) à 13 (bioamplification le long des chaînes trophiques) ; les TMF observés les plus élevés étant ceux du PFOS (20), du PFDA (20) et du PFUnDA (18). De cette méta-analyse ressort également que les PFAs à chaînes courtes ne se bioamplifient pas (Franklin , 2015).

Il est important de noter que les valeurs de ces paramètres établis dans des études de terrain sont très variables en raison, entre autres, de la grande hétérogénéité des écosystèmes étudiés ; il existe au minimum un ordre de grandeur entre les différentes mesures de BAF, BMF ou TML recensées dans littérature pour un même PFAS (Burkhard, 2021, Franklin, 2015, Lewis et al., 2022). Bien que ce type d'étude rende bien compte de la réalité, le recours à des études de laboratoire en suivant des méthodes standardisées permet une comparaison plus aisée du potentiel de bioaccumulation/bioamplification des différents PFAS. D'ailleurs, le diagnostic de l'existence d'un risque éventuel pour les top-prédateurs prévu par la législation européenne (Directive REACH) est basé sur ce type de données. Ce classement a abouti, sur base notamment des BCF et BMF, au classement du PFOA[1], du PFDA et du PFNA comme substances PBT (Persistantes, Bioaccumulatives et Toxiques) alors que le PFHxS, PFTrDA, PFDoDA, PFUnA, PFTeDA ont été classés comme substances vPvB (très Persistantes et très Bioaccumulatives). Il est intéressant et rassurant de noter que cette classification basée sur des tests standardisés est corroborée par les BCF issus d'études de terrain recensés par Burkhartd (2021).

2.6.2 Bibliographie

Adeogun A.O., Chukwuka A.V., Ibor O.R., Asimakopoulos A.G., Zhang J., Arukwe A. Occurrence, bioaccumulation and trophic dynamics of per- and polyfluoroalkyl substances in two tropical freshwater lakes. (2024) Environmental Pollution, 346, art. no. 123575. DOI: 10.1016/j.envpol.2024.123575

Burkhard, L.P. 2021. Evaluation of Published Bioconcentration Factor (BCF) and Bioaccumulation Factor (BAF) Data for Per- and Polyfluoroalkyl Substances Across Aquatic Species. Environmental Toxicology and Chemistry—Volume 40, Number 6—pp. 1530–1543, 2021. DOI: 10.1002/etc.5010

Casal, P., González-Gaya, Zhang, Y., Reardon, A. J. F., Martin, J.W., Jiménez, B. Dachs, J. 2017. Accumulation of Perfluoroalkylated Substances in Oceanic Plankton. Environ. Sci. Technol., 51, 2766–2775. DOI: 10.1021/acs.est.6b05821.

Dai, Z., Xia, X., Guo, J., Jiang, X. 2013. Bioaccumulation and uptake routes of perfluoroalkyl acids in Daphnia magna. Chemosphere 90, 1589–1596. http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.08.026

Dai, Z., Zang, G., Dong, C., Yang, R., Pei, Z., Li, Y., Li, A., Zhang, Q., Jiang, G. 2025. Occurrence, bioaccumulation and trophodynamics of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in terrestrial and marine ecosystems in Svalbard, Artic. Water Research 271, 122979.

ECHA 2013. https://echa.europa.eu/documents/10162/8059e342-1092-410f-bd85-8011a5526f5.

Fang, S., Chen, X., Zhao, S., Zhang, Y., Jiang, W., Yang, L., Zhu, L. 2014. Trophic Magnification and Isomer Fractionation of Perfluoroalkyl Substances in the Food Web of Taihu Lake, China. Environ. Sci. Technol. 48, 2173–2182. dx.doi.org/10.1021/es405018b.

Franklin, J., 2015. How Reliable Are Field-Derived Biomagnification Factors and Trophic Magnification Factors as Indicators of Bioaccumulation Potential? Conclusions from a Case Study on Per- and Polyfluoroalkyl Substances. Integrated Environmental Assessment and Management — Volume 12, Number 1—pp. 6–20 DOI: 10.1002/ieam.1642

[1] le PFOA a été considéré comme bioaccumulatif sur base d'études en milieu terrestre et sur les données relatives à l'accumulation chez l'humain, il n'est cependant pas à considérer comme bioaccumulatif en milieu aquatique (ECHA 2013)

Khan, B., Burgess, R.M., Cantwell, M.G. 2023. Occurrence and Bioaccumulation Patterns of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in the Marine Environment. ACS EST Water, 3, 1243−1259. https://doi.org/10.1021/acsestwater.2c00296

Ibor, O. R., Adeogun, A. O., Chukwuka, A. v., Omogbemi, D., Oluwale, F. v., Oni, A. A., & Arukwe, A. (2025). Biomagnification of per-and polyfluoroalkyl substances in aquatic food species from a tropical lagoon ecosystem. *Marine Environmental Research*, *208*, 107117. https://doi.org/10.1016/J.MARENVRES.2025.107117

Lewis, A.J., Yun, X., Spooner, D.E., Kurz, M.J., McKenzie, E.R., Sales, C.M. 2022. Exposure pathways and bioaccumulation of per- and polyfluoroalkyl substances in freshwater aquatic ecosystems: Key considerations. Science of the Total Environment 822, 153561. http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153561

Liu, W., Li, J., Gao, L., Zhang, Z., Zhao, J., He, X., Zhan, X. 2018. Bioaccumulation and effects of novel chlorinated polyfluorinated ether sulfonate in freshwater alga Scenedesmus obliquus. Environmental Pollution 233, 8-15. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.10.039

Miranda, D.A., Benskin, J.P., Awad, R., Lepoint, G., Leonel, J., Hatje, V. 2021. Bioaccumulation of Per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in a tropical estuarine food web. Science of the Total Environment 754, 142146. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142146

Miranda, D. A., Zachritz, A. M., Whitehead, H. D., Cressman, S. R., Peaslee, G. F., & Lamberti, G. A. (2023). Occurrence and biomagnification of perfluoroalkyl substances (PFAS) in Lake Michigan fishes. *Science of The Total Environment*, *895*, 164903. https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2023.164903

Munoz, G., Mercier, L., Duy, S.V., Liu, J., Sauvé, S., Houde, M. 2022. Bioaccumulation and trophic magnification of emerging and legacy per-and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in a St. Lawrence River food web. Environmental Pollution 309, 119739. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119739

Ren, J., Point, A.D., Baygi, S.F., Fernando, S., Hopke, P.K., Holsen, T.M., Crimmins, B.S. 2022. Bioaccumulation of polyfluoroalkyl substances in the Lake Huron aquatic food web. Science of the Total Environment 819, 152974. http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.152974

Ren, J., Point, A.D., Baygi, S.F., Fernando, S., Hopke, P.K., Holsen, T.M., Crimmins, B.S. 2023. Bioaccumulation of perfluoroalkyl substances in the Lake Erie food web. Environmental Pollution 317, 120677. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120677

Tao, Y., Pang, Y., Luo, M., Jiang, X., Huang, J., Li, Z. 2024. Multi-media distribution and risk assessment of per- and polyfluoroalkyl substances in the Huai River Basin, China. Science of the Total Environment 914, 169581. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169581

Teunen, L., Bervoets, L., Belpaire, C., De Jonge, M., Groffen, T. 2021. PFAS accumulation in indigenous and translocated aquatic organisms from Belgium, with translation to human and ecological health risk. Environ Sci Eur, 33:39. https://doi.org/10.1186/s12302-021-00477-z

Xia, X., Rabearisoa, A.H., Jiang, X., Dai, Z. 2013. Bioaccumulation of Perfluoroalkyl Substances by Daphnia magna in Water with Different Types and Concentrations of Protein. Environ. Sci. Technol., 47, 10955−10963. dx.doi.org/10.1021/es401442y.

Yun, X., Lewis, A.J., Stevens-King, G., Sales, C.M., Spooner, D.E., Kurz, M.J., Suri, R., McKenzie, E.R. 2023. Bioaccumulation of per- and polyfluoroalkyl substances by freshwater benthic macroinvertebrates: Impact of species and sediment organic carbon content. Science of the Total Environment 866, 161208 http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.161208

Zhang, G., Pan, Z., Li, J., Zhou, X., Jing, P., Li, X., Chen, Y. 2020. Bioaccumulation and Ecological Risk of Perfluorinated Compounds in Aquatic Plants of Nansi Lake, China. Soil and Sediment Contamination: an International Journal. VOL. 30, NO. 4, 409–422. https://doi.org/10.1080/15320383.2020.1862756

2.7 Toxicocinétique humaine

2.7.1 Voies d'exposition

Le terme PFAS (*perfluoroalkyl substances*) fait référence à des milliers de composés synthétiques utilisés pour un grand nombre d'applications depuis les années 1940. A noter que la définition exacte de PFAS est quelque peu sujette à discussion, OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development) / UNEP (UN Environment Programme) Global PFC Group propose de considérer comme PFAS tous les composés présentant le noyau $–C_nF_{2n+1}$ ($n \geq 1$) ou le noyau $–C_nF_{2n}-$ ($n \geq 1$). Les PFAS sont coûteux à produire (par exemple, les PFAS utilisés comme surfactant coûtent 100 à 1000 fois plus cher que les surfactants hydrocarbonés). Malgré cette importante différence de prix, ils sont parfois préférés aux alternatives hydrocarbonées du fait de certaines de leurs remarquables propriétés : ils résistent à une grande gamme de température, ils sont stables chimiquement et non-réactifs, ils repoussent efficacement à la fois l'eau et les huiles et ont des propriétés surfactantes supérieures à celles des composés hydrocarbonés.

L'article de Glüge et al. (Glüge et al., 2020) donne un très bel aperçu des différents usages des PFAS, on y trouve notamment un tableau de plusieurs pages indiquant les domaines d'application des PFAS, la fonction des PFAS dans ces domaines d'application et les propriétés des PFAS employées pour cette fonction. Les auteurs de cette revue rapportent 200 usages différents répartis en 64 catégories d'usage pour 1400 molécules. Le panel des composés employés et de leurs usages est donc particulièrement large. Les perfluorocarboxylates (ex. PFOA) et les acides perfluoroalkanesulfoniques (ex. PFOS) dont la contamination chez l'Homme est la mieux étudiée et suscite le plus d'inquiétude quant aux effets toxiques, ont également un large spectre d'applications (dans la suite du présent document, ces familles de composés seront désignées par le terme PFAA (*perfluoroalkyl acids*)). Mentionnons par exemple qu'ils sont employés comme agents auxiliaires pour la fabrication de polymères fluorés (tel que le polytétrafluoroéthylène = Teflon®) ou pour le plaquage métallique, comme additifs dans les mousses anti-incendies, comme agents imperméabilisant et antitaches pour les textiles et tissus d'ameublement ou encore dans certains emballages alimentaires ou qu'ils entrent également dans la composition de cires pour le sol ou de peintures (Boucher et al., 2019; Glüge et al., 2020; Prevedouros et al., 2006; Wang et al., 2014).

Vu le large champ d'applications des PFAS, il n'est pas étonnant de les rencontrer dans de nombreux objets de consommation : habits, meubles, papiers, peintures, matériaux de construction, cosmétiques… Tous ces objets constituent donc autant de sources potentielles de contamination de l'environnement et de l'Homme. Les emballages alimentaires contenant des PFAS sont évidemment particulièrement problématiques puisqu'ils vont contaminer les aliments qu'ils contiennent et qui seront consommés par l'Homme (Sunderland et al., 2019).

Au-delà de cette contamination directe par des produits manufacturés contenant des PFAS, l'Homme est également exposé via son environnement. L'environnement est lui-même contaminé suite à la production, l'utilisation et l'élimination de produits contenant des PFAS. Ainsi, d'importantes concentrations de polluants perfluorés ont été observées aux alentours de manufactures de production de PFAS notamment dans l'eau des rivières en aval de ces sites. C'est également le cas pour les sites d'utilisation des PFAS tels que, par exemple, les usines de textile/cuir, les installations de plaquage métallique ou les lieux où sont utilisées les mousses anti-incendie (typiquement : les bases militaires ou les aéroports). Les stations d'épuration de l'eau sont également des sources importantes de contamination de l'environnement car elles

vont capter les PFAS des eaux usées et les concentrer dans les boues d'épuration (De Silva et al., 2021).

Ainsi, l'eau potable est une source potentiellement importante d'exposition au PFAS, Hu et son équipe (Hu et al., 2016) ont par exemple montré que 6 millions d'Américains étaient confrontés à une eau de distribution présentant des taux de PFOA et PFOS supérieurs à la norme de l'US EPA alors en vigueur, à savoir 70 ng/L. Depuis cette étude, la norme a été redescendue à 4 ng/L, de plus, l'eau de distribution de 100 millions d'Américains n'a pas pu être analysée dans l'étude, ce qui fait raisonnablement craindre que la contamination de l'eau potable soit en réalité problématique pour une proportion beaucoup plus grande de la population. Cette étude met également en évidence que les bases militaires, les sites de production industrielle de PFAS et les stations de traitement des eaux sont des sources importantes de contamination de l'eau potable.

A l'instar de ce qui est observé pour les autres polluants organiques persistants, les aliments d'origine marine (en particulier les mammifères marins qui sont au sommet de la chaine alimentaire) apparaissent également comme une source importante de contamination au PFAS (principalement ceux à chaine longue, $C \geq 9$). En effet, des concentrations particulièrement importantes de PFAS ont été observées dans des populations grandes consommatrices d'aliments d'origine marine et de mammifères marins comme les Inuits (Lindh et al., 2012) ou les chasseurs de baleine féroïens (Weihe et al., 2008).

Enfin, les boues générées par les stations de traitement des eaux usées sont souvent utilisées comme fertilisant dans les champs agricoles (Venkatesan and Halden, 2013). Quelques études montrent en effet que les produits agricoles pourraient se contaminer de la sorte par les PFAS mais cela reste à démontrer avec un plus grand nombre d'investigations.

Par rapport à l'exposition via l'alimentation et l'eau potable, peu d'études ont exploré l'exposition par inhalation ou ingestion de poussières contaminées, on peut résumer ces études en indiquant que la voie respiratoire est suffisamment importante pour être associée statistiquement aux taux sériques/sanguins de PFAS et que chez certains sujets cela semble même être la voie principale d'exposition, notamment chez les travailleurs exposés (De Silva et al., 2021; DeLuca et al., 2022; Vestergren and Cousins, 2009). Toutefois, il convient de noter que dans les environnements favorisant une exposition élevée par ingestion de poussières pour des adultes, celles des très jeunes enfants doit être encore plus élevée puisqu'ils ingèrent plus de poussières du fait de leur contact plus étroit avec le sol et de la mise à la bouche de leurs mains et de divers objets (Tian et al. 2016, De Luca et al. 2022). Bien que certains produits cosmétiques contiennent des PFAS, seule une poignée d'études se sont intéressées à l'exposition par voie dermique, si bien qu'il est très difficile d'estimer l'importance de cette voie dans l'exposition globale.

Plusieurs groupes de chercheurs ont tenté d'établir la contribution des différentes sources (alimentation, eau, poussières, …) dans la contamination globale de l'Homme aux PFAA. Il est difficile de dégager une tendance générale de ces études tant l'exposition varie d'une population à l'autre (en fonction du pays, de l'âge, du sexe,…), néanmoins il semble bien établi que pour le PFOA et le PFOS, l'alimentation soit la source principale d'exposition (principalement via les poissons, la viande, les œufs et les produits laitiers) en population générale (Chain et al., 2018). Cependant, il existe dans le monde de nombreux sites hautement contaminés qui affectent fortement les populations riveraines notamment via l'eau de distribution. Dans ces populations, l'eau potable peut devenir la source principale de contamination, par exemple,

Vestergren and Cousins, 2009 ont déterminé que l'eau potable représentait 75% des sources de contamination aux PFAS dans une cohorte allemande provenant d'une région contaminée.

2.7.2 Absorption

Voie respiratoire : aucune étude explorant l'absorption après exposition par inhalation n'a été menée chez l'Homme. On sait néanmoins que les travailleurs exposés présentent des taux sériques de PFAS parfois beaucoup plus élevés que ceux observés en population générale. Cette contamination élevée chez les travailleurs est très probablement la conséquence de l'inhalation de particules contaminées en suspension dans l'air, l'absorption à la suite d'une exposition par voie respiratoire semble donc être significative. D'autres rapports indiquent que l'exposition aux poussières à l'intérieur des bâtiments serait dans certains cas une voie d'exposition plus importante, après les aliments et avant l'eau potable (Ao et al. 2019, Poothong et al. 2020, INERIS, 2025). Ce constat est appuyé par une étude menée chez le rat qui montre une augmentation des taux sériques de PFOA chez des rats exposés par voie nasale à des aérosols de PFOA pendant 6 heures, le pic de PFOA sérique étant observé 3 heures après la fin de l'exposition chez le mâle et 1 heure chez la femelle (Hinderliter et al., 2006).

Voie dermique : peu d'études concernant l'absorption pour voie dermique sont disponibles, néanmoins quelques investigations menées sur des souris ont montré une toxicité des PFAS après application sur la peau (Shane et al., 2020; Weatherly et al., 2021) mais il convient de garder à l'esprit que la peau de souris n'est pas un modèle parfaitement représentatif de la peau humaine. Pour évaluer le passage des PFAS au travers de la peau humaine, deux études menées en laboratoire sur des échantillons de peau humaine sont disponibles (toutes les 2 ont évalué le passage du PFOA). Ces études nous apprennent que le passage dépend de l'ionisation de la molécule et donc du pH. Sous sa forme ionisée, le PFOA ne pénètre pratiquement pas la barrière cutanée (<1% après 48h) (Fasano et al., 2005) tandis que le passage au travers de la peau sous sa forme acide est beaucoup plus important (69% d'absorption) (Franko et al., 2012). Quelques études épidémiologiques ont montré des associations entre les taux sériques ou les concentrations mesurées dans le lait maternel de PFAS et l'utilisation de produits cosmétiques (Colles et al., 2020; Serrano et al., 2021; Thépaut et al., 2021). Ceci tend à montrer que la voie dermique n'est pas une voie d'exposition négligeable.

Voie orale : il n'existe pas d'étude qui a mesuré le taux d'absorption chez l'Homme par voie orale. Cependant, l'absorption après exposition par voie orale a été évaluée pour plusieurs PFAA (PFOA, PFOS, PFBA, PFHxA, PFHxS, PFHpA, PFNA, PFDA, PFUnA, et PFDoDA) chez l'animal. Ces études montrent que l'absorption par voie orale est très importante (jusqu'à 100% de la dose ingérée), l'absorption la plus faible (50%) ayant été mise en évidence pour le PFHxS potassique. La proportion de PFAS absorbé varie parfois en fonction du sexe. Ces études nous apprennent également que l'absorption est rapide (temps de demi-vie d'absorption <2h) (ATSDR [Agency for Toxic Substances and Disease Registry], 2021).

2.7.3 Distribution

Distribution dans le sang : quelques études menées chez l'Homme se sont intéressées à la répartition des PFAS entre sérum/plasma et hématies, ces études montrent que le sang complet présente une concentration totale en PFAS égale à environ 60% de celle mesurée dans le sérum/plasma. Ces travaux indiquent que certains PFAS tels que le PFOS, le PFOA et le PFHxS ne pénètrent pas ou peu dans les hématies, par contre, d'autres, tels que le PFHxA, se concentrent dans les hématies (d'un facteur 3 dans le cas du PFHxA) (Ehresman et al., 2007; Jin et al., 2016; Poothong et al., 2017). Dans le sang, une grande proportion des PFAS se lient

aux protéines plasmatiques et plus particulièrement à l'albumine (plus de 90% du PFOA se lie à l'albumine selon l'étude de Han et al., 2003). Les autres protéines impliquées dans le transport des PFAS sont les gammaglobulines, les alpha-globulines, l'alpha-2-macroglobuline, la transferrine et les beta-lipoprotéines (ATSDR, 2021).

Distribution tissulaire : les études menées chez l'animal montrent de grandes disparités d'une espèce à l'autre et même en intra-espèce, d'un sexe à l'autre. Cela est particulièrement bien illustré dans l'article de Hundley et al., 2006 qui ont étudié la distribution de l'ammonium de PFOA dans 4 espèces rongeurs différentes (souris, rat, lapin et hamster). Il se dégage tout de même globalement des différentes études que les PFAS s'accumulent préférentiellement dans le foie suivi par le sang et les reins (ATSDR, 2021). Une étude menée sur des cadavres humains a mis en évidence un ratio foie/sérum moyen de 1,3 sans différence en fonction du sexe pour les concentrations de PFOS (Olsen et al., 2003). Dans cette étude, seuls ces deux tissus ont été étudiés. Une autre étude plus récente utilisant également des cadavres humains évaluant un plus grand nombre de tissus (malheureusement pas le sang) est disponible (Pérez et al., 2013). Cet article traite d'un plus grand nombre de PFAS et il apparait que le tissu pulmonaire accumule le plus de manière globale, individuellement, les plus fortes concentrations de PFOA et de PFOS ont été mesurées dans l'os et le foie, respectivement.

Transfert materno-fœtal[1] : de nombreuses études épidémiologiques démontrent le passage de PFAS de la mère vers le fœtus durant la grossesse. Les PFAS sont en effet mesurés dans le sang de cordon à des taux fortement corrélés (r>0,8) aux concentrations mesurées dans le sang maternel. Le ratio concentration dans le sang de cordon/concentration dans le sang maternel varie d'un composé à l'autre, la règle générale étant que les molécules avec une chaine plus longue et un groupement sulfonate présentent un ratio plus faible par rapport aux chaines courtes et aux carboxylates (ATSDR, 2021). Le PFOS a également été mis en évidence dans le liquide amniotique (Jensen et al., 2012).

Transfert mère-nouveau-né[1] **:** bien que les concentrations de PFAS dans le lait maternel soient relativement faibles par rapport aux concentrations sériques chez la mère (d'un ou deux ordres de grandeur), le lait maternel est un vecteur de contamination significatif pour les nouveau-nés et une voie d'élimination pour la mère (de l'ordre de 2 à 3% d'élimination par mois) (ATSDR, 2021; Brantsæter et al., 2013; Jian et al., 2018; Mondal et al., 2014).

2.7.4 Métabolisation

Plusieurs études réalisées soit après injection chez le rat (Goecke et al., 1992; John P. Vanden Heuvel et al., 1991; J. P. Vanden Heuvel et al., 1991; Ylinen and Auriola, 1990), soit sur un modèle *in vitro* (Kemper and Nabb, 2005) n'ont pas mis en évidence de réaction de métabolisation pour les PFAA. Ceci est cohérent avec la grande stabilité chimique de la liaison fluor-carbone. Aucune étude n'a exploré l'éventuelle métabolisation après exposition par voies orale, respiratoire ou dermique mais il n'est pas attendu que ces voies induisent un métabolisme particulier.

2.7.5 Elimination

Etant donné l'absence de métabolisation, l'excrétion des PFAS ne diffère pas en fonction de la voie d'exposition et les études montrent donc des temps de demi-vie plasmatique ($t_{1/2}$: temps nécessaire pour diminuer la concentration de moitié) similaires quelle que soit la voie

[1] Ce point est développé ci-après au § 2.8

d'administration. Les études ont également mis en évidence que les $t_{1/2}$ varient beaucoup d'une molécule à l'autre, d'une espèce animale à l'autre et que le sexe et l'âge ont également une influence significative sur la vitesse d'élimination des PFAS. Une règle générale se dégage tout de même : les PFAS à chaines courtes sont éliminés plus rapidement que les chaines longues et les composés sulfonates ont des $t_{1/2}$ plus longs que leurs équivalents carboxylés.

Les investigations menées chez l'Homme pour calculer les $t_{1/2}$ des PFAS sont relativement nombreuses, avec toutefois des résultats sensiblement variables. Une méta-analyse portant sur les 3 PFAS les mieux étudiés définit des $t_{1/2}$ de 2,73 ans pour le PFOA (8 carbones), de 4,70 ans pour le PFOS (8 carbones) et de 5,31 ans pour le PFHxS (6 carbones) (Rosato et al., 2024). Les $t_{1/2}$ des PFAS à chaines courtes sont beaucoup plus courtes : Olsen et al., 2009 ont calculé un $t_{1/2}$ de 665 h pour le PFBS (4 carbones) et un $t_{1/2}$ de 74,6h a été établi par Chang et al., 2008 pour le PFBA (4 carbones). A l'opposé, un $t_{1/2}$ de 12 ans a été rapporté par Zhang et al., 2013 pour les PFDA (10 carbones) et PFUnDA (11 carbones).

La voie principale d'excrétion chez l'Homme est la voie urinaire même si la clairance rénale est très faible. Harada et al., 2005 ont mesuré une clairance rénale de 0,150 mL/kg/jour pour le PFOA et de 0,106 ml/kg/jour pour le PFOS dans une petite cohorte japonaise. Ces clairances représentent moins de 0,001% du débit de filtration glomérulaire. Ainsi, en partant du postulat que 99% du PFOA et du PFOS sérique est fixé aux protéines plasmatiques, moins de 0,1% des PFAS filtrés par le glomérule est effectivement excrété dans l'urine ce qui suggère une réabsorption importante des PFOA et PFOS dans les tubules rénaux. Fujii et al., 2015 ont étudié la clairance rénale des perfluorocarboxylates et ont montré que celle-ci diminue avec le nombre de carbone sur la chaine : clairance du PFHpA (7 carbones) = 0,674 ml/jour/kg, PFOA (8 carbones) = 0,044 ml/jour/kg, PFNA (9 carbones) = 0,038 ml/jour/kg, PFDA (10 carbones) = 0,015 ml/jour/kg, PFUnDA (11 carbones) = 0,005 ml/jour/kg, PFDoDA (12 carbones) = 0,005 ml/jour/kg, PFTrDA (13 carbones) = 0,006 ml/jour/kg. Les PFAS sont également excrétés dans la bile, néanmoins un important phénomène de réabsorption intestinale implique que l'élimination biliaire n'est pas significative chez l'Homme (Fujii et al., 2015; Harada et al., 2007). Enfin, de manière plus anecdotique, Genuis et al., 2013 ont montré que les PFAS n'étaient pas significativement éliminés via la transpiration.

Quelques études épidémiologiques suggèrent une élimination plus rapide de certains PFAS chez les femmes par rapport aux hommes. Wong et al., 2014 ont fait cette observation pour le PFOS et Li et al., 2018 pour le PFOS et le PFHxS (mais pas pour le PFOA). Cette différence s'expliquerait en partie par les menstruations, en effet, la différence homme/femme est plus marquée lorsque l'on considère uniquement les femmes en âge de procréer. Cependant le mécanisme par lequel les menstruations influent sur l'élimination des PFOS et PFHxS chez la femme est inconnu. En effet, on serait tenté de penser que la perte de sang en est la cause mais on devrait alors observer une différence également pour le PFOA ce qui n'est pas le cas. Cette distinction entre sexe est également observée chez le rat pour de nombreux PFAS et de manière beaucoup plus marquée que chez l'Homme. Néanmoins, chez le rat, il semble que ce soit des disparités en fonction du sexe au niveau des transporteurs tubulaires rénaux qui explique ces grandes différences, ce mécanisme ne semble pas être impliqué chez l'Homme (ATSDR, 2021).

2.7.6 Bibliographie

Junjie Ao, Tao Yuan, Hui Xia, Yuning Ma, Zhemin Shen, Rong Shi, Ying Tian, Jun Zhang, Wenjin Ding, Li Gao, Xiaodong Zhao, Xiaodan Yu, 2019. Characteristic and human exposure risk assessment of per- and polyfluoroalkyl substances: A study based on indoor dust and drinking water in China Environmental Pollution 254 (2019) 112873 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.07.041

ATSDR, 2021. Toxicological Profile for Perfluoroalkyls.

Boucher, J.M., Cousins, I.T., Scheringer, M., Hungerbühler, K., Wang, Z., 2019. Toward a Comprehensive Global Emission Inventory of C4–C10 Perfluoroalkanesulfonic Acids (PFSAs) and Related Precursors: Focus on the Life Cycle of C6- and C10-Based Products. Environ. Sci. Technol. Lett. 6, 1–7. https://doi.org/10.1021/acs.estlett.8b00531

Brantsæter, A.L., Whitworth, K.W., Ydersbond, T.A., Haug, L.S., Haugen, M., Knutsen, H.K., Thomsen, C., Meltzer, H.M., Becher, G., Sabaredzovic, A., Hoppin, J.A., Eggesbø, M., Longnecker, M.P., 2013. Determinants of plasma concentrations of perfluoroalkyl substances in pregnant Norwegian women. Environ. Int. 54, 74–84. https://doi.org/10.1016/j.envint.2012.12.014

Chain (CONTAM), E.P. on C. in the F., Knutsen, H.K., Alexander, J., Barregård, L., Bignami, M., Brüschweiler, B., Ceccatelli, S., Cottrill, B., Dinovi, M., Edler, L., Grasl-Kraupp, B., Hogstrand, C., Hoogenboom, L. (Ron), Nebbia, C.S., Oswald, I.P., Petersen, A., Rose, M., Roudot, A.-C., Vleminckx, C., Vollmer, G., Wallace, H., Bodin, L., Cravedi, J.-P., Halldorsson, T.I., Haug, L.S., Johansson, N., van Loveren, H., Gergelova, P., Mackay, K., Levorato, S., van Manen, M., Schwerdtle, T., 2018. Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food. EFSA J. 16, e05194. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5194

Chang, S.-C., Das, K., Ehresman, D.J., Ellefson, M.E., Gorman, G.S., Hart, J.A., Noker, P.E., Tan, Y.-M., Lieder, P.H., Lau, C., Olsen, G.W., Butenhoff, J.L., 2008. Comparative pharmacokinetics of perfluorobutyrate in rats, mice, monkeys, and humans and relevance to human exposure via drinking water. Toxicol. Sci. Off. J. Soc. Toxicol. 104, 40–53. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn057

Colles, A., Bruckers, L., Den Hond, E., Govarts, E., Morrens, B., Schettgen, T., Buekers, J., Coertjens, D., Nawrot, T., Loots, I., Nelen, V., De Henauw, S., Schoeters, G., Baeyens, W., van Larebeke, N., 2020. Perfluorinated substances in the Flemish population (Belgium): Levels and determinants of variability in exposure. Chemosphere 242, 125250. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125250

De Silva, A.O., Armitage, J.M., Bruton, T.A., Dassuncao, C., Heiger-Bernays, W., Hu, X.C., Kärrman, A., Kelly, B., Ng, C., Robuck, A., Sun, M., Webster, T.F., Sunderland, E.M., 2021. PFAS Exposure Pathways for Humans and Wildlife: A Synthesis of Current Knowledge and Key Gaps in Understanding. Environ. Toxicol. Chem. 40, 631–657. https://doi.org/10.1002/etc.4935

DeLuca, N.M., Minucci, J.M., Mullikin, A., Slover, R., Cohen Hubal, E.A., 2022. Human exposure pathways to poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) from indoor media: A systematic review. Environ. Int. 162, 107149. https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107149

Ehresman, D.J., Froehlich, J.W., Olsen, G.W., Chang, S.-C., Butenhoff, J.L., 2007. Comparison of human whole blood, plasma, and serum matrices for the determination of perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorooctanoate (PFOA), and other fluorochemicals. Environ. Res. 103, 176–184. https://doi.org/10.1016/j.envres.2006.06.008

Fasano, W.J., Kennedy, G.L., Szostek, B., Farrar, D.G., Ward, R.J., Haroun, L., Hinderliter, P.M., 2005. Penetration of Ammonium Perfluorooctanoate Through Rat and Human Skin In Vitro. Drug Chem. Toxicol. 28, 79–90. https://doi.org/10.1081/DCT-39707

Franko, J., Meade, B.J., Frasch, H.F., Barbero, A.M., Anderson, S.E., 2012. Dermal penetration potential of perfluorooctanoic acid (PFOA) in human and mouse skin. J. Toxicol. Environ. Health A 75, 50–62. https://doi.org/10.1080/15287394.2011.615108

Fujii, Y., Niisoe, T., Harada, K.H., Uemoto, S., Ogura, Y., Takenaka, K., Koizumi, A., 2015. Toxicokinetics of perfluoroalkyl carboxylic acids with different carbon chain lengths in mice and humans. J. Occup. Health 57, 1–12. https://doi.org/10.1539/joh.14-0136-OA

Genuis, S.J., Beesoon, S., Birkholz, D., 2013. Biomonitoring and Elimination of Perfluorinated Compounds and Polychlorinated Biphenyls through Perspiration: Blood, Urine, and Sweat Study. ISRN Toxicol. 2013, 483832. https://doi.org/10.1155/2013/483832

Glüge, J., Scheringer, M., Cousins, I.T., DeWitt, J.C., Goldenman, G., Herzke, D., Lohmann, R., Ng, C.A., Trier, X., Wang, Z., 2020. An overview of the uses of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS). Environ. Sci. Process. Impacts 22, 2345–2373. https://doi.org/10.1039/D0EM00291G

Goecke, C.M., Jarnot, B.M., Reo, N.V., 1992. A comparative toxicological investigation of perfluorocarboxylic acids in rats by fluorine-19 NMR spectroscopy. Chem. Res. Toxicol. 5, 512–519. https://doi.org/10.1021/tx00028a009

Han, X., Snow, T.A., Kemper, R.A., Jepson, G.W., 2003. Binding of Perfluorooctanoic Acid to Rat and Human Plasma Proteins. Chem. Res. Toxicol. 16, 775–781. https://doi.org/10.1021/tx034005w

Harada, K., Inoue, K., Morikawa, A., Yoshinaga, T., Saito, N., Koizumi, A., 2005. Renal clearance of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate in humans and their species-specific excretion. Environ. Res. 99, 253–261. https://doi.org/10.1016/j.envres.2004.12.003

Harada, K.H., Hashida, S., Kaneko, T., Takenaka, K., Minata, M., Inoue, K., Saito, N., Koizumi, A., 2007. Biliary excretion and cerebrospinal fluid partition of perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate in humans. Environ. Toxicol. Pharmacol. 24, 134–139. https://doi.org/10.1016/j.etap.2007.04.003

Hinderliter, P.M., DeLorme, M.P., Kennedy, G.L., 2006. Perfluorooctanoic acid: Relationship between repeated inhalation exposures and plasma PFOA concentration in the rat. Toxicology 222, 80–85. https://doi.org/10.1016/j.tox.2006.01.029

Hu, X.C., Andrews, D.Q., Lindstrom, A.B., Bruton, T.A., Schaider, L.A., Grandjean, P., Lohmann, R., Carignan, C.C., Blum, A., Balan, S.A., Higgins, C.P., Sunderland, E.M., 2016. Detection of Poly- and Perfluoroalkyl Substances (PFASs) in U.S. Drinking Water Linked to Industrial Sites, Military Fire Training Areas, and Wastewater Treatment Plants. Environ. Sci. Technol. Lett. 3, 344–350. https://doi.org/10.1021/acs.estlett.6b00260

Hundley, S.G., Sarrif, A.M., Kennedy, G.L., 2006. Absorption, distribution, and excretion of ammonium perfluorooctanoate (APFO) after oral administration to various species. Drug Chem. Toxicol. 29, 137–145. https://doi.org/10.1080/01480540600561361

INERIS, 2025, Institut national de l'environnement industriel et des risques, Identification des principales voies d'exposition aux PFAS, Verneuil-en-Halatte : Ineris - 229253 - v2.0, 8/04/2025

Jensen, M.S., Nørgaard-Pedersen, B., Toft, G., Hougaard, D.M., Bonde, J.P., Cohen, A., Thulstrup, A.M., Ivell, R., Anand-Ivell, R., Lindh, C.H., Jönsson, B.A.G., 2012. Phthalates and perfluorooctanesulfonic acid in human amniotic fluid: temporal trends and timing of amniocentesis in pregnancy. Environ. Health Perspect. 120, 897–903. https://doi.org/10.1289/ehp.1104522

Jian, J.-M., Chen, D., Han, F.-J., Guo, Y., Zeng, L., Lu, X., Wang, F., 2018. A short review on human exposure to and tissue distribution of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs). Sci. Total Environ. 636, 1058–1069. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.380

Jin, H., Zhang, Y., Jiang, W., Zhu, L., Martin, J.W., 2016. Isomer-Specific Distribution of Perfluoroalkyl Substances in Blood. Environ. Sci. Technol. 50, 7808–7815. https://doi.org/10.1021/acs.est.6b01698

Kemper, R.A., Nabb, D.L., 2005. In Vitro Studies in Microsomes from Rat and Human Liver, Kidney, and Intestine Suggest That Perfluorooctanoic Acid Is Not a Substrate for Microsomal UDP-Glucuronosyltransferases. Drug Chem. Toxicol. 28, 281–287. https://doi.org/10.1081/DCT-200064468

Li, Y., Fletcher, T., Mucs, D., Scott, K., Lindh, C.H., Tallving, P., Jakobsson, K., 2018. Half-lives of PFOS, PFHxS and PFOA after end of exposure to contaminated drinking water. Occup. Environ. Med. 75, 46–51. https://doi.org/10.1136/oemed-2017-104651

Lindh, C.H., Rylander, L., Toft, G., Axmon, A., Rignell-Hydbom, A., Giwercman, A., Pedersen, H.S., Góalczyk, K., Ludwicki, J.K., Zvyezday, V., Vermeulen, R., Lenters, V., Heederik, D., Bonde, J.P., Jönsson, B.A.G., 2012. Blood serum concentrations of perfluorinated compounds in men from Greenlandic Inuit and European populations. Chemosphere 88, 1269–1275. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.03.049

Mondal, D., Weldon, R.H., Armstrong, B.G., Gibson, L.J., Lopez-Espinosa, M.-J., Shin, H.-M., Fletcher, T., 2014. Breastfeeding: a potential excretion route for mothers and implications for infant exposure to perfluoroalkyl acids. Environ. Health Perspect. 122, 187–192. https://doi.org/10.1289/ehp.1306613

Olsen, G.W., Chang, S.-C., Noker, P.E., Gorman, G.S., Ehresman, D.J., Lieder, P.H., Butenhoff, J.L., 2009. A comparison of the pharmacokinetics of perfluorobutanesulfonate (PFBS) in rats, monkeys, and humans. Toxicology 256, 65–74. https://doi.org/10.1016/j.tox.2008.11.008

Olsen, G.W., Hansen, K.J., Stevenson, L.A., Burris, J.M., Mandel, J.H., 2003. Human donor liver and serum concentrations of perfluorooctanesulfonate and other perfluorochemicals. Environ. Sci. Technol. 37, 888–891. https://doi.org/10.1021/es020955c

Pérez, F., Nadal, M., Navarro-Ortega, A., Fàbrega, F., Domingo, J.L., Barceló, D., Farré, M., 2013. Accumulation of perfluoroalkyl substances in human tissues. Environ. Int. 59, 354–362. https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.004

Poothong S., Papadopoulou E., Padilla-Sanchez J., Thomsen C., Multiple pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs): From external exposure to human blood, Environmental international 134, 105244, 2020

Prevedouros, K., Cousins, I.T., Buck, R.C., Korzeniowski, S.H., 2006. Sources, Fate and Transport of Perfluorocarboxylates. Environ. Sci. Technol. 40, 32–44. https://doi.org/10.1021/es0512475

Rosato, I., Bonato, T., Fletcher, T., Batzella, E., Canova, C., 2024. Estimation of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) half-lives in human studies: a systematic review and meta-analysis. Environ. Res. 242, 117743. https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.117743

Serrano, L., Iribarne-Durán, L.M., Suárez, B., Artacho-Cordón, F., Vela-Soria, F., Peña-Caballero, M., Hurtado, J.A., Olea, N., Fernández, M.F., Freire, C., 2021. Concentrations of perfluoroalkyl substances in donor breast milk in Southern Spain and their potential determinants. Int. J. Hyg. Environ. Health 236, 113796. https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113796

Shane, H.L., Baur, R., Lukomska, E., Weatherly, L., Anderson, S.E., 2020. Immunotoxicity and allergenic potential induced by topical application of perfluorooctanoic acid (PFOA) in a murine model. Food Chem. Toxicol. 136, 111114. https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111114

Sunderland, E.M., Hu, X.C., Dassuncao, C., Tokranov, A.K., Wagner, C.C., Allen, J.G., 2019. A review of the pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) and present understanding of health effects. J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol. 29, 131–147. https://doi.org/10.1038/s41370-018-0094-1

Thépaut, E., Dirven, H.A.A.M., Haug, L.S., Lindeman, B., Poothong, S., Andreassen, M., Hjertholm, H., Husøy, T., 2021. Per- and polyfluoroalkyl substances in serum and associations with food consumption and use of personal care products in the Norwegian biomonitoring study from the EU project EuroMix. Environ. Res. 195, 110795. https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110795

Zhexi Tian, Seung-Kyu Kim, Mahiba Shoeib, Jeong-Eun Oh, Jong-Eun Park, 2016. Human exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) via house dust in Korea: Implication to exposure pathway Science of the Total Environment 553 (2016) 266–275, http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.02.087

Vanden Heuvel, John P., Kuslikis, B.I., Van Rafelghem, M.J., Peterson, R.E., 1991. Tissue distribution, metabolism, and elimination of perfluorooctanoic acid in male and female rats. J. Biochem. Toxicol. 6, 83–92. https://doi.org/10.1002/jbt.2570060202

Vanden Heuvel, J. P., Kuslikis, B.I., Van Rafelghem, M.J., Peterson, R.E., 1991. Disposition of perfluorodecanoic acid in male and female rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 107, 450–459. https://doi.org/10.1016/0041-008x(91)90308-2

Venkatesan, A.K., Halden, R.U., 2013. National inventory of perfluoroalkyl substances in archived U.S. biosolids from the 2001 EPA National Sewage Sludge Survey. J. Hazard. Mater. 252–253, 413–418. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.03.016

Vestergren, R., Cousins, I.T., 2009. Tracking the Pathways of Human Exposure to Perfluorocarboxylates. Environ. Sci. Technol. 43, 5565–5575. https://doi.org/10.1021/es900228k

Wang, Z., Cousins, I.T., Scheringer, M., Buck, R.C., Hungerbühler, K., 2014. Global emission inventories for C4-C14 perfluoroalkyl carboxylic acid (PFCA) homologues from 1951 to 2030, Part I: production and emissions from quantifiable sources. Environ. Int. 70, 62–75. https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.04.013

Weatherly, L.M., Shane, H.L., Lukomska, E., Baur, R., Anderson, S.E., 2021. Systemic toxicity induced by topical application of heptafluorobutyric acid (PFBA) in a murine model. Food Chem. Toxicol. 156, 112528. https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112528

Weihe, P., Kato, K., Calafat, A.M., Nielsen, F., Wanigatunga, A.A., Needham, L.L., Grandjean, P., 2008. Serum Concentrations of Polyfluoroalkyl Compounds in Faroese Whale Meat Consumers. Environ. Sci. Technol. 42, 6291–6295.

Wong, F., MacLeod, M., Mueller, J.F., Cousins, I.T., 2014. Enhanced Elimination of Perfluorooctane Sulfonic Acid by Menstruating Women: Evidence from Population-Based Pharmacokinetic Modeling. Environ. Sci. Technol. 48, 8807–8814. https://doi.org/10.1021/es500796y

Ylinen, M., Auriola, S., 1990. Tissue distribution and elimination of perfluorodecanoic acid in the rat after single intraperitoneal administration. Pharmacol. Toxicol. 66, 45–48. https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1990.tb00700.x

Zhang, Y., Beesoon, S., Zhu, L., Martin, J., 2013. Biomonitoring of Perfluoroalkyl Acids in Human Urine and Estimates of Biological Half-Life. Environ. Sci. Technol. 47. https://doi.org/10.1021/es401905e

2.8 Contamination de la conception à la naissance et pendant la prime enfance

2.8.1 Introduction

Il est important de garder en mémoire que la contamination aux PFAS du futur enfant peut débuter pendant la grossesse *in utero* par transfert placentaire et se poursuivre après la naissance via l'allaitement maternel ou l'alimentation par du lait maternisé. Par la suite, la multiplication des expositions aux PFAS intègre des sources alimentaires et non-alimentaires.

2.8.2 Exposition pré-conceptionnelle et effets sur la santé du futur enfant

Des études identifient une association entre l'imprégnation du nouveau-né et les contaminations pré-conceptionnelles maternelle et paternelle. Robledo et al. 2015 mettent en évidence une association entre les concentrations de polluants organiques persistants (POPs dont 9 pesticides organochlorés, 1 PBB, 7 perfluoroalkyl chemicals (PFCs), 10 PBDEs, and 36 PCBs) dans le sérum des deux futurs parents avant conception et les mesures (poids et taille) de l'enfant à venir.

2.8.3 Exposition in utero et transfert placentaire

Plusieurs études confirment le transfert placentaire de PFAS *in utero* et les effets sur le poids de naissance en particulier (Ru et al. 2024). Gui et al. 2022 et Wright et al. 2023 confirment une réduction du poids à la naissance entre 33g et 28g par 1ng/ml de PFAS dans le sérum maternel, avec une significativité décroissante PFNA > PFOS et PFOA > autres PFAS. Les effets sont associés à des interférences des métabolismes de l'insuline, du cholestérol et des acides gras pendant le développement.

Le placenta tout comme les poumons, les reins, le foie et le cerveau accumule les PFAS (Blake & Fenton 2020, Bangma et al. 2020), toutefois les concentrations mesurées dans le placenta sont inférieures à celles mesurées dans le sérum maternel ou celui du fœtus (Hall et al. 2022). Vu les mécanismes d'accumulation des PFAS par affinité pour les protéines, les niveaux dans le placenta sont inférieurs aux concentrations présentes dans le sérum maternel et le sang du cordon. Le transfert le plus important se fait par la circulation sanguine entre la mère et le fœtus par suite de l'affinité des PFAS pour l'albumine. Par ailleurs, les fonctions du placenta pourraient être altérées par la contamination par des PFAS (Blake & Fenton 2020, Khan et al. 2025). Il s'agit principalement de modification des villosités placentaires qui assurent les échanges entre le sang maternel et le réseau vasculaire du fœtus, suggérant une diminution de ces échanges et, en conséquence, une baisse des apports en oxygène et en nutriments (Chowdhury et al. 2024, Khan et al. 2025). Néanmoins, les PFAS sont détectés dès la 7ème semaine dans les tissus du fœtus (Mamsen et al. 2019).

2.8.4 Supplémentation en acide folique pendant la grossesse et contamination par les PFAS

L'acide folique est recommandé depuis longtemps aux femmes enceintes pour sa capacité à réduire l'incidence de malformations du tube neural (Viswanathan et al. 2017, 2023). Toutefois des études récentes suggèrent que l'acide folique présenterait des propriétés additionnelles de protection qui ne concernent pas uniquement les femmes enceintes et leurs enfants, mais aussi les adolescents et tous les individus tout au long de leur vie (Zhang et al. 2023a).

Quelques études suggèrent que l'acide folique pourrait limiter l'impact négatif des PFAS sur la croissance fœtale. Une large étude américaine a documenté une association négative entre les concentrations sanguines de PFAS en début de grossesse et le poids à la naissance (Zhang et al. 2023b). Cette association n'était présente que chez les femmes qui présentaient les concentrations plasmatiques ou les apports alimentaires en acide folique les plus faibles. Les auteurs émettent donc l'hypothèse que l'acide folique pourrait limiter l'impact négatif des PFAS sur la croissance fœtale, mais aussi l'accumulation de PFAS dans le sérum. Les mécanismes ne sont pas encore totalement élucidés, mais l'hypothèse proposée est l'acide folique pourrait protéger contre l'exposition aux PFAS parce que les deux composés ont des transporteurs communs dans le placenta humain et donc entreraient en concurrence (Zhang et al. 2023c).

Les recommandations classiques de supplémentation en acide folique se concentrent sur le premier trimestre de la grossesse, toutefois, il semble raisonnable de proposer une supplémentation en acide folique pendant toute la durée de la grossesse en raison de l'intérêt de l'apport en acide folique aux différentes étapes de la vie (Viswanathan et al. 2017, 2023).

2.8.5 Exposition par allaitement maternel

A la naissance, lors de l'allaitement, le transfert de PFAS se poursuit par le lait maternel. Toutefois les concentrations dans le sérum de l'enfant évoluent, l'imprégnation maternelle influence l'exposition in utéro et plus tard l'exposition par l'allaitement mais aussi les autres sources d'exposition alimentaires et non-alimentaires prennent petit à petit de l'importance (Lorenzo et al. 2016, Kingsley et al. 2018, Clifford et al. 2020, Blomberg et al. 2021, Aceti et al. 2021, Ratier et al. 2024). Les concentrations mesurées dans le lait maternel sont un reflet des expositions des mères via leur alimentation, l'eau de boisson mais aussi les comportements de consommation, l'air intérieur et les poussières (par exemple en Irlande: Abdallah et al. 2020).

Les expositions successives aux PFAS pendant la grossesse et ensuite via l'allaitement ne permettent pas de déterminer la contribution de l'allaitement seul (ASTDR 2021) même si Varsi et al. 2022a et 2022b précisent que les concentrations de PFAS dans le sérum maternel diminuent au cours de la grossesse et de l'allaitement et augmentent chez l'enfant, pour arriver à un pic vers 20 mois (Winkens et al. 2017). Bernasconi et al. 2022 fait remarquer que les concentrations dans le lait maternel sont inférieures à celles du sérum maternel et du sang du cordon (lait maternel<sérum maternel<sang du cordon). Les résultats de Liu et al. 2020 confirment une gradation des concentrations en PFAS des différentes matrices, le sang maternel présentant la plus forte concentration pour la plupart des différents PFAS et le lait maternel la moindre concentration.

Les concentrations en PFAS varient entre les mères mais aussi au cours de l'allaitement. Elles sont les plus importantes dans le colostrum et pendant le premier mois, ensuite elles diminuent avec le temps (Bernasconi et al. 2022, Blomberg et al. 2021, van Beijsterveldt et al. 2022a, Zheng et al. 2022, Blomberg et al. 2023, Ratier et al. 2024). Zheng et al. 2021 indiquent une diminution de 37% des PFAS dans le lait maternel après 1 an, selon les types de PFAS. Il est vrai que les bénéfices de l'allaitement maternel sont surtout importants pendant les premiers mois de vie au même moment que la concentration en PFAS est la plus importante (van Beijsterveldt et al. 2022a).

2.8.6 PFAS et autres contaminants chimiques dans le lait maternel

De nombreuses substances chimiques et polluants environnementaux se retrouvent dans le lait maternel. Enyoh et al. 2023 identifient la combinaison entre des PFAS et des nanoplastiques. D'autres auteurs comparent le comportement des PFAS et d'autres polluants environnementaux à effet de perturbateur endocrinien en particulier malgré des caractéristiques et affinités différentes et confirment la priorité à l'allaitement maternel (van den Berg et al. 2017, Liu et al .2020,). A la différence des substances lipophiles qui s'accumulent dans le lait maternel via les lipides et qui ont tendance à se décharger lors de l'allaitement du premier enfant, les PFAS ayant une affinité pour les protéines ne démontrent pas de bioaccumulation mais leur concentration sera fonction de la teneur en protéines du lait (affinité pour la beta-lactoglobuline) (Liu et al. 2020). Il ne semble pas y avoir de différence significative de concentration en PFAS entre les femmes primipares et multipares comme on l'observe pour les POPs qui s'accumulent dans la fraction lipidique du lait maternel (Friedman et al. 2023, Timmerman et al 2023). S'il y a une différence de concentration, elle peut être fonction de l'écart entre l'âge des enfants et la reconstitution de la teneur en protéines. Pour des naissances très rapprochées, on note une moindre concentration en PFAS liée à la moindre concentration protéique du lait maternel lors des naissances successives (Timmerman et al. 2023).

Néanmoins, comme l'indique Aceti et al. 2021, les concentrations en PFAS dans le lait maternel peuvent dépasser les valeurs recommandées par l'EFSA (EFSA panel, Schrenk et al. 2020), mais l'allaitement maternel reste l'alimentation optimale du nouveau-né (Aceti et al. 2021, Blomberg et al. 2021, Gavine et al. 2022, EFSA panel, Schrenk et al. 2020, Martin-Carrasco et al. 2023, van Beijsterveldt et al. 2022a et 2022b, Rokoff et al. 2023).

2.8.7 Bénéfices de l'allaitement maternel : Recommandations

L'association américaine des pédiatres recommande un allaitement exclusif de 6 mois minimum et ensuite une alimentation progressivement diversifiée (ASTDR 2021, Meek et al. 2022). Précédemment, la durée recommandée de l'allaitement maternel était de 4 mois au regard des concentrations en polluants persistants et perturbateurs endocriniens et des risques potentiels pour la santé du nouveau-né (Grandjean and Jensen 2004) Toutefois, les bénéfices de l'allaitement supérieurs et l'évolution des imprégnations ont permis de recommander une durée plus longue, 6 mois, comme idéale.

Globalement les études longitudinales mettent en évidence une réduction des imprégnations maternelles et infantiles (Liu et al. 2020). Les expositions aux PFAS ayant augmenté avant les années 2000, elles diminuent dans la plupart des endroits, en particulier pour les PFOS et PFOA. En revanche, les autres congénères de PFAS montrent des différences de contamination régionales et d'évolutions temporelles peu claires.

Aucun auteur, à ce jour, ne recommande d'interrompre l'allaitement en fonction des concentrations en PFAS dans le lait maternel (ATSDR 2021). La question demeure quant à la biodisponibilité des PFAS présents dans le lait maternel pour le nouveau-né.

2.8.8 Banques de lait maternel

Le lait maternel collecté en banque de lait (Serrano et al. 2021) est toujours préféré à du lait reconstitué (lait maternisé reconstitué à partir de lait de vache et d'eau) et d'ailleurs

recommandé pour l'alimentation des prématurés en soins intensifs. Des mesures de concentrations en PFAS (somme de 7 PFAS) auprès de donneuses de lait maternel en Suède correspondent à une médiane de 87ng/l entre 2016 et 2018. Zheng et al. 2021 font un constat similaire à Seattle avec une diminution des PFAS à longue chaine entre 1996 et 2019 mais une augmentation de ceux à courte chaine. Les concentrations indiquées dans ces deux études correspondent à celles mesurées dans la plupart des pays européens et confirment une diminution progressive associée à l'implémentation des directives environnementales et la convention de Stockholm. Des analyses à intégrer en routine sont toutefois recommandées (Groisman et al. 2023) ainsi que des valeurs guides pour identifier les donneuses les plus imprégnées. Néanmoins, le lait maternel reste l'aliment de choix (Clifford et al 2020).

2.8.9 Alternatives au lait maternel : Lait maternisé

Lors de la fabrication de lait maternisé, la contamination du lait de vache a été identifiée par plusieurs auteurs (Lorenzo et al. 2016). van Beijsterveldt et al. 2022a comparent les teneurs en PFAS selon les types d'alimentation des nouveau-nés. L'allaitement maternel contribue à l'exposition du nouveau-né, mais la concentration dans le lait maternel diminue entre le 1er et le 3ème mois de façon considérable. Toutefois, le lait maternisé peut contenir des PFAS soit par la contamination des vaches à l'origine du lait artificiel produit soit aussi par la contamination de l'eau utilisée pour reconstituer le lait (van Beijsterveldt et al. 2022a, Makeka et al. 2021, Lakind et al. 2022, Lakind et al. 2023, Mikolajczyk et al. 2023).

2.8.10 Messages clé

La contamination aux PFAS du futur enfant peut débuter *in utero* par transfert placentaire et se poursuivre via l'allaitement maternel. Vu les mécanismes d'accumulation des PFAS par affinité pour les protéines, les niveaux dans le placenta sont inférieurs aux concentrations présentes dans le sérum maternel et le sang du cordon.

A la naissance et lors de l'allaitement, le transfert de PFAS se fait par le lait maternel. Les concentrations en PFAS sont plus importantes au niveau du colostrum et pendant le premier mois, ensuite elles diminuent avec le temps. Au niveau de la mère, quelques études mettent en évidence un retard à la lactation et une durée d'allaitement raccourcie.

Une revue approfondie de la littérature récente, conduit au maintien de la recommandation de l'Organisation mondiale de la santé confirmant que l'allaitement maternel pendant 6 mois au minimum (6 mois exclusif et ensuite mixte) demeure bénéfique tant pour l'enfant que pour la mère, et dépasse les risques potentiels liés au transfert par le lait maternel de contaminants environnementaux tels les PFAS mais aussi d'autres substances à effet de perturbateurs endocriniens.

Le lait maternel collecté en banque de lait est toujours préféré à du lait reconstitué (lait maternisé reconstitué à partir de lait de vache et d'eau) et recommandé pour l'alimentation des prématurés en soins intensifs.

Lors de la fabrication de lait maternisé, la contamination par des PFAS peut s'expliquer soit par la contamination des vaches à partir du lait desquelles le lait artificiel est produit soit aussi par la contamination de l'eau utilisée pour reconstituer le lait.

Dans les situations où une contamination (accidentelle ou non) identifiée et traité de façon spécifique, même si sur plusieurs dizaines d'années, des études relèvent une diminution des imprégnations aux polluants dits historiques, imputable à la réduction des contaminations environnementales par application de conventions internationales dont la convention de Stockholm et de législations européennes fixant des teneurs maximales dans les denrées alimentaires.

2.8.11 Références

Mohamed Abou-Elwafa Abdallah, Nina Wemken, Daniel Simon Drage, Christina Tlustos, Claire Cellarius, Kathy Cleere, John J. Morrison, Sean Daly, Marie Ann Coggins, Stuart Harrad 2020. Concentrations of perfluoroalkyl substances in human milk from Ireland: Implications for adult and nursing infant exposure Chemosphere 246 (2020) 125724

Arianna Aceti, Andrea Barbarossa, Teresa Gazzotti, Elisa Zironi, Giampiero Pagliuca, Francesca Vitali, Isadora Beghetti, Luigi Corvaglia 2021. Exposure to perfluoroalkyl substances through human milk in preterm infants European Journal of Pediatrics https://doi.org/10.1007/s00431-021-04073-4

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) 2021 (reviewed 2024). PFAS and Breastfeeding CS 325257-A, https://www.atsdr.cdc.gov/pfas/health-effects/pfas-breastfeeding.html

Jacqueline Bangma, Lauren A. Eaves, Kirsi Oldenburg, Jessica L. Reiner, Tracy Manuck, Rebecca C. Fry, 2020. Identifying Risk Factors for Levels of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in the Placenta in a High-Risk Pregnancy Cohort in North Carolina Environ Sci Technol. July 07; 54(13): 8158–8166. doi:10.1021/acs.est.9b07102.

Sergio Bernasconi, Maria Elisabeth Street, Lorenzo Lughetti, Barbara Predieri, 2022. Chemical contaminants in breast milk: a brief critical overview Global Pediatrics 2 100017 https://doi.org/10.1016/j.gpeds.2022.100017

Bevin E. Blake, Suzanne E. Fenton, 2020. Early life exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and latent health outcomes: A review including the placenta as a target tissue and possible driver of peri- and postnatal effects Toxicology 443 152565 https://doi.org/10.1016/j.tox.2020.152565

Annelise J. Blomberg, Yu-Hsuan Shih, Carmen Messerlian, Louise Helskov Jørgensen, Pa´l Weihee, Philippe Grandjean, 2021. Early-life associations between per- and polyfluoroalkyl substances and serum lipids in a longitudinal birth cohort Environmental Research 200 111400 https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111400

Annelise J. Blomberg, Line S. Haug, Christian Lindh, Azemira Sabaredzovic, Daniela Pineda, Kristina Jakobssond, Christel Nielsena, 2023. Changes in perfluoroalkyl substances (PFAS) concentrations in human milk over the course of lactation : A study in Ronneby mother-child cohort, Environmental Research 219: 115096 https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.115096

Sadia Firoza Chowdhury, Nashae Prout, Zorimar Rivera-Núnez, Emily Barrett, Jessica Brunner, Zoe Duberstein, Kurunthachalam Kannan, Carolyn M. Salafia, Ruchit Shah, Richard K. Miller, Thomas G. O'Connor, 2024. PFAS alters placental arterial vasculature in term human placentae: A prospective pregnancy cohort study Placenta 149 (2024) 54–63 https://doi.org/10.1016/j.placenta.2024.03.002

Vanessa Clifford, Christine Sulfaro, June Lee, Joanne Pink and Veronica Hoad 2020. Development and evaluation of formal guidelines for donor selection for human milk banks Journal of Paediatrics and Child Health 56 1242–1248

Rachel Criswell and Megan E. Romano 2022. Unpacking the Relationship Between Perfluoroalkyl Substances and Placental Hormones in Lactation The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2022, Vol. 107, No. 3, e1312–e1314

Christian Ebere Enyoh, Prosper E. Ovuoraye, Wang Qingyue, Weiqian Wang, 2023. Examining the impact of nanoplastics and PFAS exposure on immune functions through inhibition of secretory immunoglobin A in human breast milk Journal of Hazardous Materials 459 132103 https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132103

Chloe Friedman, Dana Dabelea, Alexander P. Keil, John L. Adgate, Deborah H. Glueck, Antonia M. Calafat, Anne P. Starling, 2023. Maternal serum per- and polyfluoroalkyl substances during pregnancy and breastfeeding duration Environmental Epidemiology 7:e260 DOI: 10.1097/EE9.0000000000000260

Gavine A, Shinwell SC, Buchanan P, Farre A, Wade A, Lynn F, Marshall J, Cumming SE, Dare S, McFadden A., 2022. Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 10. Art. No.: CD001141. DOI: 10.1002/14651858.CD001141.pub6.

Grandjean Ph. and Jensen A.A., 2004. Breastfeeding and the weanling's dilemma. American Journal of Public Health, July 2004, Vol 94, No. 7

Luda Groisman, Tamar Berman, Anna Quinn, Gali Pariente, Efrat Rorman, Isabella Karakis, Roni Gat, Batia Sarov, Lena Novack, 2023. Levels of PFAS concentrations in the placenta and pregnancy complications. Ecotoxicology and Environmental Safety 262 115165 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115165

Si-Yu Gui, Yue-Nan Chen, Ke-Jia Wu, Wen Liu, Wen-Jing Wang, Huan-Ru Liang, Zheng-Xuan Jiang, Ze-Lian Li and Cheng-Yang Hu, 2022. Association Between Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Birth Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis Frontiers in Public Health 10:855348. doi: 10.3389/fpubh.2022.855348

Samantha M. Hall, Sharon Zhang, Kate Hoffman, Marie Lynn Miranda, Heather M. Stapleton, 2022. Concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in human placental tissues and associations with birth outcomes. Chemosphere 295 133873 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.133873

Maria H. Harris, Emily Oken, Sheryl L. Rifas-Shiman, Antonia M. Calafat, Xiaoyun Ye, David C. Bellinger, Thomas F. Webster, Roberta F. White, Sharon K. Sagiv, 2018. Prenatal and childhood exposure to per- and polyfluoroalkyl substances T (PFASs) and child cognition Environment International 115 358–369 https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.03.025

Hangbiao Jin, Lingling Mao, Jiahui Xie, Meirong Zhao, Xiaoxia Bai, Jie Wen, Tao Shen, Pengfei Wu, 2020. Poly- and perfluoroalkyl substance concentrations in human breast milk and their associations with postnatal infant growth Science of the Total Environment 713 136417 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.136417

Sadia Khan , Marion Ouidir, Nicolas Lemaitre, Nicolas Jovanovic, Sam Bayat, Sarah Lyon-Caen, Pascale Hoffmann, Morgane Desseux, Cathrine Thomsen, A. Couturier-Tarrade, Line Småstuen Haug, Séverine Valmary-Degano, Valérie Siroux, Rémy Slama, Nadia Alfaidy, Claire Philippat, 2025. PFAS exposure during pregnancy: Implications for placental health and functioning Environment International 197 (2025) 109308 https://doi.org/10.1016/j.envint.2025.109308

Samantha L. Kingsley, Melissa N. Eliot, Karl T. Kelsey, Antonia M. Calafat, Shelley Ehrlich, Bruce P. Lanphear, Aimin Chen, Joseph M. Braun, 2018. Variability and predictors of serum perfluoroalkyl substance concentrations during pregnancy and early childhood. Environmental Research 165 247–257 https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.04.033

Judy S. LaKind, Marc-André Verner, Rachel D. Rogers, Helen Goeden, Daniel Q. Naiman, Satori A. Marchitti, Geniece M. Lehmann, Erin P. Hines, and Suzanne E. Fenton 2022.

Current Breast Milk PFAS Levels in the United States and Canada: After All This Time, Why Don't We Know More? + Erratum 2023 Environmental Health Perspectives 025002-1 130(2)

Judy S. LaKind, Josh Naiman, Marc-Andre Verner, Laura Lévêque, Suzanne Fenton, 2023. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in breast milk and infant formula: A global issue Environmental Research 219 115042 https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.115042

Patricia C. Lisboa, Rosiane A. Miranda, Luana L. Souza, Egberto G. Moura, 2021. Can breastfeeding affect the rest of our life? Neuropharmacology 200 108821 https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108821

Yingxue Liu, An Li, Susan Buchanan, Weiping Liu, 2020. Exposure characteristics for congeners, isomers, and enantiomers of perfluoroalkyl substances in mothers and infants Environment International 144 106012 https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106012

María Lorenzo, Marinella Farré, Cristina Blasco, Matthias Onghena, Yolanda Picó, Damià Barceló 2016. Perfluoroalkyl substances in Breast milk, infant formula and baby food from Valencian Community (Spain) Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management 6 108–115

Linda R. Macheka, Joshua O. Olowoyo, Liziwe L. Mugivhisa, Ovokeroye A. Abafe, 2021. Determination and assessment of human dietary intake of per and polyfluoroalkyl substances in retail dairy milk and infant formula from South Africa Science of the Total Environment 755 142697 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142697

Linn Salto Mamsen, Richelle D. Björvang, Daniel Mucs, Marie-Therese Vinnars, Nikos Papadogiannakis, Christian H. Lindh, Claus Yding Andersen, Pauliina Damdimopoulou, 2019. Concentrations of perfluoroalkyl substances (PFASs) in human embryonic T and fetal organs from first, second, and third trimester pregnancies Environment International 124, 482–492 https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.010

Martín-Carrasco, P. Carbonero-Aguilar, B. Dahiri, I.M. Moreno, M. Hinojosa, 2023. Comparison between pollutants found in breast milk and infant formula in the last decade: A review Science of the Total Environment 875 162461 http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.162461

Meek JY, Noble L; Section on Breastfeeding. 2022 Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk. Pediatrics. 2022;150(1):e2022057988

S. Mikolajczyk, M. Warenik-Bany, M. Pajurek, 2023. Infant formula and baby food as a source of perfluoroalkyl substances for infants Environmental Pollution 317 120810 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120810

Aude Ratier, Maribel Casas, Regina Grazuleviciene, Remy Slama, Line Småstuen Haug, Cathrine Thomsen, Marina Vafeiadi, John Wright, Florence A. Zeman, Martine Vrijheid, Céline Brochot, 2024. Estimating the dynamic early life exposure to PFOA and PFOS of the HELIX children: Emerging profiles via prenatal exposure, breastfeeding, and diet Environment International 186 108621 https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108621

Candace A. Robledo, Edwina Yeung, Pauline Mendola, Rajeshwari Sundaram, Jose Maisog, Anne M. Sweeney, Dana Boyd Barr and Germaine M. Buck Louis, 2015. Preconception Maternal and Paternal Exposure to Persistent Organic Pollutants and Birth Size: The LIFE Study, Environmental Health Perspectives 123:88–94; http://dx.doi. org/10.1289/ehp.1308016

Lisa B. Rokoff, Jordyn T. Wallenborn, Maria H. Harris, Sheryl L. Rifas-Shiman, Rachel Criswell, Megan E. Romano, Jessica G. Young, Antonia M. Calafat, Emily Oken, Sharon K. Sagiv, Abby F. Fleisch, 2023. Plasma concentrations of per- and

polyfluoroalkyl substances in pregnancy and breastfeeding duration in Project Viva, Science of the Total Environment 891 164724 http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164724

Hongyu Ru, Alexandra L Lee, Kristen M Rappazzo, Michael Dzierlenga, Elizabeth Radke, Thomas F Bateson, J Michael Wright, 2024. Systematic review and meta-analysis of birth weight and perfluorohexane sulfonate exposures: examination of sample timing and study confidence, Occupational Environmental Medicine; 81:266–276. doi:10.1136/oemed-2023-109328

Laura Serrano, Luz Ma Iribarne-Duran, Beatriz Suarez, Francisco Artacho-Cordon, Fernando Vela-Soria, Manuela Pena-Caballero, Jose A. Hurtado, Nicolas Olea, Mariana F. Fernandez, Carmen Freire, 2021. Concentrations of perfluoroalkyl substances in donor breast milk in Southern Spain and their potential determinants International Journal of Hygiene and Environmental Health 236 113796 https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113796

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (EFSA CONTAM Panel), Dieter Schrenk, Margherita Bignami, Laurent Bodin, James Kevin Chipman, Jesus del Mazo, Bettina Grasl-Kraupp, Christer Hogstrand, Laurentius (Ron) Hoogenboom, Jean-Charles Leblanc, Carlo Stefano Nebbia, Elsa Nielsen, Evangelia Ntzani, Annette Petersen, Salomon Sand, Christiane Vleminckx, Heather Wallace, Lars Barregard, Sandra Ceccatelli, Jean-Pierre Cravedi, Thorhallur Ingi Halldorsson, Line Smastuen Haug, Niklas Johansson, Helle Katrine Knutsen, Martin Rose, Alain-Claude Roudot, Henk Van Loveren, Gunter Vollmer, Karen Mackay, Francesca Riolo and Tanja Schwerdtle, 2020. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food EFSA Journal;18(9):6223 www.efsa.europa.eu/efsajournal

Timmermann, A.; Avenbuan, O.N.; Romano, M.E.; Braun, J.M.; Tolstrup, J.S.; Vandenberg, L.N.; Fenton, S.E., 2023. Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Breastfeeding as a Vulnerable Function: A Systematic Review of Epidemiological Studies. Toxics11,325. https://doi.org/10.3390/ toxics11040325

Inge A.L.P. van Beijsterveldt, Bertrand D. van Zelst, Kirsten S. de Fluiter, Sjoerd A.A. van den Berg, Manouk van der Steen, Anita C.S. Hokken-Koelega, 2022a. Poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) exposure through infant feeding in early life Environment International 164 107274 https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107274

Inge A.L.P. van Beijsterveldt, Bertrand D. van Zelst, Sjoerd A.A. van den Berg, Kirsten S. de Fluiter, Manouk van der Steen, Anita C.S. Hokken-Koelega 2022b. Longitudinal poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) levels in Dutch infants Environment International 160 107068

Martin van den Berg, Karin Kypke, Alexander Kotz, Angelika Tritscher, Seoung Yong Lee, Katarina Magulova, Heidelore Fiedler, Rainer Malisch, 2017. WHO/UNEP global surveys of PCDDs, PCDFs, PCBs and DDTs in human milk and benefit–risk evaluation of breastfeeding Arch Toxicol 91:83–96 DOI 10.1007/s00204-016-1802-z

Kristin Varsi, Sandra Huber, Maria Averina, Jan Brox, Anne-Lise Bjørke-Monsen, 2022a. Quantitation of linear and branched perfluoroalkane sulfonic acids (PFSAs) in women and infants during pregnancy and lactation Environment International 160 107065 https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.107065

Kristin Varsi, Ingrid Kristin Torsvik, Sandra Huber, Maria Averina, Jan Brox, Anne-Lise Bjørke-Monsen 2022b. Impaired gross motor development in infants with higher PFAS concentrations Environmental Research 204 112392

Viswanathan M, Treiman KA, Kish Doto J, Middleton JS, Coker-Schwimmer EJ, Nicholson WS. Folic Acid Supplementation: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services

Task Force. Evidence Synthesis No. 145. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017.

Viswanathan M, Urrutia RP, Hudson K, Middleton JC, Kahwati, LC. Folic Acid Supplementation to Prevent Neural Tube Defects: A Limited Systematic Review Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 230. AHRQ Publication No. 22- 05302-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2023.

Kerstin Winkens, Robin Vestergren, Urs Berger, Ian T. Cousins, 2017. Early life exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs): A critical review, Emerging Contaminants 3 (2017) 55e68 http://dx.doi.org/10.1016/j.emcon.2017.05.001

J.M. Wright, A.L. Lee, K.M. Rappazzo, H. Ru, E.G. Radke, T.F. Bateson, 2023. Systematic review and meta-analysis of birth weight and PFNA exposures Environmental Research 222 115357 https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115357

Zhang Y, Mustieles V, Wang YX, Sun Y, Agudelo J, Bibi Z, Torres N, Oulhote Y, Slitt A, Messerlian C. 2023a. Folate concentrations and serum perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substance concentrations in adolescents and adults in the USA (National Health and Nutrition Examination Study 2003-16): an observational study (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37286242/). Lancet Planet Health 7(6):e449-e458.

Zhang Y, Mustieles V, Sun Q, Coull B, McElrath T, Rifas-Shiman SL, Martin L, Sun Y, Wang YX, Oken E, Cardenas A, Messerlian C. 2023b. Association of early pregnancy perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substance exposure with birth outcomes. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37256622/) JAMA Netw Open 6(5):e2314934.

Zhang Y, Mustieles V, Wang YX, Sun Q, Coull B, Sun Y, Slitt A, Messerlian C. 2023c. Red blood cell folate modifies the association between serum per- and polyfluoroalkyl substances and antibody concentrations in U.S. adolescents (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36715557/). Environ Sci Technol. 57(6):2445-2456.

Ping Zheng, Yingxue Liu, Qi An, Xiaomeng Yang, Shanshan Yin, Lena Q. Ma, Weiping Liu, 2021. Prenatal and postnatal exposure to emerging and legacy per-/polyfluoroalkyl substances: Levels and transfer in maternal serum, cord serum, and breast milk, Science of the Total Environment 812 152446 http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152446

3 Effets avérés et suspectés

3.1 Organismes aquatiques – algues

3.1.1 Introduction

Les producteurs primaires des écosystèmes aquatiques dont la biomasse est la plus importante sont ceux qui se développent dans la zone pélagique. Il s'agit du phytoplancton essentiellement constitué d'organismes unicellulaires, à savoir des algues à proprement parler (eucaryotes) ou de cyanobactéries (procaryotes), soit unicellulaires stricts ou formant des colonies.

Bien que le « phytoplancton » soit un terme qui regroupe des organismes phylogénétiquement très diversifiés, l'essentiel des données disponibles concerne soit des espèces modèles, appartenant aux groupes des chlorophycées (algues vertes), des bacillariophycées (diatomées) ou cyanophycées (cyanobactéries).

3.1.2 Toxicité aiguë

Les tests de toxicité aiguë visent, dans le cas des organismes phytoplanctoniques, à déterminer l'impact de composés chimiques sur la croissance des organismes (nombre de cellules ou biomasse) ou sur la photosynthèse (contenu en chlorophylle, paramètres de l'activité photosynthétique) sur 96 heures. En ce sens il s'agit à la fois de tests à court terme et à long terme (la reproduction survenant endéans quelques heures). Néanmoins ces tests concernent des concentrations en composés considérées élevées par rapport aux concentrations environnementales (de l'ordre du mg/L), contrairement aux tests de toxicité que nous avons classés dans les tests chroniques qui sont menés à des concentrations proches de celles mesurées dans l'environnement (µg ou ng/l) et sur des périodes plus longues (de 7 à 14 jours).

Les données relatives à la toxicité aiguë (Tableau 3-1) montrent que la molécule la plus toxique pour les algues est le PFOS avec des EC50 pour la croissance de quelques mg/L. On note que certains PFAS émergents présentent des toxicités assez proches (moins de 20 mg/L) de celles des PFAS historiques. Le PFNA a de plus montré un effet algicide (Pietropoli et al, 2024).

Les cyanobactéries ne semblent pas plus sensibles que les espèces phytoplanctoniques eucaryotes ; au contraire certaines études montrent une plus grande sensibilité du phytoplancton eucaryote (Davis et al., 2024, Wu et al., 2022) ou une adaptation des cyanobactéries qui semblent pouvoir compenser les effets observés (Liao et al. 2024).

Concernant les mécanismes d'action des PFAS sur les algues, de nombreuses études décrivent des impacts de diverses molécules sur la photosynthèse (diminution de l'efficacité de photosynthèse, diminution de la connectivité du photosystème II, gènes du métabolisme photosynthétique sous-exprimés) (Davis et al., 2024, Li et al, 2021, 2024, Liu et al. 2022, Shi et al., 2024).

Une augmentation du stress oxydatif et des défenses antioxydantes a également été démontré pour plusieurs PFAS (Xu et al., 2013, Niu et al., 2019, Liu et al., 2022, Xue et al., 2022, Shi et al, 2024, Zhu et al., 2025). On note des effets hormétiques de certains PFAS (PFOS sur marine chlorella et PFOA sur *N. palea*, Zhu et al. 2025 ; PFOS et PFOA sur marine chlorella, Mao et al. 2023, PFNA sur *M. aeruginosa*, Sun et al., 2025), souvent à basses concentrations (mais pas toujours) et généralement limités dans le temps (Li et al. 2024, Sun et al. 2025).

Tableau 3-1 : Toxicité aiguë de différents PFAS envers le phytoplancton

Molécule	Espèce	Effet observé	EC50 (mg/L)	Références
PFOS	*Raphidocelis subcapitata*	Croissance	EC50 96h : 29.11	Pietropoli et al. 2024
	Pseudokirchneriella subcapitata	Croissance	EC50 96h : 48.2	Boudreau et al. 2003
	Chlorella vulgaris	Croissance	EC50 96h : 81.6	Boudreau et al. 2003
	Chlorella vulgaris	Croissance	EC50 96h : 118.85	Zhang et al. 2023
	Microcystis aeruginosa	Croissance	EC50 96h : 93.25	Zhang et al. 2023
	Scenedesmus obliquus	Croissance	EC50 96h :75	Yuan, 2015
	Marine Chlorella sp.	Croissance	EC50 96h :77.62	Mao et. al.2023
	Skeletonema costatum (marine)	Croissance	EC50 96h: **> 3.2**	Environment Agency 2004*
	Pyrocystis lunula (marine)	Luminescence	EC50 24h: 4.9	Hayman et al. 2021
	Ceratoneis closterium (marine benthic)	Croissance	EC50 96h :> 180 mg/kg sédiment	Simpson et al. 2021
PFOA	*Pseudokirchneriella subcapitata*	Croissance	EC50 96h : **12.5**	Colombo et al. 2008*
	Scenedesmus obliquus	Croissance	EC50 96h : 139.23	Jiang et al. 2016
				Ma et al. 2022
	Nitzschia palea	Croissance	EC50 96h : 90	Zhu et al. 2025
	Anabaena	Luminescence	EC50 24h : 19.81	Rodea-Palomares et al. 2012*
	Marine Chlorella sp.	Croissance	EC50 96h : 127.35	Mao et. al. 2023
	Pyrocystis lunula (marine)	Luminescence	EC50 24h: 18	Hayman et al. 2021
	Thalassiosira pseudomonana (marine)	Croissance	EC50 24h: 15.43	Shi et al. 2024
PFNA	*Raphidocelis subcapitata*	Croissance	EC50 96h : **75.98**	Pietropoli et al. 2024
	Pseudokirchneriella subcapitata	Photosynthèse	EC50 4.5h : 481.72	Ding et al. 2012
PFBA	*Pseudokirchneriella subcapitata*	Photosynthèse	EC50 4.5h : 260.96	Ding et al. 2012
PFDA	*Raphidocelis subcapitata*	Croissance	EC50 96h : 26	Pietropoli et al. 2024
PFBA	*Raphidocelis subcapitata*	Croissance	EC50 96h : 31	Pietropoli et al. 2024
	Thalassiosira pseudomonana (marine)	Croissance	EC50 24h: **15**	Shi et al. 2024
PFBS	*Pseudokirchneriella subcapitata*	Croissance	EC50 96h : 1077	NICNAS, 2005*
	Pseudokirchneriella subcapitata	Croissance	EC50 96h : **122**	Pietropoli et al. 2024
	Scenedesmus obliquus	Croissance	EC50 96h: > 1800	Xue et al .2022
PFHpA	*Raphidocelis subcapitata*	Croissance	EC50 96h : 441	Pietropoli et al 2024
PFHxA	*Scenedesmus subspicatus*	Croissance	EC50 72h: 86	ENVIRON, 2014*
	Raphidocelis subcapitata	Croissance	EC50 96h: 833	Pietropoli et al. 2024
	Thalassiosira pseudomonana (marine)	Croissance	EC50 24h: **18.7**	Shi et al. 2024
PFHxS	*Chlorella sorokiniana*	Croissance	EC50 96h: > 100	Ihenyen, 2023
PFPeA	*Pseudokirchneriella subcapitata*	Biomase	EC50 72h: 81	Hoke et al. 2012*
	Pseudokirchneriella subcapitata	Croissance	EC50 96h: 321	Pietropoli et al. 2024
	Thalassiosira pseudomonana (marine)	Croissance	EC50 24h: **18.9**	Shi et al. 2024
GenX	*Raphidocelis subcapitata*	Croissance	EC50 96h : 996	Pietropoli et al. 2024
APFO	*Raphidocelis subcapitata*	Croissance	EC50 96h : 423	Pietropoli et al. 2024
6:2FTS	*Chlorella vulgaris*	Croissance	EC50 96h : 317.53	Zhang et al. 2023
	Microcystis aeruginosa	Croissance	EC50 96h : **314.77**	Zhang et al .2023
Cl-PFESA	*Scenedesmus obliquus*	Croissance	EC50 96h : 40.3	Liu et al. 2018

*références issues du rapport du SCHEER 2022.
Les données en bleu concernent des espèces de cyanobactéries.
Les valeurs en rouge sont les valeurs d'effet pour l'espèce qui a démontré la plus grande sensibilité).

3.1.3 Toxicité chronique

Lorsque les effets des PFAS sur la croissance des algues sont étudiés non pas sur 96 heures comme c'est le cas dans la plupart des tests standardisés mais sur une période d'une à deux semaines, plusieurs auteurs constatent que des effets négatifs apparaissent après 6-7 jours et ce à des concentrations bien inférieures aux EC50 mesurées en 96 heures puisque les concentrations d'effet ne sont pas de ~10 mg/L mais bien de ~10 ng/L (Voir Tableau 3-2). Cette observation mène à considérer avec prudence des PNECs (concentrations seuil d'effet dans les écosystèmes) déterminés sur base des données à 96 heures.

Par ailleurs, Pietropoli et al. (2024) ont montré que l'algue *Raphidocelis subcapitata* est au moins aussi sensible voire plus à certains PFAS alternatifs (émergents à chaines courtes) qu'aux PFAS historiques. Une méta-analyse concernant le risque lié à la présence des PFAS émergents dans les écosystèmes aquatiques basée sur des données de concentrations rapportées dans l'environnement et la toxicité des ces PFAS envers poissons, invertébrés et algues, indique que les risques liés à ces composés sont beaucoup plus élevés pour les algues que pour les invertébrés et surtout que pour les poissons (Hamid et al. 2024).

Tableau 3-2 : Toxicité chronique de différents PFAS envers le phytoplancton

Molécule	Espèce	Effet observé	LOEC (mg/L)	Références
PFOS	*Microcystis aeruginosa*	Croissance (7j) Contenu en chlorophylle (7j)	LOEC : 5µg/L LOEC: 20µg/L	Liao et al 2024
PFOA	*Chlorella pyrenoidosa*	Croissance Inhibition 12 jours	100 ng/L : 6.76% 100 µg/L : 14.4%	Li et al 2021
GenX	*Chlorella pyrenoidosa*	Croissance Inhibition 12 jours	100 ng/L : 3.81% 100 µg/L : 15.4%	Li et al 2021
HFPO-DA	*Chlorella sp. (marine)*	Croissance Inhibition 14 jours	10 ng/L	Niu et al. 2019
6 :2 Cl-PFAES	*Chlorella sp. (marine*	Croissance Inhibition 14 jours	10 ng/L	Niu et al. 2019
PFECHS	*Chlorella sp. (marine*	Croissance Inhibition 14 jours	100 ng/L	Niu et al. 2019

Les données en bleu concernent des espèces de cyanobactéries.

3.1.4 Bibliographie

BOUDREAU, T. M., SIBLEY, P. K., MABURY, S. A., MUIR, D. G. C., & SOLOMON, K. R. (2003). Laboratory evaluation of the toxicity of perfluorooctane sulfonate (PFOS) on *Selenastrum capricornutum*, *Chlorella vulgaris*, *Lemna gibba*, *Daphnia magna*, and *Daphnia pulicaria*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, *44*(3), 307–313. https://doi.org/10.1007/s00244-002-2102-6

Colombo I, De Wolf W, Thompson RS, Farrar DG, Hoke RA, L'Haridon J. 2008. Acute and chronic aquatic toxicity of ammonium perfluorooctanoate (APFO) to freshwater organisms. *Ecotox Environ Saf*: 749-756

Davis, S.N., Klumker, S.M., Mitchell, A.A., Coppage, M.A., Labonté, J.M., Quigg, A. (2024). Life in the PFAS lane: The impact of perfluoroalkyl substances on photosynthesis, cellular exudates, nutrient cycling, and composition of a marine microbial community. Science of the Total Environment 927, 171977. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.171977

Ding, G., Wouterse, M., Baerselman, R., & Peijnenburg, W. J. G. M. (2012). Toxicity of Polyfluorinated and Perfluorinated Compounds to Lettuce (Lactuca sativa) and Green

Algae (Pseudokirchneriella subcapitata). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, *62*(1), 49–55. https://doi.org/10.1007/s00244-011-9684-9

ENVIRON (2014): Assessment of POP Criteria for Specific Short-Chain perfluorinated Alkyl Substances. Report prepared for FluoroCouncil, Washington, DC. Project Number: 0134304A. ENVIRON International Corporation, Arlington, Virginia, January 2014

Environment Agency. 2004. Environmental Risk Evaluation Report : Perfluorooctanesulphonate (PFOS)

Hamid, N., Junaid, M., Sultan, M., Yoganandham, S.T., Chuan, O.M. (2024). The untold story of PFAS alternatives: Insights into the occurrence, ecotoxicological impacts, and removal strategies in the aquatic environment. Water Research 250, 121044. https://doi.org/10.1016/j.watres.2023.121044

Hayman, N. T., Rosen, G., Colvin, M. A., Conder, J., & Arblaster, J. A. (2021). Aquatic toxicity evaluations of PFOS and PFOA for five standard marine endpoints. *Chemosphere (Oxford)*, *273*, 129699-. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129699

Hoke, R.A., Bouchelle, L.D., Ferrell, B.D., Buck, R.C. (2012). Comparative acute freshwater hazard assessment and preliminary PNEC development for eight fluorinated acids. Chemosphere 87, 725-733.

Ihenyen, E.H. (2023). Comparative Study of the toxicity of Perfluorooctane sulfonic acid and Perfluorohexane sulfonic acid using algal and vertebrate models. PhD Thesis, 101pp.

Jiang, M.Q.; Xu, X.L.; Zhang, D.Y. (2016). Toxicity effects of PFOA to *Scenedesmus obliquus*. *Resour. Econ. Environ. Prot*., 6, 293–294.

Li, Y., Liu, X., Zheng, X., Yang, M., Gao, X., Huang, J., Zhang, L., & Fan, Z. (2021). Toxic effects and mechanisms of PFOA and its substitute GenX on the photosynthesis of Chlorella pyrenoidosa. *The Science of the Total Environment*, *765*, 144431-. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144431

Li, X., Niu, Z., Jing, M., Ma, Y., Zhang, Y., & Yang, Y. (2024). Evanescent hormesis effect induced by environmentally relevant PFOS to marine Chlorella sp. *Journal of Hazardous Materials*, *480*, 136115-. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.136115

Liao, J., Sun, B., Wang, C., Cao, Z., Wu, Z., An, X., Liang, Z., Huang, X., & Lu, Y. (2024). Uptake and cellular responses of Microcystis aeruginosa to PFOS in various environmental conditions. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *272*, 116041–116041. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116041

Liu, W., Li, J., Gao, L., Zhang, Z., Zhao, J., He, X., & Zhang, X. (2018). Bioaccumulation and effects of novel chlorinated polyfluorinated ether sulfonate in freshwater alga *Scenedesmus obliquus*. *Environmental Pollution (1987)*, *233*, 8–15. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.10.039

Liu, X., Zheng, X., Zhang, L., Li, J., Li, Y., Huang, H. Fan, Z. (2022). Joint toxicity mechanisms of binary emerging PFAS mixture on algae (*Chlorella pyrenoidosa*) at environmental concentration. Journal of Hazardous Materials 437, 129355. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129355

Ma, T., Ye, C., Wang, T., Li, X., Luo, Y. (2022). Toxicity of Per- and Polyfluoroalkyl Substances to Aquatic Invertebrates, Planktons, and Microorgansims. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 19*, 16729. https://doi.org/10.3390/ijerph192416729.

Mao, W., Li, M., Xue, X., Cao, W., Wang, X., Xu, F., & Jiang, W. (2023). Bioaccumulation and toxicity of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate in marine algae Chlorella sp. *The Science of the Total Environment*, *870*, 161882–161882. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.161882

NICNAS (National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme). (2005). Potassium perfluorobutane sulfonate: Hazard assessment. Australia. Available online:

http://www.nicnas.gov.au/Publications/CAR/Other/ Potassium Perfluorobutane Sulfonate PDF.pdf

Niu, Z., Na, J., Xu, W., Wu, N., & Zhang, Y. (2019). The effect of environmentally relevant emerging per- and polyfluoroalkyl substances on the growth and antioxidant response in marine Chlorella sp. *Environmental Pollution (1987)*, *252*(Pt A), 103–109. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.05.103

Rodea-Palomares et al 2012 in SCHEER final opinion on PFAS (Publication date 18 August 2022), available on-line at: https://health.ec.europa.eu/publications/scheer-scientific-opinion-draft-environmental-quality-standards-priority-substances-under-water_en

Pietropoli, E., Bardhi, A., Simonato, V., Zanella, M., Iori, D., Barbarossa, A., Giantin, M., Dacasto, M., De Liguoro, M., Pauletto, M. 2024. Comparative toxicity assessment of alternative versus legacy PFAS: Implications for two primary trophic levels in freshwater ecosystems. Journal of Hazardous Materials, 477,135269, https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.135269

SCHEER final opinion on PFAS (Publication date 18 August 2022), available on-line at: https://health.ec.europa.eu/publications/scheer-scientific-opinion-draft-environmental-quality-standards-priority-substances-under-water_en

Shi, J., Hu, M., Xia, Z., Zhang, J., Wang, Z., Li, L., & Zhao, Y. (2024). Influence of perfluoroalkyl substances, with focus on perfluorobutanoic acid on the responding characteristics and molecular mechanisms of *Thalassiosira pseudonana*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *285*, 117048-. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117048

Simpson, S. L., Liu, Y., Spadaro, D. A., Wang, X., Kookana, R. S., & Batley, G. E. (2021). Chronic effects and thresholds for estuarine and marine benthic organism exposure to perfluorooctane sulfonic acid (PFOS)-contaminated sediments: Influence of organic carbon and exposure routes. *The Science of the Total Environment*, *776*, 146008-. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146008

Sun, J., Wu, L., Feng, C., Ye, J. (2025). Effects of perfluorononanoic acid (PFNA) on membrane system, physiological and metabolic activities in *Microcystis aeruginosa. Pre-print. DOI: 10.2139/ssrn.5102412*

Wu, J.-Y., Gu, L., Hua, Z.-L., Wang, D.-W., Xu, R.-Y., Ge, X.-Y., Chu, K._J. (2022). Removal of per-, poly-fluoroalkyl substances (PFASs) and multi-biosphere community dynamics in a bacteria-algae symbiotic aquatic ecosystem. Environ. Pollut. 314, 120266 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120266.

Xu, D., LI, C., Chen, H., Shao, B. (2013). Cellular response of freshwater green algae to perfluorooctanoic acid toxicity. *Ecotoxicol. Environ. Saf., 88*, 103-107.

Xue, X., Gao, N., & Xu, F. (2022). Toxicity of perfluooctane sulfonate (PFOS) and perfluorobutane sulfonate (PFBS) to *Scenedesmus obliquus*: Photosynthetic characteristics, oxidative damage and transcriptome analysis. *Environmental Pollution (1987)*, *315*, 120397–120397. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120397

Yuan, L.Y. (2015). Effects of PFOS on Physiological and Biochemical Indices of *Scenedesmus obliquus* and *Danio rerio*. Master's Thesis, Shanghai Ocean University, Shanghai, China.

Zhang, L., Zheng, X., Liu, X., Li, J., Li, Y., Wang, Z., Zheng, N., Wang, X., & Fan, Z. (2023). Toxic effects of three perfluorinated or polyfluorinated compounds (PFCs) on two strains of freshwater algae: Implications for ecological risk assessments. *Journal of Environmental Sciences (China)*, *131*, 48–58. https://doi.org/10.1016/j.jes.2022.10.042

Zhu, Q., Asimtul, P., Bai, J., Sui, F., Lu, X., Mei, X., Liu, Y., Jiang, C., Wang, X., Song, C., & Fan, Y. (2025). Toxic effects of PFOA on *Nitzschia palea* and its apoptosis mechanism. *Algal Research (Amsterdam)*, *86*, 103892-. https://doi.org/10.1016/j.algal.2025.103892

3.2 Organismes aquatiques – Invertébrés

3.2.1 Introduction

Les producteurs primaires des écosystèmes aquatiques étant pour une très grande part des algues unicellulaires, les échelons trophiques à la base des chaînes alimentaires de ces écosystèmes sont essentiellement constitués d'invertébrés de taille allant de quelques dizaines de micromètres (consommateurs primaires planctoniques) à plusieurs centimètres (macro-invertébrés). La protection des écosystèmes aquatiques en lien par exemple avec la présence de polluants requiert donc la protection des populations d'invertébrés au sein de ces écosystèmes.

La diversité phylogénétique des invertébrés aquatiques est considérable et inclut des groupes dont la taxonomie et la biologie sont très éloignées, avec comme corolaire qu'ils présentent des sensibilités aux polluants souvent très différentes.

D'une manière pragmatique nous avons choisi de regrouper les données de toxicité relatives aux arthropodes (insectes et crustacés) d'une part, et les données relatives aux lophotrocozoaires (mollusques, annélides et rotifères) d'autre part. Bien que le nombre d'espèces d'invertébrés dulcicoles et marins soit très élevé, les données d'écotoxicité concernent pour la plupart un nombre réduit d'espèces, des espèces modèles pour la plupart.

3.2.2 Toxicité aiguë

Les tests de toxicité aiguë qui visent à déterminer la concentration en polluant qui entraîne des effets drastiques (mort, immobilisation) à court terme (quelques heures ou quelques jours) permettent de déterminer quels sont les groupes d'invertébrés les plus à risques. Par ailleurs, la EC_{50} (concentration qui entraîne 50% d'effet) est un paramètre relativement robuste parfois utilisé pour extrapoler les effets sur les populations en l'absence d'études des effets chroniques.

Le Tableau 3-3 montre que le PFOS est globalement la molécule la plus toxique, suivie du PFOA et du PFNA. Le GenX et l'APFO présentent également une toxicité aiguë (bien que faible) alors que tous les autres PFAS testés n'entraînent aucun effet aigu. Le cladocère *Moina micrura* et l'éphémère (insecte) *Neocloeon triangulifer* semblent particulièrement sensibles avec des LC_{50} de 0,55 mg/L et 0.082 mg/L respectivement, bien que ce soit la larve d'insecte (diptère) *Chironomus dilutus* qui ait présenté la plus forte sensibilité au PFOS (mais pas au PFOA) avec un taux de survie à 10 jours affecté déjà à une concentration de **0.0004 mg/L.**

Tableau 3-3 : Toxicité aiguë de différents PFAS envers les arthropodes aquatiques

Molécule	Espèce	Effet observé	LC50/NOEC (mg/L)	Références
PFOS	*Daphnia carinata*	Mortalité	LC50 48h : 8.8 NOEC 48h: 5	Logeshwaran et al. 2021
	Daphnia magna	Immobilisation	EC50 48h :23.4	Lu et al. 2015
	Daphnia magna	Immobilisation	EC50 48h :37.4	Ji et al 2008
	Daphnia magna	Mortalité	LC50 48h :63	Li 2009
	Daphnia magna	Mortalité	LC50 48h :19.7	Ding et al 2012
	Daphnia magna	Mortalité	LC50 48h :27	Environment Agency 2004*
	Daphnia magna	Mortalité	LC50 48h :67.82	Pietropoli 2024
	Moina micrura	Mortalité	LC50 48h: **0.550**	Razak et al 2023
		Battements coeur	> 0.1	
	Moina macropa	Immobilisation	EC50 48h: 17.95	Ji et al 2008
	Moina macropa	Immobilisation	EC50 48h: 28	Lee et al 2007
	Palaemon pugio	Mortalité	LC50 6h: 2.011	Chung et al. 2024
	Americamysis bahia	Mortalité	LC50 96h: 1.375	Chung et al. 2024
	Americamysis bahia	Mortalité	LC50 96h: 3.6	Environment Agency 2004*
	Neocardinia denticulata	Mortalité	LC50 48h : 57	Li 2009
	Chironomus dilutus	Survie 10 jours	NOEC **:<0,0004**	McCarthy et al. 2021
	Chironomus plumosus	Mortalité	LC50 96h: 182	Yang et al 2014
	Macrobrachium nipponense	Mortalité	LC50 96h: 20	Yang et al 2014
	Macrobrachium rosenbergii	Mortalité	LC50 96h: 0.68	Xu et al 2022
	Neocloeon triangulifer	Mortalité	LC50 96h: **0.082**	Soucek et al 2023
PFOA	*Daphnia carinata*	Mortalité	LC50 48h :78.2 NOEC 48h: 15	Logeshwaran et al. 2021
	Daphnia magna	Mortalité	LC50 48h :181	Li 2009
	Chydorus sphaericus	Mortalité	LC50 48h :91.1	Le & Peijnenburg 2013*
	Moina micrura	Mortalité	LC50 48h**: 0.475**	Razak et al 2023
		Battements coeur	>0.025	
	Chironomus dilutus	Survie 10 jours	NOEC : 26	McCarthy et al. 2021
	Neocardinia denticulata	Mortalité	LC50 4 jours : 454	Li 2009
	Chironomus plumosus	Mortalité	LC50 96h: 402	Yang et al 2014
	Macrobrachium nipponense	Mortalité	LC50 96h: 367	Yang et al 2014
	Neocloeon triangulifer	Mortalité	LC50 96h: 13.5	Soucek et al 2023
PFNA	*Daphnia magna*	Mortalité	LC50 48h :89	Lu et al. 2015
	Daphnia magna	Mortalité	LC50 48h :176.8	Pietropoli et al. 2024
	Chironomus dilutus	Survie 10 jours	NOEC : 150	McCarthy et al. 2021
	Hyalella azteca	Survie 7 jours	LC: **2.4**	Kadlec et al. 2024
PFBA	*Daphnia magna*	Mortalité	LC50 48h: > 1000	Pietropoli et al. 2024
	Chydorus sphaericus	Immobilisation	EC50 48h: 460	Ding et al 2012*
PFDA	*Daphnia magna*	Mortalité	LC50 48h: > 1000	Pietropoli et al. 2024
	Daphnia magna	Mortalité	LC50 48h: > 100	Hoke et al 2012
	Chironomus dilutus	Croissance 7 jours	EC50: **0.72**	Kadlec et al. 2024
PFBS	*Daphnia magna*	Mortalité	LC50 48h: > 1000	Pietropoli et al. 2024
	Chironomus dilutus	Survie 10 jours	EC50: **~1.5**	McCarthy et al. 2021
PFHpA	*Daphnia magna*	Mortalité	LC50 48h: > 1000	Pietropoli et al. 2024
	Chironomus dilutus	Survie 10 jours	NOEC: **3.47**	McCarthy et al. 2021
PFHpS	*Chironomus dilutus*	Croissance 7 jours	EC50 : 0.24	Kadlec et al. 2024
PFHxA	*Daphnia magna*	Mortalité	LC50 48h: > 1000	Pietropoli et al. 2024
	Daphnia magna	Immobilisation	EC50: 1048	Barmentlo e al 2015*
PFHxS	*Chironomus dilutus*	Survie 10 jours	NOEC: 49	McCarthy et al 2021
PFPeA	*Daphnia magna*	Mortalité	LC50 48h: > 1000	Pietropoli et al. 2024
	Daphnia magna	Mortalité	LC50 48h: > 112	Hoke et al 2012
GenX	*Daphnia magna*	Mortalité	LC50 48h: 674.4	Pietropoli et al. 2024
	Daphnia magna	Mortalité	LC50 48h: **102**	Hoke et al 2016
APFO	*Daphnia magna*	Mortalité	LC50 48h: 475.8	Pietropoli et al. 2024

*références issues du rapport du SCHEER 2022. – en rouge, valeurs les plus basses

Une relation directe entre la longueur des chaînes des PFAS et leur toxicité est relevée par plusieurs études, les molécules avec les chaînes les plus longues étant les plus toxiques. (Barmentlo et al., 2015 ; Buck et al., 2011).

Les données de toxicité des PFAS vis-à-vis des invertébrés lophotrocozoaires disponibles concernaient essentiellement les mollusques et les rotifères (Tableau 3-4). On constate comme dans le cas des arthropodes, que le PFOS est plus toxique pour ces organismes que les autres PFAS testés. Il apparaît clairement que les arthropodes sont considérablement plus sensibles aux PFAS (du moins aux cinq molécules testées chez les invertébrés non-arthropodes) que les lophotrocozoaires (au moins 42 500 fois plus sensibles au PFOS et 350 fois plus sensibles au PFOA).

Tableau 3-4 : Toxicité aiguë de différents PFAS envers les invertébrés non arthropodes (en rouge les valeurs minimales)

Molécule	Espèce	Effet observé	LC50/NOEC (mg/L)	Références
PFOS	*Brachionus calyciflorus*	Mortalité	LC50 24h : 61.8	Zhang et al 2013
	Physa acutata	Mortalité	Survie 4j: 178	Li 2009
	Unio complanatus	Mortalité	Survie 4j: 57	Dottar & Kruger 2000b dans Yang et al 2014
	Dugesia japonica	Mortalité	Survie 4j: 23	Li 2009
	Cipangopaludina cathayensis	Mortalité	Survie 4j: 247	Yang et al 2014
	Limnodrilus hoffmeisteri	Mortalité	Survie 4j: 121	Yang et al 2014
	Lampsilis siliquoidea	Comportement	EC50 48h: 18	Hazelton et al 2012
	Ligumia recta	Comportement	EC50 48h: **17**	Hazelton et al 2012
	Tritia obsoleta	Mortalité	Survie 4j: 1559	Chung et al. 2024
PFOA	*Brachionus calyciflorus*	Mortalité	LC50 24h :**150**	Zhang et al 2013
	Physa acutata	Mortalité	Survie 4j: 672	Li 2009
	Dugesia japonica	Mortalité	Survie 4j: 337	Li 2009
	Cipangopaludina cathayensis	Mortalité	Survie 4j: 740	Yang et al 2014
	Limnodrilus hoffmeisteri	Mortalité	Survie 4j: 568	Yang et al 2014
	Lampsilis siliquoidea	Comportement	EC50 48h: 163	Hazelton et al 2012
	Ligumia recta	Comportement	EC50 48h: 161	Hazelton et al 2012
PFBA	*Brachionus calyciflorus*	Mortalité	LC50 24h :110	Wang et al 2014
PFHxA	*Brachionus calyciflorus*	Mortalité	LC50 24h :140	Wang et al 2014
PFPeA	*Brachionus calyciflorus*	Mortalité	LC50 24h :130	Wang et al 2014

Brachionus calyciflorus: rotifère
Physa acutata : mollusque gastéropode
Unio complanatus : mollusque bivalve
Dugesia japonica : planaire (plathelminthes turbellariés)
Cipangopaludina cathayensis : mollusque gatéropode
Limnodrilus hoffmeisteri : annélide oligochaete
Lampsilis siliquoidea : mollusque bivalve
Cipangopaludina cathayensis: mollusque gastéropode
Lampsilis siliquoidea : mollusque bivalve
Ligumia recta: mollusque bivalve
Tritia obsoleta : mollusque gastéropode

3.2.3 Effets chroniques et subaigus

Les études menées à des concentrations subaiguës ne montrent pas de grande différence dans les concentrations d'effet pour le PFOS et le PFOA avec les plus sensibles des tests aigus (Tableau 3-5). En revanche, les incubations plus longues menées par Kadlec et al 2024 et McCarthy et al 2021 ont permis de mettre en évidence des concentrations d'effets des PFAS autres le PFOS/PFOA, même si ces concentrations sont bien plus élevées que les concentrations attendues dans l'environnement.

Tableau 3-5 : Toxicité chronique/subaiguë de différents PFAS envers les arthropodes aquatiques (en rouge les valeurs minimales)

Molécule	Espèce	Effet observé	Concentration d'effet (mg/L)	Références
PFOS	*Daphnia carinata*	Reproduction (21j)	LOEC : 0.001	Logeshwaran et al. 2021
		Génotoxique (test comètes)	LOEC : 1	
	Ceriodaphnia dubia	Reproduction ASTM 2002 -3 broods	7j EC50 :16	Kadlec et al 2024
	Hyalella azteca	Croissance ASTM 2020 – 7 jours	7j EC50 :20.1	Kadlec et al 2024
	Chironomus dilutus	Croissance ASTM 2020 – 7 jours	7j EC50 :0.025	Kadlec et al 2024
	Chironomus dilutus	Croissance – 20 jours	NOEC : **0.0021**	McCarthy et al. 2021
PFOA	*Daphnia carinata*	Reproduction (21j)	LOEC : **0.1**	Logeshwaran et al. 2021
		Génotoxique (test comètes)	LOEC : 10	
	Hyalella azteca	Reproduction	42 j EC50 :2.29	Bartlett et al 2021
	Hyalella azteca	Croissance	7j EC50 : 9.6	Kadlec et al 2024
	Ceriodaphnia dubia	Reproduction	7j EC50 : 37.3	Kadlec et al 2024
	Chironomus dilutus	Croissance	7j EC50 : 93.2	Kadlec et al 2024
	Chironomus dilutus	Survie 20 jours	NOEC : 59.4	McCarthy et al 2021
PNFA	*Ceriodaphnia dubia*	Reproduction	7j EC50 : 26.2	Kadlec et al 2024
	Hyalella azteca	Croissance	7j EC50 : 2.4	Kadlec et al 2024
	Chironomus dilutus	Croissance	7j EC50 : 3.53	Kadlec et al 2024
	Chironomus dilutus	Survie 20 jours	NOEC : **1.36**	McCarthy et al 2021
PFBA	*Ceriodaphnia dubia*	Reproduction	7j EC50 : >206	Kadlec et al 2024
	Hyalella azteca	Croissance	7j EC50 : >180	
	Chironomus dilutus	Croissance	7j EC50 : >180	
	Gammarus spp.	Ingestion nourriture 12 jours	LOEC : 0.00001	Porseryd et al 2024
PFDA	*Ceriodaphnia dubia*	Reproduction	7j EC50 : 14	Kadlec et al 2024
	Hyalella azteca	Croissance	7j EC50 : 0.85	Kadlec et al 2024
	Chironomus dilutus	Croissance	7j EC50 : **0.72**	Kadlec et al 2024
PFBS	*Ceriodaphnia dubia*	Reproduction	7j EC50 :>223	Kadlec et al 2024
	Hyalella azteca	Croissance	7j EC50 : >192	Kadlec et al 2024
	Chironomus dilutus	Croissance	7j EC50 : >282	Kadlec et al 2024
	Chironomus dilutus	Survie 20 jours	NOEC : 42.7	McCarthy et al 2021
PFHpA	*Chironomus dilutus*	Survie 20 jours	NOEC :2.46	McCarthy et al 2021
PFHpS	*Chironomus dilutus*	Croissance	7j EC50 : 0.24	Kadlec et al 2024
PFHxA	*Ceriodaphnia dubia*	Reproduction	7j EC50 : 321	Kadlec et al 2024
	Hyalella azteca	Croissance	7j EC50 : **147**	Kadlec et al 2024
	Chironomus dilutus	Croissance	7j EC50 : 664	Kadlec et al 2024
PFHxS	*Ceriodaphnia dubia*	Croissance	7j EC50 : 26.4	Kadlec et al 2024
	Hyalella azteca	Croissance	7j EC50 : 47	Kadlec et al 2024
	Chironomus dilutus	Croissance	7j EC50 : 18.3	Kadlec et al 2024
	Chironomus dilutus	Survie 20j	NOEC : **0.93**	McCarthy et al 2021

PFNS	*Ceriodaphnia dubia* *Hyalella azteca* *Chironomus dilutus*	Reproduction Croissance Croissance	7j EC50 : 7.7 7j EC50 : 11.1 7j EC50 : **0.013**	Kadlec et al 2024 Kadlec et al 2024 Kadlec et al 2024
FBSA	*Ceriodaphnia dubia* *Hyalella azteca* *Chironomus dilutus*	Reproduction Croissance Croissance	7j EC50 : 6.9 7j EC50 : **0.41** 7j EC50 : 10.9	Kadlec et al 2024 Kadlec et al 2024 Kadlec et al 2024
FHxSA	*Ceriodaphnia dubia* *Hyalella azteca* *Chironomus dilutus*	Reproduction Croissance Croissance	7j EC50 : 1.3 7j EC50 **: 0.10** 7j EC50 : 072	Kadlec et al 2024 Kadlec et al 2024 Kadlec et al 2024
FOSA	*Ceriodaphnia dubia* *Hyalella azteca* *Chironomus dilutus*	Reproduction Croissance Croissance	7j EC50 : 0.54 7j EC50 : 0.0017 7j EC50 **: 0.0011**	Kadlec et al 2024 Kadlec et al 2024 Kadlec et al 2024
6:2 FTS	*Ceriodaphnia dubia* *Hyalella azteca* *Chironomus dilutus*	Reproduction Croissance Croissance	7j EC50 : 212 7j EC50 : **14.3** 7j EC50 : 80.8	Kadlec et al 2024 Kadlec et al 2024 Kadlec et al 2024

Concernant les invertébrés autres que les arthropodes, seules quelques études chroniques sur le rotifère *Brachionus calyciflorus* sont disponibles. Les concentrations d'effets du PFOS et PFOA sur la reproduction de cette espèce sont inférieures à celles impactant leur survie. Zhang et al (2014) démontrent un impact négatif sur la production d'œufs de résistance et une augmentation du taux de mixis à des concentrations de ces deux molécules de 0.25 mg/L, soit à une concentration 247 (PFOS) et 600 (PFOA) fois inférieure à la EC50 aiguë. Ces mêmes auteurs ont démontré l'impact négatif de ces molécules sur les paramètres démographiques et la taille des individus et de leurs œufs et ce dès 0.25 mg/L (Zhang et al, 2013).

Par ailleurs des études basées sur des outils biomoléculaires démontrent les effets des PFAS au niveau cellulaire et infracellulaire.

Liu et Gin (2018) démontrent que le PFOS, le PFOA, le PFDN et le PFDA induisent des effets d'immunotoxicité sur les hématocytes d'un mollusque bivalve et ce à des concentrations de 100µg/L voire 10 µg/L pour le PFDA qui entraînent une baisse des activités liées au système immunitaire de 50% avec une dose de 100 µg/L.

Dans une étude basée sur le cladocère *Daphnia magna* exposé à 22 PFAS, l'analyse du transcriptome et la détermination des tPODs (transcriptomic point of departure, c'est-à-dire la concentration à laquelle les RNAs sont modifiés par l'exposition) montrent que ce paramètre est très sensible. Une comparaison avec les EC50 mesurées par Kadlec et al (2014) montre que les tPODs de *D. magna* pour PFOA, PFNA, FHxSA, and PFHxS sont au moins deux ordres de grandeur inférieurs et sont pour la plupart compris entre 9.9 to 350 µg/L (Villeneuve et al., 2024).

Dans une étude métabolomique menée sur un amphipode d'Australie, les auteurs constatent des modifications du métabolome à des concentrations de 0.03/0.04 µg/L pour le PFOS, le GenX et le PFHxS (Sinclair et al 2022).

Ces études outre l'intérêt qu'elles présentent pour élucider les mécanismes d'action des PFAS indiquent que les méthodes de test classiques sous-estiment peut-être le risque lié à ces molécules.

3.2.4 Bibliograhie

Barmentlo, S.H., Stel, J.M., van Doorn, M., Eschauzier, C., de Voogt, P., Kraak,M.H.S. 2015. Acute and chronic toxicity of short chained perfluoroalkyl substances to *Daphnia magna*, Environmental Pollution, Volume 198, 2015, Pages 47-53, ISSN 0269-749.https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.12.025.

Bartlett, AJ, De Silva, AO, Schissler, DM, Hedges, AM., Brown, LR., Shires, K., Miller, J., Sullivan, C., Spencer, C., Parrott, J.M. 2021. Lethal and sublethal toxicity of perfluorooctanoic acid (PFOA) in chronic tests with *Hyalella azteca* (amphipod) and early-life stage tests with *Pimephales promelas* (fathead minnow). Ecotoxicol Environ Saf. 207:111250. doi:10.1016/j.ecoenv.2020.111250.

Buck, R.C., Franklin, J., Berger, U., Conder, J.M., Cousins, I.T., de Voogt, P., Jensen, A.A., Kannan, K., Mabury, S.A. and van Leeuwen, S.P. 2011. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: Terminology, classification, and origins. Integr Environ Assess Manag, 7: 513-541. https://doi.org/10.1002/ieam.258

Chung, K.W., Key, P.B., Tanabe, P., DeLorenzo, M.E. 2024. Effects of Temperature and Salinity on Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) Toxicity in Larval Estuarine Organisms. Toxics 12, 267. https://doi.org/10.3390/ toxics12040267.

Ding, G.-H., Frömel, T., van den Brandhof, E.-J., Baerselman, R. and Peijnenburg, W.J.G.M. 2012. Acute toxicity of poly- and perfluorinated compounds to two cladocerans, *Daphnia magna* and *Chydorus sphaericus*. Environmental Toxicology and Chemistry, 31: 605-610. https://doi.org/10.1002/etc.1713

Environment Agency. 2004. Environmental Risk Evaluation Report : Perfluorooctanesulphonate (PFOS)

Hazelton, P.D., Cope, W.G., Pandolfo, T.J., Mosher, S., Strynar, M.J., Barnhart, M.C. and Bringolf, R.B. 2012. Partial life-cycle and acute toxicity of perfluoroalkyl acids to freshwater mussels. Environmental Toxicology and Chemistry, 31: 1611-1620. https://doi.org/10.1002/etc.1866

Hoke, R.A.., Bouchelle, L.D., Ferrel, B.D., Buck, R.C. 2012. Comparative acute freshwater hazard assessment and preliminary PNEC development for eight fluorinated acids. Chemosphere 87 7 (2012): 725-33 .

Ji, K, Kim, Y, Oh, S, Ah,n B, Jo, H, Choi, K. 2008. Toxicity of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid on freshwater macroinvertebrates (*Daphnia magna* and *Moina macrocopa*) and fish (*Oryzias latipes*). Environ Toxicol Chem. 27(10):2159-2168. doi:10.1897/07-523.1

Kadlec, SM, Backe, WJ, Erickson, RJ, Hockett, JR, Howe, SE, Mundy, ID, Piasecki, E, Sluka, H, Votava, LK, Mount, DR. 2024. Sublethal Toxicity of 17 Per- and Polyfluoroalkyl Substances with Diverse Structures to *Ceriodaphnia dubia*, *Hyalell azteca*, and *Chironomus dilutus*. Environ Toxicol Chem. 43(2):359-373. doi: 10.1002/etc.5784. Epub 2023 Dec 20. Erratum in: Environ Toxicol Chem. 2024 Nov;43(11):2467. doi: 10.1002/etc.5999. PMID: 37933805.

Le, T.T., Peijnenburg, WJGM. 2013. Modeling toxicity of mixtures of perfluorooctanoic acid and triazoles (triadimefon and paclobutrazol) to the benthic cladoceran *Chydorus phaericus*. Environ Sci Technol 47, : 6621–6629.

Lee C, Kim H, Choi K. 2007. Toxicity assessment of PFOA and PFOS using freshwater flea *Moina macrocopa*. J Environ Toxicol **22**: 271–277.

Logeshwaran, P., Anithadevi, K. S., Aravind, S., Kurunthachalam, K., Ravi, N., Mallavarapu, M. 2021. Exposure to perfluorooctanesulfonate (PFOS) but not perflurorooctanoic acid (PFOA) at ppb concentration induces chronic toxicity in *Daphnia carinata*; Science of

The Total Environment, 769,2021,144577; https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144577

Li, MH. Toxicity of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid to plants and aquatic invertebrates. 2009. Environ Toxicol. 24(1):95-101. doi: 10.1002/tox.20396. PMID: 18461560.

Liu, C, Gin, KY. 2018. Immunotoxicity in green mussels under perfluoroalkyl substance (PFAS) exposure: Reversible response and response model development. *Environ Toxicol Chem*. 37(4):1138-1145. doi:10.1002/etc.4060

Lu, G., Liu, J., Sun, L.S., & Yuan, L. 2015. Toxicity of perfluorononanoic acid and perfluorooctane sulfonate to *Daphnia magna*. Water science and engineering, 8, 40-48.

McCarthy, C.J., Roark, S.A., Wright, D., O'Neal, K., Muckey, B., Stanaway, M., Rewerts, J.N., Field, J.A., Anderson, T.A. and Salice, C.J. (2021), Toxicological Response of Chironomus dilutus in Single-Chemical and Binary Mixture Exposure Experiments with 6 Perfluoralkyl Substances. Environ Toxicol Chem, 40: 2319-2333. https://doi.org/10.1002/etc.5066

Pietropoli, E., Bardhi, A., Simonato, V., Zanella, M., Iori, D., Barbarossa, A., Giantin, M., Dacasto, M., De Liguoro, M., Pauletto, M. 2024. Comparative toxicity assessment of alternative versus legacy PFAS: Implications for two primary trophic levels in freshwater ecosystems. Journal of Hazardous Materials, 477,135269, https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.135269

Porseryd T, Larsson J, Lindman J, et al. Effects on food intake of Gammarus spp. after exposure to PFBA in very low concentrations. Mar Pollut Bull. 2024;202:116369. doi:10.1016/j.marpolbul.2024.116369

Razak, M.R., Aris, A.Z., Zainuddin, A.H., Yusoff, F.M., Balia Yusof, Z.N., Kim, S.D., Kim, K.W. 2023. Acute toxicity and risk assessment of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanesulfonate (PFOS) in tropical cladocerans *Moina micrura*. 2023. Chemosphere, Volume 313,137377, https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.1373.

Sinclair, G.M.; Long, S.M.; Singh, N.; Coggan, T.L.; Askeland, M.P.J.; Jones, O.A.H. Exposure to Environmentally Relevant Levels of PFAS Causes Metabolic Changes in the Freshwater Amphipod *Austrochiltonia subtenuis*. Metabolites 2022, 12, 1135. https://doi.org/ 10.3390/metabo12111135

SCHEER final opinion on PFAS (Publication date 18 August 2022), available on-line at: https://health.ec.europa.eu/publications/scheer-scientific-opinion-draft-environmental-quality-standards-priority-substances-under-water_en

Soucek, D.J., Dorman, R.A., Pulster, E.L., Perrotta, B.G.,. Walters, D.M.and Jeffery A. Steevens. 2023. Perfluorooctanesulfonate Adversely Affects a Mayfly (*Neocloeon triangulifer*) at Environmentally Realistic Concentrations Environmental Science & Technology Letters 2023 10 (3), 254-259. DOI: 10.1021/acs.estlett.3c00056

Villeneuve, D.L., Blackwell, B.R., Bush, K., Harrill, J., Harris, F., Hazemi, M., Le, M., Stacy, E. and Flynn, K.M. (2024), Transcriptomics-Based Points of Departure for *Daphnia magna* Exposed to 18 Per- and Polyfluoroalkyl Substances. Environ Toxicol Chem. https://doi.org/10.1002/etc.5838

Wang, Y., Niu, J., Zhnag, L., Shi, J. 2014. "Toxicity assessment of perfluorinated carboxylic acids (PFCAs) towards the rotifer *Brachionus calyciflorus*." The Science of the total environment 491-492: 266-70 .

Xu, J., Jiang, M.,Wu, H., Zheng, L., Liu, X. 2022. Effects of PFOS on the metabolism and antioxidant enzymes of juvenile *Macrobrachium rosenbergii*. J. Fish. Sci. China, 29, 562–573.

Yang, S., Xu, F., Wu, F., Wang, S., Zheng, B. 2014. Development of PFOS and PFOA criteria for the protection of freshwater aquatic life in China. The Science of the total environment vol. 470-471: 677-83. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.09.094

Zhang, L., Niu, J., Li, Y., Wang, Y., Sun, D. 2013. Evaluating the sub-lethal toxicity of PFOS and PFOA using rotifer *Brachionus calyciflorus*. Environ Pollut. 180:34-40. doi:10.1016/j.envpol.2013.04.031

Zhang, L., Niu, J., Li, Y., Wang, Y , Huang, Q. 2014. Chronic effects of PFOA and PFOS on sexual reproduction of freshwater rotifer *Brachionus calyciflorus*. Chemosphere 114: 114-20

3.3 Organismes aquatiques - Vertébrés

3.3.1 Introduction

En raison de leur durabilité, de leur potentiel de bioaccumulation et de leurs effets négatifs sur les organismes vivants, les PFAS ont suscité beaucoup d'attention dans le monde entier.

Ainsi, les effets délétères que les PFAS peuvent induire sur les écosystèmes aquatiques sont devenus une préoccupation majeure en raison de leur utilisation à grande échelle dans des concentrations croissantes et d'une libération constante dans l'environnement aquatique. De nombreuses études se sont donc intéressées à la toxicité de plusieurs composés de cette famille sur les vertébrés aquatiques et ont révélé que les espèces aquatiques, et en particulier les poissons, étaient effectivement bien affectés par ces PFAS et démontraient une toxicité sur le système immunitaire, la reproduction, les fonctions hépatiques, métaboliques et rénales, le système nerveux, et le développement embryo-larvaire (Nayak et al., 2023). En outre, l'utilisation d'organismes modèles tels que le poisson zèbre (*Danio rerio*) et le médaka (*Oryzias latipes*), a permis l'étude de la toxicité aiguë et chronique des PFAS, dont les données acquises sont essentielles à l'évaluation du risque environnemental.

3.3.2 Toxicité aiguë : concentrations létales

Plusieurs études ont évalué les effets d'une toxicité aiguë chez les poissons, c'est-à-dire des contaminations de courte durée à des concentrations élevées en utilisant le protocole OECD 236 qui permet d'évaluer la concentration létale à 50% (LC50) après 96h d'exposition à un polluant (Godfrey et al., 2017; Mahoney et al., 2023) ou des expositions un peu plus longues allant jusque 144h, soit 6 jours post-fécondation du poisson zèbre (Ulhaq et al., 2013; Wang et al., 2013). Parmi les PFAS repris sur le Tableau 3-6, le PFOS et ses alternatives, à savoir l'OBS (Sodium p-perfluorous nonenoxybenzene sulfonate) et le F-53B (6:2 chlorinated polyfluorinated ether sulfonate) présentaient des LC_{50} relativement proches, entre 2,5 mg/L pour l'espèce la plus sensible et 79,1 mg/L pour la moins sensible, chez le poisson zèbre adultes (*Danio rerio*), les têtards de grenouille à point noir (*Pelophylax nigromaculatus)* et la truite arc-en-ciel (*Onconrynchus mykiss*) (Mahoney et al., 2023; Sharpe et al., 2010; Wang et al., 2013; Xu et al., 2017).

Les tests de toxicité aiguë montrent également une grande sensibilité de certaines espèces telles que les larves de dorades coryphènes (*Coryphaena hippurus*) dont la LC_{50}-48h pour le PFOA était de seulement 2,6 mg/L contre 473 mg/L pour les larves de poisson zèbre (Gebreab et al., 2022). Cela pourrait être dû à la différence de salinité du milieu de vie des deux espèces, l'une étant d'eau de mer et l'autre d'eau douce. Quant aux LC_{50} des autres PFAS, elles étaient, pour la plupart, largement au-dessus de 100 mg/L et poseraient donc *a priori* moins de risque pour l'environnement.

Or, l'évaluation de la concentration à laquelle des effets sont observés pour 50% des individus (EC_{50}, *i.e.* présence d'œdème, malformations, taux d'éclosion, absence de circulation sanguine et pigmentation réduite) sur les larves de poisson zèbre démontre des effets délétères bien en-deçà des LC_{50}, avec notamment la présence d'œdème péricardique à 5 mg/L de PFDA ou de courbure spinale à 16 mg/L de PFNA (Ulhaq et al., 2013). Ces valeurs de LC_{50} apportent donc peu d'informations sur la toxicité réelle des PFAS et des études sur les toxicités spécifiques des différentes fonctions physiologiques apparaissent indispensables afin de préciser les concentrations réellement à risque pour l'environnement.

Tableau 3-6 : Concentration létale à 50% (LC50) de différents PFAS chez des espèces aquatiques

PFAS	EC50 (mg/L)	Toxicité aiguë (mg/L)	Stade	Species	Nom Commun	References
PFOS		LC50 à 14 jours : 10,5	Larve	*Pimephales promelas*	*Tête de boule*	Ding et al. 2011
		LC50 à 96h : 79,08	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Mahoney et al. 2023
		LC50 à 48h :1,97 (1,64–2,16)		*Cyprinodon variegatus*	*Fondule tête de mouton*	
		LC50 à 96h : 22,2	Adulte	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Sharpe et al. 2010
		LC50 à 96h : 2,5	Adulte	*Onchorynchus mykiss*	*Truite arc-en-ciel*	Sharpe et al. 2010
	1,5 (1,1–1,9)	LC50 à 144h > 10	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Ulhaq et al. 2013
OBS		LC50 à 96h : 25,5	Adulte	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Xu et al. 2017
		LC50 à 96h : 28,4	Tétard	*Pelophylax nigromaculatus*	*Grenouille à point noir*	Xu et al. 2017
F-53B		LC50 à 96h : 15,5	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Wang et al. 2013
PFOA		LC50 à 96h : 473	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Godfrey et al. 2017
		LC50 à 120h : 561,01	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Wang et al. 2022
		LC50 à 48h : 4 (2,6)	Larve	*Coryphaena hippurus*	*Dorade coryphène*	Gebreab et al. 2022
	350 (290–430)	LC50 à 144h : 430 (290–710)	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Ulhaq et al. 2013
PFBA		LC50 à 96h : 13795	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Godfrey et al. 2018
		LC50 à 120h > 10000	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Wang et al. 2022
	2200 (1200–22000)	LC50 à 120h > 3000	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Ulhaq et al. 2013
PFHxA		LC50 à 120h : 8394,5	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Wang et al. 2022
PFBS	450 (350–600)	LC50 à 144h > 3000	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Ulhaq et al. 2013
PFDA	5,0 (3,8–6,6)	LC50 à 144h > 3000	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Ulhaq et al. 2013
PFNA	16 (7,7–450)	LC50 à 144h > 10	Larve	*Danio rerio*	*Poisson zèbre*	Ulhaq et al. 2013
HFPO-DA		LC50 à 48h : 20 (11-31)	Larve	*Coryphaena hippurus*	*Dorade coryphène*	Gebreab et al. 2022
PFDMMOBA		LC50 à 48h : 10 (4-19)	Larve	*Coryphaena hippurus*	*Dorade coryphène*	Gebreab et al. 2022
PFO2DA		LC50 à 48h : 1,1 (0,2-3,8)	Larve	*Coryphaena hippurus*	*Dorade coryphène*	Gebreab et al. 2022
PFO3TDA		LC50 à 48h : 7 (4-10)	Larve	*Coryphaena hippurus*	*Dorade coryphène*	Gebreab et al. 2022

3.3.3 Immunotoxicité

Que ce soit dans le milieu naturel ou en aquaculture, la santé des poissons est étroitement liée au bon fonctionnement de leur système immunitaire. Plusieurs études ont confirmé que le système immunitaire était une cible des PFAS avec une immunosuppression, une induction significative des macrophages et des neutrophiles et une modification de l'expression de gènes et de marqueurs liés à l'immunité (Guillette et al., 2020; Roland et al., 2013; Tang et al., 2023).

Plus particulièrement, les PFAS activeraient les gènes en aval du récepteur Toll-like (TLR), mettant en évidence le rôle déterminant du TLR dans les effets immunomodulateurs des PFAS (Tang et al., 2023). Une autre étude a montré que des perches communes (*Perca fluviatils*) collectées sur un site contaminé par les PFAS présentaient des quantités plus faibles de lymphocytes et de granulocytes par rapport aux perches du site de référence (Birgersson et al., 2021). Des concentrations sériques croissantes de PFAS (PFOS, PFBA, PFOA et PFNA) ont été corrélées positivement avec une augmentation de l'activité du lysozyme (Guillette et al., 2020; Tang et al., 2023). De même, la longueur de la chaîne de carbone serait un paramètre induisant des différences dans les réponses immunotoxiques des PFAS avec une augmentation de l'immunotoxicité corrélée avec de plus longues chaines carbonées (Tang et al., 2023).
L'immunosuppression induite par les PFAS pourrait avoir des effets délétères dramatiques sur la résistance des poissons sauvages ou en élevage à une infection par un pathogène. En effet,

Tang et al. (2023) ont démontré que des larves de poissons zèbres exposées à 10 µg/L de PFBA, PFOA, ou PFNA et infectées avec 10^7 CFU/mL de la bactérie pathogène *Vibrio parahemolyticus* avaient une résistance antibactérienne significativement affaiblie (avec des taux de mortalité de respectivement 65, 80 et 95 %) par rapport au contrôle (taux de mortalité d'environ 45 %) (Tang et al., 2023).

3.3.4 Perturbation endocrinienne

Comme chez les mammifères, plusieurs études ont mis en évidence des perturbations de la fonction thyroïdienne par les PFAS chez les poissons (Birgersson et al., 2021; Chen et al., 2018; Kim et al., 2021; Q. Wang et al., 2023). En effet, Chen et al. (2018) ont montré que l'exposition chronique à 0,25 mg/L de PFOS pendant 120 jours modifiait la structure des cellules folliculaires de la thyroïde chez le poisson zèbre et induisait des troubles de la sécrétion de T4 et de T3. En outre, des analyses biochimiques des hormones thyroïdiennes (HT) et des profils de transcription liés à l'axe Hypothalamo-Pituitaire-Thyroïdien (HPT) ont démontré qu'une inhibition de la croissance induite par l'OBS résultait d'une altération de la synthèse des HT, leur transfert, leur couplage avec les récepteurs et la conversion de T4 en T3, de façon similaire à ce qui était observé pour le PFOS mais avec des effets plus intenses. De plus, des perches communes prélevées dans une zone contaminée aux PFAS avaient des niveaux d'expression des ARNm codant pour les enzymes métabolisant les hormones thyroïdiennes (*dio2* et *dio3*) et le récepteur α de la thyroïde (*thra*) significativement différentes par rapport aux poissons du site de référence (Birgersson et al., 2021).

Bien que moins étudiées, d'autres perturbations endocriniennes des PFAS ont été mises en évidence sur le tête de boule *Pimephales promelas* où l'exposition au FC8-diol (1H,1H,8H,8H-perfluorooctane-1,8-diol), au FC10-diol (1H,1H,10H,10H-perfluorodecane-1,10-diol) et au FC8-DOD (1H,1H,8H,8H-perfluoro-3,6-dioxaoctane-1,8-diol) a entraîné l'augmentation de l'expression des transcrits codant pour la vitellogénine et le récepteur alpha des œstrogènes, ainsi qu'une répression du facteur de croissance analogue à l'insuline et de l'apolipoprotéine (Villeneuve et al., 2023). De plus, des médaka marins (Orizyas melastigma) exposés au PFBS ont vu leurs niveaux de 17β-estradiol (E2) et de testostérone (T) diminuer de manière significative et cette perturbation des hormones sexuelles a produit un effet anti-oestrogénique (Tang et al., 2020).

3.3.5 Effet sur le tractus gastro-intestinal et son microbiote associé

Le tractus gastro-intestinal étant l'une des voies d'entrée et d'élimination principales des PFAS chez les poissons, l'épithélium intestinal et son microbiote associé pourraient être affectés par ces polluants.

Si de nombreuses études référencent les effets des PFAS sur l'intégrité de l'intestin chez la souris (Li et al., 2022), très peu de données sont disponibles chez les vertébrés aquatiques. Néanmoins, une étude a montré que l'exposition aux PFOS induisait de multiples anomalies structurelles dans l'intestin, notamment la pycnose des noyaux et des microvillosités de surface inégales dans les cellules épithéliales cylindriques chez la larve de poisson zèbre *Danio rerio* (Chen et al., 2014). En outre, chez ce poisson, les expositions aux PFAS tels que l'OBS, le PFOA, l'acide hexafluoropropylene oxide-dimer (HFPO-DA) et l'acide hexafluoropropylene oxide-trimer (HFPO-TA) ont induit une dysbiose du microbiote intestinal avec notamment une diminution du phylum normalement présent, les Protéobactéries, connues pour être impliquées

dans la digestion, le métabolisme énergétique, la régulation de l'immunité (Wang et al., 2020; G. Wang et al., 2023).

Un autre phylum, les Firmicutes, dont l'abondance relative était augmentée par les PFAS, ont été décrites précédemment comme impliquées dans le dysfonctionnement métabolique de l'intestin, l'accumulation de graisse et le poids corporel du poisson zèbre (Feng et al., 2021). Ce même phylum a également été identifié chez des tortues du Murray d'eau douce sauvages *Emydura macquarii macquarii* exposées à des PFAS dans le milieu naturel (Beale et al., 2022a). Le rapport Firmicutes/Bacteroidetes passant de 1,4 sur le site de référence à 5,5 sur le site contaminé par les PFAS suggère un stress de l'hôte et un dysfonctionnement du microbiome intestinal.

3.3.6 Hépatotoxicité et effets métaboliques

Il a été décrit précédemment que le foie est l'un des organes qui bio accumulent le plus les PFAS. Cet organe est l'acteur principal des mécanismes de détoxification chez les poissons. Plusieurs études ont mis en évidence une modification de l'expression des gènes dans le foie de poissons exposés à des PFAS (Dale et al., 2022; Gadi et al., 2023; Ulhaq and Tse, 2024). En effet, l'exposition de tranches de foie de morue de l'Atlantique *Gadus morhua* pendant 48h au PFOS, au PFOA et au PFNA seuls ou en mélange a induit des modifications significatives de gènes impliqués dans les voies liées au stress oxydatif, au métabolisme du cholestérol et aux récepteurs nucléaires (Dale et al., 2022). En outre, une autre étude a démontré que des expositions aiguës ou chroniques de PFOA altéraient l'expression de gènes impliqués dans les processus inflammatoires, la réponse aux protéines non-repliées, la sénescence et la signalisation lipogénique chez des embryons de poisson zèbre et des juvéniles âgés de deux mois (Gadi et al., 2023). Les auteurs ont également suggéré que le PFOA pourrait promouvoir la stéatose hépatique non-alcoolique.

Par ailleurs, une étude récente chez la carpe commune *Cyprinus carpio* révèle que les PFAS de nouvelle génération, 6:6 et 8:8 PFPiAs, induisent également une hépatotoxicité avec la présence de nécrose cellulaire, d'apoptose et de stéatose (M. Liu et al., 2023). Les auteurs indiquent que la stéatose hépatique observée était principalement attribuée au dérèglement du métabolisme lipidique du foie, avec des mécanismes spécifiques au sexe ; le foie des femelles montrant une inhibition de la décomposition oxydative des acides gras (AG) alors que le foie des mâles avait une accumulation excessive de lipides (M. Liu et al., 2023). Wang et al. (2020) ont d'ailleurs mis en évidence que l'OBS, l'alternative au PFOS, modifiait les métabolites qui appartenaient aux voies métaboliques des acides aminés, des pyrimidines et des purines.

Des observations similaires ont pu être faites chez des tortues d'eau douce *Emydura macquarii macquarii* exposées à des niveaux élevés de PFAS dans le milieu naturel (Beale et al., 2022b). L'étude des profils protéiques, lipidiques et métaboliques a démontré une augmentation du métabolisme des purines, des glycérophosphocholines et une réponse immunitaire innée, suggérant une réponse inflammatoire, combinée à une altération du transport et de l'activité de liaison des lipides. La dysrégulation des processus métaboliques et, plus particulièrement, le métabolisme lipidique ont largement été mis en évidence dans la littérature (Y. Liu et al., 2023; Yang et al., 2023). L'analyse du protéome hépatique chez la morue atlantique exposée à des PFAS a démontré une altération des voies liées à la dégradation des lipides, dont la surexpression des enzymes impliquées dans la dégradation des acides gras, telles que celles participant à la β-oxydation des acides gras, et des enzymes appartenant au catabolisme lipidique (Dale et al., 2022).

3.3.7 Toxicité rénale

Bien que le rein ait été désigné comme un lieu de bioaccumulation des PFAS et d'élimination chez les poissons (Consoer et al., 2016, 2014), très peu de données existent quant à leurs effets sur l'intégrité de la fonction rénale. Une étude a toutefois évalué l'effet de l'exposition par balnéation au PFOA sur le néphron et le tissu hématopoïétique rénal chez la carpe commune (Manera et al., 2022). Les auteurs ont ainsi montré que le PFOA affectait la structure des reins, les cellules tubulaires et l'ultrastructure des cellules en bâtonnet du rein chez des carpes communes exposées à 2 mg/L. Ces modifications structurales étaient liées à une hyperfiltration glomérulaire, une réabsorption importante des protéines par le segment tubulaire proximal et à l'altération des mitochondries du canal collecteur supposées induites par la production de ROS (Manera et al., 2022).

3.3.8 Reprotoxicité et altération du développement embryonnaire

Outre les effets observés sur les hormones sexuelles décrites ci-dessus, plusieurs études ont mis en évidence la présence de PFAS et leurs effets délétères sur les gonades de poissons (Khan et al., 2021; Suski et al., 2021). L'exposition aux PFOS a induit une réduction de l'indice gonadosomatique chez les mâles adultes (à 44 µg/L) et une réduction de la fécondité chez les femelles (à 140 µg/L) (Suski et al., 2021). Une autre étude utilisant un modèle de tissu ovarien *ex-vivo* permettant d'étudier les mécanismes et les processus biologiques affectés par les PFAS a montré que les gènes impliqués dans la signalisation cellulaire, l'adhésion cellulaire, le métabolisme lipidique, les réponses immunologiques, le cancer, la reproduction et le métabolisme étaient différentiellement exprimés (Khan et al., 2021).

Plus particulièrement, l'expression de transcrits de voies clés de la reproduction dans l'ovaire tels que la stéroïdogenèse (*star*, *cyp19a1a*), la croissance ovocytaire (*amh*), la maturation (*igfbp5b, tgfβ2*) étaient différentiellement exprimés en présence de PFNA, PFOA and PFOS. En outre, l'exposition aux éthers sulfonés polyfluoroalkyles chlorés (Cl-PFESA) durant le développement des juvéniles de vairons rares (*Gobiocypris rarus*) pendant 4 semaines, suivies de 12 semaines de dépuration, a induit une perturbation des fonctions reproductrices, avec une diminution de l'expression de *gnrh3*, *lhβ* et *cyp19a* et une augmentation de l'expression des récepteurs *ar* et *erα* (Yang et al., 2022). De plus, même après 12 semaines de dépuration, les indices gonadosomatiques avaient diminué chez les poissons femelles de manière dose-dépendante (diminution significative de 59 % par rapport au contrôle dans le groupe exposé à 329 µg/L). L'étude révèle également une augmentation du nombre d'ovocytes en dégénérescence, ainsi qu'une diminution du nombre d'ovocytes vitellogéniques matures chez les poissons femelles traitées par le Cl-PFESA, alors que chez les mâles exposés, l'espace interstitiel des testicules était élargi.

Outre la toxicité aiguë présentée dans un paragraphe ci-dessus et induite par de fortes concentrations de PFAS (généralement entre 15,15 et 13000 mg/L), de nombreuses études ont mis en évidence la toxicité des PFAS lors du développement embryo-larvaire des vertébrés aquatiques (Gebreab et al., 2022; Gui et al., 2023; Rohonczy et al., 2024; Tanabe et al., 2024). L'exposition au PFBA et au PFHxA à des concentrations allant de 0,1 µg/L à 100 µg/L a induit une augmentation de la croissance des têtards de la grenouille léopard (*Rana pipiens*) (Rohonczy et al., 2024). Par ailleurs, les auteurs ont également observé une proportion plus élevée de mâles dans le groupe exposé au PFBA à 1 µg/L. Une autre étude sur la grenouille africaine *Xenopus laevis* a démontré des effets tératogènes des PFOS avec des déformations du squelette, une petite tête et un mauvais enroulement de l'intestin associées à des modifications

de l'expression des gènes de la mort cellulaire et de la répression de la biosynthèse de l'adénosine triphosphate (ATP) (Ismail et al., 2024).

Chez les poissons, des embryons et des larves de fondule tête de mouton *Cyprinodon variegatus* exposés au PFOS et PFOA seuls ou en mixture ont montré un effet antagoniste de la combinaison des deux PFAS, résultant en partie de la diminution du stress oxydatif, avec une réduction du malondialdéhyde (105 ± 3,25 %) et de l'augmentation des concentrations de glutathion réduit (43,8 ± 1,78 %) avec PFOS/PFOA par rapport au PFOS seul (Tanabe et al., 2024). Une autre étude a également identifié l'induction d'un stress oxydatif lors de l'exposition de larves de poisson zèbre au PFHxS (Ulhaq and Tse, 2023). De plus, à partir de 2,5 µM, PFHxS induisait des anomalies phénotypiques, marquées par un retard de développement au niveau de la limite médiane du cerveau postérieur, par un œdème du sac vitellin et par des malformations faciales dues à la réduction de l'expression des cellules de la crête neurale. En outre, une étude se focalisant sur les effets des PFOS et PFOA sur le métabolisme lipidique a révélé une diminution des phosphatidyléthanolamines dans les embryons exposés au PFOS, et plus particulièrement la chaîne docosahexaenoyl (DHA) suggérant, une fois encore, des dommages oxydatifs excessifs chez les embryons.

3.3.9 Neurotoxicité et altération du comportement

Après le foie et le sang, le cerveau représente l'un des organes bioaccumulant le plus les PFAS chez les poissons (Shi et al., 2012). A titre d'exemple, une étude sur six espèces de poissons vivants dans le lac Taihu en Chine a déterminé que les concentrations de PFAS dans différents tissus, à savoir le foie, les reins, les branchies, les intestins et les muscles, variaient respectivement de 107-481, 10,6-530, 30,4-208, 32,1-166, 1,26-34,6 ng/g de matière fraîche (Chen et al., 2021). Son accumulation dans les tissus peut donc mener à une neurotoxicité souvent mise en évidence par une altération des réponses comportementales chez les espèces aquatiques.

Paquette et al. (2023) ont identifié un éloignement de l'état homéostatique de la microglie, mis en évidence par des différences fonctionnelles et morphologiques, ainsi qu'une surexpression du gène d'activation de la microglie *p2ry12* chez des larves de poisson zèbre exposées au PFOS au cours du développement. En outre, l'exposition au PFOS a induit l'augmentation de l'activité neuronale et les larves exposées au PFOS présentaient une thigmotaxie de type anxieux. Wasel et al. (2022) ont montré que les réponses comportementales des larves de poisson zèbre exposées durant le développement pouvaient différer en fonction du PFAS considéré. Les auteurs ont ainsi montré que le PFOA provoquait une hyperactivité, le PFBA une hypoactivité, tandis que le PFHxA n'avait pas modifié le comportement lors du test VMR (visual motor response). Une autre étude sur le même modèle a décrit une hyperactivité induite par des PFAS GenX et PFBS avec des altérations comportementales plus importantes pour le PFBS. En outre, la dopamine produite dans l'organisme entier a été augmentée à 40 ppb de GenX, tandis qu'une diminution a été observée à 400 ppb de PFBS, suggérant des mécanismes différents de neurotoxicité développementale. Concernant le PFBS, les mécanismes de neurotoxicité semblent associés au stress oxydatif, au métabolisme des lipides et à la glycolyse/glycogenèse (Min et al., 2023).

3.3.10 Autres

D'autres effets ont pu être mis en évidence, tels que des potentiels effets cancérigènes et des effets à long terme des PFAS sur les organismes aquatiques.

Entre autres, une étude sur des cellules immortalisées de peau de dauphin *Tursiops truncatus* a identifié une réduction de la prévalence du phénotype de sénescence en présence des PFOS, PFBS et PFBA, suggérant des effets potentiellement tumorigènes (Otero-Sabio et al., 2022). Bien que la plupart des études ne démontrent généralement pas d'effets létaux des PFAS à des doses environnementales réalistes, de nombreuses preuves de toxicité sur les grandes fonctions physiologiques ont été mises en évidence.

Outre les effets à court et moyen terme sur les individus, les expositions à ces polluants éternels peuvent également induire des changements à plus long terme sur les populations. En effet, des chercheurs ont exposé des larves de poisson zèbre de 0 à 5 jpf avec des concentrations très faibles de PFOA (7, 70, and 700 ng/L) et PFOS (240, 2400 ng/L) et ont ensuite observé les effets multigénérationnels sur les générations F1 et F2 (Haimbaugh et al., 2022).

Des anomalies morphologiques ont été observées pour les générations F1 et F2 et l'expression des gènes a été de plus en plus perturbée à chaque génération, avec une perturbation systématique de la voie lipidique dans toutes les générations. Des altérations du comportement et de l'expression des gènes ont été observées aussi bien chez les larves exposées directement ou indirectement, montrant les effets transgénérationnels du PFOA, du PFOS et de leur mélange. Des études évaluant les mécanismes épigénétiques sous-jacents sont toutefois nécessaires afin de comprendre comment les PFAS affectent les organismes aquatiques à long terme et sur plusieurs générations.

3.3.11 Bibliographie

Beale, D.J., Bissett, A., Nilsson, S., Bose, U., Nelis, J.L.D., Nahar, A., Smith, M., Gonzalez-Astudillo, V., Braun, C., Baddiley, B., Vardy, S., 2022a. Perturbation of the gut microbiome in wild-caught freshwater turtles (Emydura macquarii macquarii) exposed to elevated PFAS levels. Sci. Total Environ. 838, 156324. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156324

Beale, D.J., Hillyer, K., Nilsson, S., Limpus, D., Bose, U., Broadbent, J.A., Vardy, S., 2022b. Bioaccumulation and metabolic response of PFAS mixtures in wild-caught freshwater turtles (Emydura macquarii macquarii) using omics-based ecosurveillance techniques. Sci. Total Environ. 806, 151264. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151264

Birgersson, L., Jouve, J., Jönsson, E., Asker, N., Andreasson, F., Golovko, O., Ahrens, L., Sturve, J., 2021. Thyroid function and immune status in perch (Perca fluviatilis) from lakes contaminated with PFASs or PCBs. Ecotoxicol. Environ. Saf. 222. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112495

Chen, J., Tanguay, R.L., Tal, T.L., Gai, Z., Ma, X., Bai, C., Tilton, S.C., Jin, D., Yang, D., Huang, C., Dong, Q., 2014. Early life perfluorooctanesulphonic acid (PFOS) exposure impairs zebrafish organogenesis. Aquat. Toxicol. 150, 124–132. https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2014.03.005

Chen, J., Zheng, L., Tian, L., Wang, N., Lei, L., Wang, Y., Dong, Q., Huang, C., Yang, D., 2018. Chronic PFOS Exposure Disrupts Thyroid Structure and Function in Zebrafish. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 101, 75–79. https://doi.org/10.1007/s00128-018-2359-8

Chen, M., Zhu, L., Wang, Q., Shan, G., 2021. Tissue distribution and bioaccumulation of legacy and emerging per-and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in edible fishes from Taihu Lake, China. Environ. Pollut. 268, 115887. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115887

Consoer, D.M., Hoffman, A.D., Fitzsimmons, P.N., Kosian, P.A., Nichols, J.W., 2016. Toxicokinetics of perfluorooctane sulfonate in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Environ. Toxicol. Chem. 35, 717–727. https://doi.org/10.1002/etc.3230

Consoer, D.M., Hoffman, A.D., Fitzsimmons, P.N., Kosian, P.A., Nichols, J.W., 2014. Toxicokinetics of perfluorooctanoate (PFOA) in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Aquat. Toxicol. 156, 65–73. https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2014.07.022

Dale, K., Yadetie, F., Horvli, T., Zhang, X., Frøysa, H.G., Karlsen, O.A., Goksøyr, A., 2022. Single PFAS and PFAS mixtures affect nuclear receptor- and oxidative stress-related pathways in precision-cut liver slices of Atlantic cod (Gadus morhua). Sci. Total Environ. 814. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152732

Feng, C., Sarigaiqiqige, Liu, W., Chen, H., Dong, W., Yang, J., 2021. Effect of dark environment on intestinal flora and expression of genes related to liver metabolism in zebrafish (Danio rerio). Comp. Biochem. Physiol. Part - C Toxicol. Pharmacol. 249, 109100. https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2021.109100

Gadi, S., Niture, S., Hoang, H., Qi, Q., Hatcher, C., Huang, X., Haider, J., Norford, D.C., Leung, T.C., Levine, K.E., Kumar, D., 2023. Deficiency of spns1 exacerbates per- and polyfluoroalkyl substances mediated hepatic toxicity and steatosis in zebrafish (Danio rerio). Toxicology 499. https://doi.org/10.1016/j.tox.2023.153641

Gebreab, K.Y., Benetti, D., Grosell, M., Stieglitz, J.D., Berry, J.P., 2022. Toxicity of perfluoroalkyl substances (PFAS) toward embryonic stages of mahi-mahi (Coryphaena hippurus). Ecotoxicology 31, 1057–1067. https://doi.org/10.1007/s10646-022-02576-w

Godfrey, A., Abdel-moneim, A., Sepúlveda, M.S., 2017. Acute mixture toxicity of halogenated chemicals and their next generation counterparts on zebrafish embryos. Chemosphere 181, 710–712. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.04.146

Gui, W., Guo, H., Wang, C., Li, M., Jin, Y., Zhang, K., Dai, J., Zhao, Y., 2023. Comparative developmental toxicities of zebrafish towards structurally diverse per- and polyfluoroalkyl substances. Sci. Total Environ. 902, 166569. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.166569

Guillette, T.C., McCord, J., Guillette, M., Polera, M.E., Rachels, K.T., Morgeson, C., Kotlarz, N., Knappe, D.R.U., Reading, B.J., Strynar, M., Belcher, S.M., 2020. Elevated levels of per- and polyfluoroalkyl substances in Cape Fear River Striped Bass (Morone saxatilis) are associated with biomarkers of altered immune and liver function. Environ. Int. 136, 105358. https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105358

Haimbaugh, A., Wu, C., Akemann, C., Meyer, D.N., Connell, M., Abdi, M., Khalaf, A., Johnson, D., Baker, T.R., 2022. Multi- and Transgenerational Effects of Developmental.

Ismail, T., Lee, H.K., Lee, H., Kim, Y., Kim, E., Lee, J.Y., Kim, K.B., Ryu, H.Y., Cho, D.H., Kwon, T.K., Park, T.J., Kwon, T., Lee, H.S., 2024. Early life exposure to perfluorooctanesulfonate (PFOS) impacts vital biological processes in Xenopus laevis: Integrated morphometric and transcriptomic analyses. Ecotoxicol. Environ. Saf. 269, 115820. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115820

Khan, E.A., Zhang, X., Hanna, E.M., Yadetie, F., Jonassen, I., Goksøyr, A., Arukwe, A., 2021. Application of quantitative transcriptomics in evaluating the ex vivo effects of per- and polyfluoroalkyl substances on Atlantic cod (Gadus morhua) ovarian physiology. Sci. Total Environ. 755, 142904. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142904

Kim, J., Lee, G., Lee, Y.M., Zoh, K.D., Choi, K., 2021. Thyroid disrupting effects of perfluoroundecanoic acid and perfluorotridecanoic acid in zebrafish (Danio rerio) and rat pituitary (GH3) cell line. Chemosphere 262. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128012

Li, J., Wang, L., Zhang, X., Liu, P., Deji, Z., Xing, Y., Zhou, Y., Lin, X., Huang, Z., 2022. Per- and polyfluoroalkyl substances exposure and its influence on the intestinal barrier: An overview on the advances. Sci. Total Environ. 852, 158362. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158362

Liu, M., Yi, S., Yu, H., Zhang, T., Dong, F., Zhu, L., 2023. Underlying Mechanisms for the

Sex- and Chemical-Specific Hepatotoxicity of Perfluoroalkyl Phosphinic Acids in Common Carp (Cyprinus carpio). Environ. Sci. Technol. 57, 14515–14525. https://doi.org/10.1021/acs.est.3c04964

Liu, Y., Liu, S., Huang, J., Liu, Yu, Wang, Q., Chen, J., Sun, L., Tu, W., 2023. Mitochondrial dysfunction in metabolic disorders induced by per- and polyfluoroalkyl substance mixtures in zebrafish larvae. Environ. Int. 176, 107977. https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107977

Mahoney, H., Cantin, J., Rybchuk, J., Xie, Y., Giesy, J.P., Brinkmann, M., 2023. Acute Exposure of Zebrafish (Danio rerio) to the Next-Generation Perfluoroalkyl Substance, Perfluoroethylcyclohexanesulfonate, Shows Similar Effects as Legacy Substances. Environ. Sci. Technol. 57, 4199–4207. https://doi.org/10.1021/acs.est.2c08463

Manera, M., Castaldelli, G., Guerranti, C., Giari, L., 2022. Effect of waterborne exposure to perfluorooctanoic acid on nephron and renal hemopoietic tissue of common carp Cyprinus carpio. Ecotoxicol. Environ. Saf. 234, 113407. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113407

Min, E.K., Lee, H., Sung, E.J., Seo, S.W., Song, M., Wang, S., Kim, S.S., Bae, M.A., Kim, T.-Y., Lee, S., Kim, K.-T., 2023. Integrative multi-omics reveals analogous developmental neurotoxicity mechanisms between perfluorobutanesulfonic acid and perfluorooctanesulfonic acid in zebrafish. J. Hazard. Mater. 457, 131714. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.131714

Nayak, S., Sahoo, G., Das, I.I., Mohanty, A.K., Kumar, R., Sahoo, L., Sundaray, J.K., 2023. Poly- and Perfluoroalkyl Substances (PFAS): Do They Matter to Aquatic Ecosystems? Toxics 11. https://doi.org/10.3390/toxics11060543

Otero-Sabio, C., Giacomello, M., Centelleghe, C., Caicci, F., Bonato, M., Venerando, A., Graïc, J.-M., Mazzariol, S., Finos, L., Corain, L., Peruffo, A., 2022. Cell cycle alterations due to perfluoroalkyl substances PFOS, PFOA, PFBS, PFBA and the new PFAS C6O4 on bottlenose dolphin (Tursiops truncatus) skin cell. Ecotoxicol. Environ. Saf. 244, 113980. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113980

Paquette, S.E., Martin, N.R., Rodd, A., Manz, K.E., Allen, E., Camarillo, M., Weller, H.I., Pennell, K., Plavicki, J.S., 2023. Evaluation of Neural Regulation and Microglial Responses to Brain Injury in Larval Zebrafish Exposed to Perfluorooctane Sulfonate. Environ. Health Perspect. 131, 1–17. https://doi.org/10.1289/EHP12861

Rohonczy, J., Robinson, S.A., Forbes, M.R., De Silva, A.O., Brinovcar, C., Bartlett, A.J., Gilroy, È.A.M., 2024. The effects of two short-chain perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs) on northern leopard frog (Rana pipiens) tadpole development. Ecotoxicology. https://doi.org/10.1007/s10646-024-02737-z

Roland, K., Kestemont, P., Hénuset, L., Pierrard, M.-A., Raes, M., Dieu, M., Silvestre, F., 2013. Proteomic responses of peripheral blood mononuclear cells in the European eel (Anguilla anguilla) after perfluorooctane sulfonate exposure. Aquat. Toxicol. 128–129, 43–52. https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2012.10.016

Sharpe, R.L., Benskin, J.P., Laarman, A.H., MacLeod, S.L., Martin, J.W., Wong, C.S., Goss, G.G., 2010. Perfluorooctane sulfonate toxicity, isomer-specific accumulation, and maternal transfer in zebrafish (Danio rerio) and rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Environ. Toxicol. Chem. 29, 1957–1966. https://doi.org/10.1002/etc.257

Shi, Y., Wang, J., Pan, Y., Cai, Y., 2012. Tissue distribution of perfluorinated compounds in farmed freshwater fish and human exposure by consumption. Environ. Toxicol. Chem. 31, 717–723. https://doi.org/10.1002/etc.1758

Suski, J.G., Salice, C.J., Chanov, M.K., Ayers, J., Rewerts, J., Field, J., 2021. Sensitivity and Accumulation of Perfluorooctanesulfonate and Perfluorohexanesulfonic Acid in Fathead Minnows (Pimephales promelas) Exposed over Critical Life Stages of Reproduction and

Development. Environ. Toxicol. Chem. 40, 811–819. https://doi.org/10.1002/etc.4936
Tanabe, P., Key, P.B., Chung, K.W., Pisarski, E.C., Reiner, J.L., Rodowa, A.E., Magnuson, J.T., DeLorenzo, M.E., 2024. Mixture Effects of Per- and Polyfluoroalkyl Substances on Embryonic and Larval Sheepshead Minnows (Cyprinodon variegatus). Toxics 12. https://doi.org/10.3390/toxics12010091
Tang, L., Liu, M., Song, S., Hu, C., Lam, P.K.S., Lam, J.C.W., Chen, L., 2020. Interaction between hypoxia and perfluorobutane sulfonate on developmental toxicity and endocrine disruption in marine medaka embryos. Aquat. Toxicol. 222, 105466. https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2020.105466
Tang, L., Qiu, W., Zhang, S., Wang, J., Yang, X., Xu, B., Magnuson, J.T., Xu, E.G., Wu, M., Zheng, C., 2023. Poly- and Perfluoroalkyl Substances Induce Immunotoxicity via the TLR Pathway in Zebrafish: Links to Carbon Chain Length. Environ. Sci. Technol. 57, 6139–6149. https://doi.org/10.1021/acs.est.2c09716
Ulhaq, M., Carlsson, G., Örn, S., Norrgren, L., 2013. Comparison of developmental toxicity of seven perfluoroalkyl acids to zebrafish embryos. Environ. Toxicol. Pharmacol. 36, 423–426. https://doi.org/10.1016/j.etap.2013.05.004
Ulhaq, Z.S., Tse, W.K.F., 2024. PFHxS Exposure and the Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Genes (Basel). 15. https://doi.org/10.3390/genes15010093
Ulhaq, Z.S., Tse, W.K.F., 2023. Perfluorohexanesulfonic acid (PFHxS) induces oxidative stress and causes developmental toxicities in zebrafish embryos. J. Hazard. Mater. 457, 131722. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.131722
Villeneuve, D.L., Blackwell, B.R., Cavallin, J.E., Collins, J., Hoang, J.X., Hofer, R.N., Houck, K.A., Jensen, K.M., Kahl, M.D., Kutsi, R.N., Opseth, A.S., Santana Rodriguez, K.J., Schaupp, C., Stacy, E.H., Ankley, G.T., 2023. Verification of In Vivo Estrogenic Activity for Four Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) Identified as Estrogen Receptor Agonists via New Approach Methodologies. Environ. Sci. Technol. 57, 3794–3803. https://doi.org/10.1021/acs.est.2c09315
Wang, C., Zhao, Y., Jin, Y., 2020. The emerging PFOS alternative OBS exposure induced gut microbiota dysbiosis and hepatic metabolism disorder in adult zebrafish. Comp. Biochem. Physiol. Part - C Toxicol. Pharmacol. 230, 108703. https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2020.108703
Wang, G., Pan, R., Liang, X., Wu, X., Wu, Y., Zhang, H., Zhao, J., Chen, W., Cui, Y., Lv, S., Liu, J., Nie, S., Chen, J., Dong, Q., Huang, C., Yang, D., Ismail, T., Lee, H.S.H.H.K., Lee, H.S.H.H.K., Kim, Y., Kim, E., Lee, J.Y., Kim, K.B., Ryu, H.Y., Cho, D.H., Kwon, T.K.T., Park, T.J., Kwon, T.K.T., Lee, H.S.H.H.K., Wang, Y., Chen, X., Wang, B., Lu, G., Liu, J., Wu, D., Yan, Z., Zhang, T., Zhao, S., Dong, F., Jia, Y., Chen, X., Sun, Y., Zhu, L., 2023. Perfluorooctanoic acid-induced liver injury is potentially associated with gut microbiota dysbiosis. Environ. Sci. Technol. 262, 129004. https://doi.org/10.1021/acs.est.2c04765
Wang, Q., Liu, Y., Zhang, M., Liu, S., Wan, N., Li, M., Tu, W., 2023. Novel PFOS alternative OBS inhibits body growth of developing zebrafish by triggering thyroid function disorder and osteoclast differentiation. Chemosphere 341, 140068. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140068
Wang, S., Huang, J., Yang, Y., Hui, Y., Ge, Y., Larssen, T., Yu, G., Deng, S., Wang, B., Harman, C., 2013. First Report of a Chinese PFOS Alternative Overlooked for 30 Years: Its Toxicity, Persistence, and Presence in the Environment. Environ. Sci. Technol. 47, 10163–10170. https://doi.org/10.1021/es401525n
Wasel, O., Thompson, K.M., Freeman, J.L., 2022. Assessment of unique behavioral, morphological, and molecular alterations in the comparative developmental toxicity profiles of PFOA, PFHxA, and PFBA using the zebrafish model system. Environ. Int. 170,

107642. https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107642

Xu, L., Shi, Y., Li, C., Song, X., Qin, Z., Cao, D., Cai, Y., 2017. Discovery of a Novel Polyfluoroalkyl Benzenesulfonic Acid around Oilfields in Northern China. Environ. Sci. Technol. 51, 14173–14181. https://doi.org/10.1021/acs.est.7b04332

Yang, J., Chen, Y., Luan, H., Li, J., Liu, W., 2022. Persistent impairment of gonadal development in rare minnow (Gobiocypris rarus) after chronic exposure to chlorinated polyfluorinated ether sulfonate. Aquat. Toxicol. 250, 106256. https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2022.106256

Yang, Z., Fu, L., Cao, M., Li, F., Li, J., Chen, Z., Guo, A., Zhong, H., Li, W., Liang, Y., Luo, Q., 2023. PFAS-induced lipidomic dysregulations and their associations with developmental toxicity in zebrafish embryos. Sci. Total Environ. 861, 160691. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160691

3.4 Humains

3.4.1 Introduction

Dans la famille des PFAS, ce sont les perfluorocarboxylates et les acides perfluoroalkanesulfoniques dont l'impact sur l'environnement et la santé humaine est le plus problématique et dont la toxicité est la mieux étudiée. La suite de document présente l'état des connaissances quant à la toxicité de ces deux groupes de composés que l'on regroupera sous le terme PFAA (*perfluoroalkyl acids*).

Etablir la toxicité de polluants environnementaux tels que les PFAA est un processus long et complexe. Il est évidemment exclu d'administrer volontairement à des humains ces molécules potentiellement toxiques et d'étudier les effets sur la santé qui se développent chez les sujets exposés. On va donc avoir recours à d'autres outils. Les premiers de ces outils sont les études épidémiologiques où l'on va observer dans une population l'exposition aux PFAA (souvent en mesurant leurs concentrations dans le sang) et les potentielles altérations physiologiques ou effets pathologiques. La plupart de ces études épidémiologiques sont des études transversales où la contamination et l'impact sur la santé sont évalués simultanément. Malheureusement, bien que relativement faciles à mettre en œuvre, ces études ne nous permettent pas d'établir le lien de causalité lorsqu'une association entre contamination et effet sur la santé est mise en évidence. Est-ce la contamination qui a un effet sur la santé ou l'état de santé qui a un effet sur la contamination ? Par exemple, si on met en évidence une association négative entre la fonction rénale et la contamination à un polluant, est-ce le polluant qui dégrade la fonction rénale ou est-ce la fonction rénale qui se dégradant, élimine de façon moins efficace le polluant qui va donc s'accumuler ? Les études longitudinales (l'exposition est mesurée au temps 0 tandis que les effets sanitaires sont évalués durant le décours de l'étude), moins nombreuses car moins faciles à mettre en œuvre, permettent cependant de démontrer un lien de causalité.

Dans la littérature concernant les PFAA, on peut distinguer 3 types de populations :

- Les travailleurs exposés qui présentent des taux sanguins de PFAA extrêmement élevés (par exemple, un taux moyen de 1130 ng/mL pour le PFOA mesuré dans la cohorte de travailleurs de Sakr et al., 2007)
- Les populations vivant à proximité de sites hautement pollués et qui sont exposés à des quantités importantes de PFAA via notamment l'eau de distribution contaminée et qui présentent donc des taux sériques de PFAA relativement élevés (par exemple, les taux médians de 12 ng/mL et de 29 ng/mL pour le PFOA et le PFOS respectivement, déterminés dans une cohorte d'enfants vivant à proximité d'une usine de Teflon® (Lopez-Espinosa et al., 2012))
- La population générale qui n'est pas soumise à des sources de contaminations particulières. Par exemple, dans la population générale de la Province de Liège, des niveaux médians de 1,91 ng/mL et 4,30 ng/mL pour le PFOA et le PFOS respectivement ont été mesurés (Pirard et al., 2020)

Parallèlement à ces études épidémiologiques réalisées chez l'Homme, un certain nombre d'investigations sont menées en laboratoire sur des animaux, principalement sur des rongeurs. Les travaux menés avec des animaux permettent de renforcer les connaissances sur les effets des PFAA sur la santé notamment grâce à la mise en évidence certains mécanismes de toxicité. Cependant, il convient de rester prudent avant d'extrapoler les résultats observés chez l'animal vers l'Humain. En effet, les concentrations testées en laboratoire sont très souvent nettement supérieures aux contaminations environnementales auxquelles l'Homme est soumis. De plus,

des différences physiologiques et toxicocinétiques peuvent exister entre l'Homme et le modèle animal, par exemple, la demi-vie du PFOA chez le rat se mesure en jours tandis qu'elle est de plusieurs années chez l'Homme (Kudo and Kawashima, 2003). Enfin les études *in vitro* offrent également un éclairage supplémentaire sur les mécanismes de toxicité.

3.4.2 Toxicité sur l'immunité

Trois aspects de la potentielle toxicité des PFAA sur l'immunité ont été explorés : l'immunosuppression, l'hypersensibilité et les maladies auto-immunes.

Plusieurs études épidémiologiques ont montré une association négative entre la contamination aux PFAA et la réponse vaccinale. Grandjean et al., 2012 ont par exemple étudié les associations entre les taux de PFAA mesurés chez la mère durant la grossesse ou chez l'enfant à l'âge de 5 ans et la réponse vaccinale chez les enfants à l'âge de 5 et 7 ans dans une cohorte Féroïenne. Plusieurs associations négatives ont été mises en évidence dont la plus importante était une diminution de 39% du taux d'anticorps anti-diphtérie chez l'enfant après vaccination pour chaque doublement des taux de PFOS chez la maman. Lors de l'étude de suivi (les enfants ont été revus à l'âge de 13 ans), les associations négatives ont de nouveau été mises en évidence (Grandjean et al., 2017). Plusieurs autres études ont montré des associations négatives entre l'exposition aux PFAA et la réponse vaccinale (Abraham et al., 2020; Granum et al., 2013; Stein et al., 2016).

Globalement, le poids des preuves épidémiologiques quant à l'association entre exposition aux PFAA et diminution de la réponse vaccinale est considéré comme fort (ATSDR, 2021; Fenton et al., 2021). C'est d'ailleurs cet effet sur la réponse vaccinale qui a été pris en considération par l'European Food Safety Agency comme effet critique pour l'établissement de ses normes d'exposition aux PFOA, PFOS, PFHxS et PFNA (EFSA, Panel on Contaminants in the Food Chain, 2020). L'immunosuppression peut également se traduire par une diminution de la résistance aux infections, mais les résultats des études épidémiologiques sont dans ce cas plus discordants. Quelques études ont mis en évidence des associations positives (parfois genre-dépendante) entre la contamination par les PFAA et une augmentation de l'incidence de certaines pathologies infectieuses (Dalsager et al., 2016; Goudarzi et al., 2017; Granum et al., 2013; Huang et al., 2020). Mais parallèlement, d'autres équipes ont découvert des associations tantôt positives tantôt négatives en fonction du genre et/ou de la pathologie étudiée (Ait Bamai et al., 2020; Impinen et al., 2018; Kvalem et al., 2020).

L'association entre exposition aux PFAA et l'hypersensibilité est actuellement moins bien établie. L'ATSDR considère qu'il existe des « preuves marginales » d'une association positive entre la contamination par les PFAA et le risque de développer de l'asthme. En effet, quelques études montrent des associations positives entre cette contamination et la survenue d'asthme ou d'allergie ou encore avec certains marqueurs biologiques d'hypersensibilité (taux d'IgE, nombre d'éosinophiles,…) (Averina et al., 2019; Buser and Scinicariello, 2016; Dong et al., 2013; Humblet et al., 2014; Zhu et al., 2016). Mais, de nouveau, quelques résultats divergents ont été mis en évidence dans d'autres études (Goudarzi et al., 2016; Kvalem et al., 2020; Okada et al., 2014). Goudarzi et al., 2016 concluent d'ailleurs leur étude en affirmant que les PFAA à longues chaînes (tels que le PFDoDA (12 carbones) ou le PFTrDA (13 carbones)) pourraient avoir un effet immunosuppresseur et donc diminuer l'incidence des maladies allergiques.

Peu d'études ont évalué le risque de maladies auto-immunes à la suite de l'exposition aux PFAA. Néanmoins, Steenland et son équipe ont trouvé des associations positives entre les taux sériques de PFOA et le risque de présenter une colite ulcéreuse dans une communauté

d'habitants exposés à de l'eau de distribution contaminée aux USA (Steenland et al., 2013), dans une cohorte de travailleurs exposés d'une usine de PFAS aux USA également (Steenland et al., 2015) ou encore dans la population générale américaine (Steenland et al., 2018b). Cependant, ces observations n'ont pas été confirmées dans une étude menée par Xu et al., 2020 qui n'ont pas mis en évidence d'association statistique entre les PFAA et l'incidence de maladies inflammatoires du tube digestif dans une cohorte de Suédois exposés à des taux importants de PFAA via l'eau potable.

Les études menées en laboratoire renforcent les craintes que les études épidémiologiques ont fait naître quant à une toxicité des PFAA sur l'immunité. Les études sur l'animal ont ainsi montré une diminution du nombre de cellules immunitaires chez les souris exposées au PFOA (Vetvicka and Vetvickova, 2013), au PFOS (Dong et al., 2009; Vetvicka and Vetvickova, 2013; Zheng et al., 2009) ou chez le rat exposé au PFDA (Frawley et al., 2018). Une diminution de la taille des organes lymphoïdes (rate et thymus) a également été observée chez des souris exposées par voie orale au PFOA (Yang et al., 2001, 2000), au PFOS (Dong et al., 2009) ou au PFDA (Harris and Birnbaum, 1989) ou encore chez le rat exposé au PFNA (Fang et al., 2010). DeWitt et al., 2009 ont également montré une diminution des taux d'immunoglobulines sécrétées après immunisation contre des globules rouges de moutons chez la souris exposée au PFOA. Enfin, Dong et al., 2011 ont observé une altération des taux de cytokines chez des souris contaminées par du PFOS.

Parmi les PFAA, le PFOA et le PFOS sont les mieux étudiés. L'ATSDR qui a réalisé une revue de la littérature de grande ampleur sur la toxicité des PFAA (ATSDR, 2021), conclut que les études épidémiologiques ont montré une association négative significative entre la contamination au PFOA et la réponse vaccinale. Il y a également quelques indices d'une association entre l'exposition au PFOA et l'asthme et la colite ulcéreuse. Une diminution de la résistance aux maladies infectieuses à la suite de l'exposition au PFOA n'est en revanche pas étayée par les études épidémiologiques disponibles. Les études menées en laboratoire suggèrent que le PFOA peut en effet impacter négativement le système immunitaire et présente un caractère immunosuppresseur. Pour le PFOS, l'ATSDR affirme également que les preuves épidémiologiques quant à une association entre les taux de PFOS et une diminution de la réponse vaccinale sont fortes. Les résultats sont cependant divergents quant à une relation éventuelle entre une exposition à cette molécule et une augmentation de la fréquence des maladies infectieuses ou d'hypersensibilité. A l'instar de ce qui est observé pour le PFOA, les études menées en laboratoire suggèrent fortement que le PFOS est immunotoxique.

3.4.3 Perturbation thyroïdienne

Les études menées en laboratoire, que ce soit sur des modèles *in vitro* ou sur des animaux, ont mis en évidence plusieurs mécanismes par lesquels les PFAA sont susceptibles d'interférer avec la fonction thyroïdienne. Ainsi Weiss et al., 2009 ou Ren et al., 2016 ont montré que certains PFAA étaient capables de se fixer sur les protéines plasmatiques responsables du transport des hormones thyroïdiennes en prenant la place de la thyroxine et de perturber ainsi le ratio hormones libres sur hormones totales. Song et al., 2012 quant à eux ont découvert que le PFOA et le PFOS étaient capables de diminuer l'activité de la *thyroid peroxidase* (TPO), enzyme responsable de la production de la thyroxine dans la glande thyroïde. Les études exécutées sur des rats montrent une diminution des taux de thyroxine (T4) totale ou de triiodothyronine (T3) totale chez les animaux exposés (Chang et al., 2008; Luebker et al., 2005; Thibodeaux et al., 2003).

Si les études en laboratoire montrent clairement que les PFAA peuvent interférer avec la physiologie du système thyroïdien, les conclusions à tirer des études épidémiologiques font plus l'objet de débat. Dans leurs *reviews*, Fenton et al., 2021 et Lee and Choi, 2017 affirment que les PFAA altèrent les niveaux des hormones thyroïdiennes chez l'Homme. De son côté, l'ATSDR (ATSDR, 2021) souligne que les résultats des études épidémiologiques sont souvent discordants et qu'un grand nombre d'études ne montrent aucune association. En effet, par exemple, si Dallaire et al., 2009 ont trouvé une association négative entre les taux de PFOS et les niveaux de TSH dans une cohorte d'Inuits Canadiens, Berg et al., 2015 ont quant à eux observé une association positive entre ce polluant et cette hormone dans une population de femmes Norvégiennes enceintes.

Plusieurs éléments ont été avancés pour expliquer ces différences entre études. Tout d'abord, des différences au niveau de la composition des cohortes (âge, sexe, ethnie, femmes enceintes…) peuvent avoir un impact sur les associations entre polluants et fonction thyroïdienne. Pour le sexe notamment, il est bien établi que les hormones sexuelles influencent fortement la fonction thyroïdienne, les pathologies thyroïdiennes sont d'ailleurs largement plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes (McLeod and Cooper, 2012). De plus comme discuté dans le chapitre sur la toxicocinétique des PFAS, des temps de demi-vie plasmatique ($t_{1/2}$) différents sont observés entre les femmes et les hommes. Ceci pourrait expliquer que certaines études mettent en évidence un risque accru d'hypothyroïdie chez les femmes présentant des taux élevés de PFOA mais pas chez les hommes (Melzer et al., 2010; Wen et al., 2013).

L'hypothèse d'associations non-monotoniques (c'est-à-dire que les effets des polluants à faibles concentrations ne sont pas les mêmes que les effets à fortes concentrations) est également avancée. Il est vrai que les contaminations mises en évidence dans les différentes populations peuvent varier fortement d'une étude à l'autre. Enfin, Webster et al., 2014 ont proposé la théorie du *multiple hit* qui suggère que des individus dont la fonction thyroïdienne serait déjà affaiblie par d'autres facteurs (tels que la présence d'anticorps anti-thyroïde) seraient plus susceptibles aux effets des perturbateurs endocriniens.

Un effort de recherche supplémentaire semble donc nécessaire pour établir plus fermement et préciser les effets perturbateurs endocriniens des PFOA et PFOS ainsi que des autres PFAA.

3.4.4 Effets métaboliques

Les effets des PFAA sur le métabolisme ont fait l'objet de nombreuses études épidémiologiques, dans leur *review*, Sunderland et al., 2019 rapportent 69 études épidémiologiques publiées entre 1996 et 2018 explorant ce genre d'effets. Parmi les voies métaboliques potentiellement impactées, c'est une modification du profil lipidique sérique qui est la mieux investiguée.

Trois *reviews* récentes sur la toxicité des PFAA (ATSDR, 2021; Fenton et al., 2021; Sunderland et al., 2019) s'accordent sur le fait que les études épidémiologiques menées aussi bien en population générale, qu'en population surexposée, que chez des travailleurs exposés, montrent que le PFOA et le PFOS sont associés avec une augmentation des taux de cholestérol totaux et possiblement de cholestérol associé aux lipoprotéines (LDL cholestérol). Cette association positive entre PFAA et cholestérol est notamment observée dans certaines études longitudinales (Olsen et al., 2012; Sakr et al., 2007b) ce qui renforce le lien de causalité d'un effet des PFAA sur le profil lipidique et non le contraire. De plus, Butenhoff et al., 2012 et Steenland et al.,

2009 ont exploré certains mécanismes potentiels de causation inverse mais leurs résultats ont permis d'écarter ces derniers.

Il ressort également des études épidémiologiques que l'impact des PFAA pourrait être non-monotonique (cela a été particulièrement observé pour le PFOA). En effet, l'augmentation du taux de cholestérol induite par le PFOA semble plus importante dans les populations exposées à des niveaux relativement faibles de PFOA par rapport à ce qui est observé dans les populations plus contaminées. Une diminution des taux de cholestérol total a même été observée chez des patients avec une tumeur résistante aux traitements chez qui des doses importantes d'ammonium de perfluorooctanoate (un sel du PFOA) avaient été administrées par voie orale (Convertino et al., 2018). Ceci rejoint d'ailleurs les observations faites chez le rat où une exposition au PFOA (avec des concentrations largement supérieures aux niveaux environnementaux) tend à diminuer les taux de cholestérol total (Loveless et al., 2008). Les résultats d'études menées chez le rat sont néanmoins à considérer avec prudence avant d'extrapoler vers l'Homme.

Comme mentionné ci-dessus, les $t_{1/2}$ des PFAS sont très différents chez l'Homme et chez le rat. Les PFAA sont capables d'activer le récepteur PPARα chez le rat, ce qui serait responsable d'une partie des effets toxiques observés dans cette espèce, néanmoins le PPARα humain semble moins sensible aux PFAA (Corton et al., 2014). Enfin, une différence de régime semble également avoir une influence sur l'effet métabolique des PFAA. En effet, certaines études épidémiologiques ont montré des associations plus marquées chez les sujets obèses (Jain and Ducatman, 2019a; Timmermann et al., 2014), tandis qu'une augmentation des taux de cholestérol associé à une exposition au PFOA a été observée chez des rats nourris avec un régime riche en graisse (alors que les rats de laboratoire sont traditionnellement nourris avec des régimes pauvres en graisse) (Rebholz et al., 2016).

Les données disponibles pour les potentiels impacts des PFAA sur le métabolisme glucidique sont moins nombreuses et beaucoup moins consensuelles. Par exemple, les taux de PFOA sont associés positivement avec le risque de présenter un diabète dans les études de He et al., 2018 et de Sun et al., 2018. Par contre, Su et al., 2016 et Conway et al., 2016 ont calculé des *odds ratios* (rapports de chance) associant PFOA et diabètes significativement inférieurs à 1. De plus, les investigations menées en laboratoire pour explorer l'éventuelle association entre PFAA et perturbation de l'homéostasie glucidique sont rares. Un effort important de recherche est donc nécessaire pour approfondir nos connaissances sur cette problématique.

3.4.5 Toxicité hépatique

La toxicité hépatique des PFAS fait l'objet d'une littérature relativement abondante et tant les études épidémiologiques que les investigations menées en laboratoire apportent de sérieux indices quant à cette toxicité.

De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence des associations positives entre les taux de PFAA et les niveaux de certains enzymes hépatiques tels que l'aspartate aminotransférase (AST), alanine aminotransférase (ALT) et la gamma-glutamyl transférase (GGT) tandis que les taux de bilirubine sérique tendent à diminuer parallèlement à une augmentation de l'exposition aux polluants perfluorés. L'association entre l'élévation des taux d'AST et la contamination par les PFOA, PFOS et PFHxS est particulièrement bien démontrée (Gleason et al., 2015; Wang et al., 2012; Yamaguchi et al., 2013), notamment dans une étude longitudinale (Sakr et al., 2007b). Comme pour l'élévation du cholestérol, les associations entre

PFAA et marqueurs hépatiques semblent plus marquées chez les sujets obèses (Jain and Ducatman, 2019b). L'état actuel des connaissances ne permet pas d'affirmer que ces variations des taux d'enzymes hépatiques sont associées avec un risque pour la santé. En effet, ces variations restent confinées dans les concentrations physiologiques de ces marqueurs hépatiques et ces changements peuvent donc être considérés comme des changements adaptatifs. De plus, jusqu'à présent, peu d'études épidémiologiques ont évalué le risque de pathologies hépatiques associé aux PFAA.

Pourtant, les données générées en laboratoire font craindre très sérieusement que les PFAA (à l'instar d'autres polluants comme les PCB) seraient capables d'induire des altérations pathologiques au niveau du foie. L'altération la mieux documentée et pour laquelle il existe un nombre significatif de preuves est la stéatose, c'est-à-dire une accumulation de lipides dans le foie. Cette stéatose peut dégénérer en hépatite, en fibrose hépatique, en cirrhose et *in fine* en carcinome hépatique. De nombreuses études réalisées sur des rongeurs ont montré que les PFAA induisaient une stéatose chez ceux-ci (Armstrong and Guo, 2019). Le mécanisme de toxicité semble impliquer une activation du récepteur PPARα, mais pas uniquement puisque ces effets ont également été observés chez des souris modifiées génétiquement qui ne possèdent pas le gène pour produire le récepteur PPARα (Das et al., 2017).

D'autres protéines/récepteurs tels que le HNF4α dont l'expression diminue après exposition aux PFOA et PFOS, le Cd 36 ou le récepteur constitutif à l'androstane semblent impliqués dans la stéatose induite par les PFAA. Mais des investigations supplémentaires sont nécessaires pour approfondir les connaissances sur le mécanisme de toxicité et extrapoler vers l'Homme. Dans ce contexte, le PFAA le mieux étudié est le PFOA, les études en laboratoire ont démontré sa capacité à agir sur certains récepteurs et à induire l'accumulation de lipides, l'inflammation et la prolifération cellulaire dans le foie des rongeurs (Armstrong and Guo, 2019).

3.4.6 Toxicité rénale

La toxicité rénale des PFAS est également fortement suspectée. En effet, les études démontrant une association entre concentrations sériques de PFAS et diminution du débit de filtration glomérulaire sont relativement nombreuses (cfr *reviews* de ATSDR, 2021 et de Stanifer et al., 2018). De la même façon, plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence des corrélations positives entre taux de polluants perfluorés dans le sang et uricémie (ATSDR, 2021).

Il est cependant très difficile d'interpréter ces résultats. En effet, les études longitudinales font défaut. Tout au plus pouvons-nous mentionner cette étude de Blake et al., 2018 qui met en évidence des associations négatives entre les niveaux de PFNA, PFHxS et PFDA et le débit de filtration glomérulaire dans une cohorte d'Américains contaminés via l'eau de distribution. Notons que cette étude met également en lumière une augmentation du débit de filtration glomérulaire parallèlement à une contamination plus importante par le 2-(N-methyl perfluorooctane sulfonamide) acide acétique (Me-PFOSA).

Face à ce manque d'études longitudinales, une causation inverse ne peut donc être exclue. En effet, bien que très lente, l'élimination des PFAS chez l'Homme se fait principalement par voie rénale, dès lors une diminution du débit de filtration glomérulaire peut se traduire par une diminution de la clairance rénale des PFAS et donc d'une accumulation de ceux-ci dans l'organisme. La situation peut encore se complexifier lorsque la dégradation de la fonction

rénale atteint un stade plus avancé. Si la dégradation atteint les tubules rénaux, ceux-ci ne vont plus réabsorber correctement les PFAS et les taux sériques de ces derniers vont donc diminuer. De plus, si l'altération de la fonction rénale est associée à une albuminurie cela va également entrainer une élimination accrue des PFAS qui sont principalement liés à l'albumine dans le sang.

Les données expérimentales obtenues en laboratoire peinent malheureusement à générer beaucoup plus de preuves quant à la toxicité rénale des PFAS. Les études menées chez les rongeurs donnent des résultats discordants avec quelques études mettant en évidence des détériorations de la fonction rénale chez les animaux exposés mais également nombre d'études montrant une absence d'impact sur le rein même pour des expositions à des niveaux élevés (ATSDR, 2021; Stanifer et al., 2018). Il convient néanmoins de garder à l'esprit que l'élimination rénale des PFAS chez le rat diffère fortement de ce qui est observé chez l'Homme. La réabsorption tubulaire des PFAS est quasi complète chez l'Homme ce qui n'est pas le cas chez le rat (Kudo et al., 2002), la rémanence des PFAS au niveau des tissus rénaux est donc bien plus importante chez l'Homme ce qui peut avoir un impact significatif sur la toxicité rénale. Les études *in vitro* nous renseignent tout de même quant à de possibles mécanismes de toxicité puisqu'elles montrent que les PFAS induisent une augmentation du stress oxydant et l'apparition de fibrose au niveau du rein (Chou et al., 2017; Wen et al., 2016; Zhang et al., 2011).

3.4.7 Toxicité sur la reproduction, la grossesse et le développement

De nombreux paramètres relatifs à la reproduction, à la grossesse ou au développement ont été explorés quant à leur vulnérabilité aux PFAS. Néanmoins pour la plupart d'entre eux, un manque de données, des observations discordantes et/ou des difficultés méthodologiques empêchent toute conclusion franche. Par exemple, les associations positives entre les concentrations sériques en PFOA et les taux d'estradiol et de testostérone mises en évidence dans l'étude de Sakr et al., 2007a ne sont pas observées dans d'autres études investiguant les mêmes paramètres (Joensen et al., 2013; Knox et al., 2011; Olsen et al., 1998; Vested et al., 2013).

Plusieurs études ont démontré une corrélation entre les taux sériques de PFAS et une baisse de la fertilité (Fei et al., 2009; Vélez et al., 2015) mais là encore, cela n'est pas confirmé dans toutes les études (Jørgensen et al., 2014; Vestergaard et al., 2012) et de nombreux problèmes méthodologiques sont soulignés dans les *reviews* : sous-représentation des couples échouant à procréer, absence d'évaluation des PFAS chez le père, causation inverse possible (une partie des PFAS maternels sont éliminés chez l'enfant à la naissance et via l'allaitement) (ATSDR, 2021; Fenton et al., 2021). Les menstruations étant suspectées de favoriser l'élimination des PFAS chez la femme, une causation inverse est également envisagée pour expliquer, au moins en partie, les résultats des études associant exposition aux PFAS et survenue de ménarche ou de ménopause précoce (Knox et al., 2011; Taylor et al., 2014).

Quelques études mettent en évidence un délai pour débuter une grossesse, un retard à la lactation et une durée d'allaitement raccourcie (Romano et al. 2016, Blake & Fenton 2020, Criswell et al. 2022, Timmerman et al 2023, Rokoff et al. 2023). Ces effets sont aussi associés à la contamination par d'autres polluants environnementaux tels les pesticides, fongicides, phtalates et bisphénol (Criswell et al. 2022). Romano et al. 2016 précisent que la concentration de PFOA dans le sérum maternel pendant la grossesse est particulièrement associée à la

réduction de la durée d'allaitement. L'arrêt de l'allaitement est associé avec les concentrations de PFOA et PFOS mais pas des autres PFAS, les auteurs en 2016 proposent une valeur seuil de 3,8ng/ml de PFOA. Les PFAS interviennent au niveau du développement de la glande mammaire et de son fonctionnement (Rokoff et al. 2023). Par contre, d'autres études ne montrent pas d'effet et discutent les niveaux seuils qui pourraient s'accompagner d'une réduction de la capacité de lactation (Friedman et al .2023).

Globalement, selon l'ATSDR, seule la toxicité des PFAS sur deux paramètres liés à la reproduction et la grossesse est correctement étayée.

Premièrement, l'association entre exposition aux PFAS durant la grossesse et la diminution du poids à la naissance a été étudiée dans de nombreuses études épidémiologiques et a fait l'objet de plusieurs *reviews*/méta-analyses. Ainsi, dans leur *review*, Lam et al., 2014 concluent que les preuves sont suffisantes pour affirmer que l'exposition au PFOA *in utero* est responsable d'une diminution du poids à la naissance. D'après leur méta-analyse, une augmentation de 1 ng/mL de PFOA dans le sérum de la mère ou le sang de cordon est associée avec une diminution de 19 g (intervalle de confiance à 95% : -7,9 g à -29,8 g) du poids du nouveau-né à la naissance. Ces conclusions sont confirmées dans la méta-analyse de Negri et al., 2017. Verner et al., 2015 abondent également dans la même direction mais leurs analyses montrent que la fonction rénale est un facteur confondant et serait responsable de 50% de la diminution de poids à la naissance attribuée au PFOA. Enfin, Steenland et al., 2018a ont également réalisé une méta-analyse en appliquant des méthodologies différentes et lorsqu'ils limitent les analyses aux études mesurant les taux de PFOA au début de la grossesse (ce qui réduirait l'importance des biais), ils montrent une absence d'association entre le PFOA et le poids à la naissance.

Le PFOS a également été bien étudié et a fait l'objet de deux méta-analyses. La première (Verner et al., 2015) met en évidence une association entre les taux de PFOS dans le sang maternel ou de cordon et une diminution du poids à la naissance (-5,0 g pour une augmentation de 1 ng/mL de PFOS, intervalle de confiance à 95% : -1,09 g à -8,92 g) mais souligne que cette diminution est également expliquée pour moitié par la fonction rénale. De leur côté, Negri et al., 2017 concluent à une absence de corrélation entre PFOS et poids à la naissance. Au niveau des données obtenues en laboratoire sur des animaux, que ce soit pour le PFOA (Hines et al., 2009; Lau et al., 2006) ou le PFOS (Lee et al., 2015; Yahia et al., 2008), les études montrent clairement que ces composés sont toxiques pour le développement *in utero* et sont associés avec une diminution du poids à la naissance.

Des effets sur la santé des jeunes enfants sont reliés aux expositions anté- et pré-natales mais aussi à la contamination du lait maternel. Il convient de citer des perturbations de la croissance pendant la prime enfance, susceptibles d'être associées à la présence de PFAS dans le sérum maternel pendant la grossesse et le lait maternel (Forns et al. 2020, Jin et al. 2020, Lisboa et al. 2021).

Selon l'ATSDR, le second paramètre pour lequel la littérature suggère un effet toxique des PFAS est l'apparition d'hypertension gestationnelle ou de pré-éclampsie. Signalons tout de même que dans son rapport, l'EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain, 2020 conclut quant à lui « il n'existe pas suffisamment de preuves pour suggérer que le PFOS ou le PFOA sont associés à l'hypertension induite par la grossesse ou à la pré-éclampsie ». Il est vrai que les études mettant en évidence une association entre exposition au PFAS et pré-éclampsie, bien que longitudinales, se basent toutes sur la même population américaine (Darrow et al., 2013; Savitz et al., 2012; Stein et al., 2009) et n'ont pas été confirmées dans une étude plus récente

réalisée sur une population chinoise (Huo et al., 2020). Toutefois, on ne peut ignorer que certains effets observés chez les femmes adultes (tels l'hypertension, le diabète gestationnel ou la prééclampsie) pourraient être associés à des expositions aux PFAS avant leur naissance (Blake et Fenton 2020). Néanmoins, parallèlement, les études menées en laboratoire ont montré que les PFAS avaient un impact sur la migration des trophoblastes humains (Szilagyi et al., 2020) et qu'ils induisaient chez la souris des anomalies au niveau du placenta ainsi qu'une prise de poids excessive durant la gestation (Blake et al., 2020).

3.4.8 Cancers

En novembre 2023, un groupe de travail de l'International Agency Research on Cancer (IARC) s'est réuni pour réévaluer la carcinogénicité du PFOA et du PFOS (la précédente évaluation datait de 2017). A l'issue de la réunion, il a été déterminé que le PFOA devait être classé dans le groupe 1 (carcinogène pour l'humain) et le PFOS dans le groupe 2B (potentiellement carcinogène pour l'humain). Le groupe de travail de l'IARC a statué que pour le PFOA, les preuves obtenues sur les animaux de laboratoire sont « suffisantes ». Deux études menées chez le rat ont montré une augmentation de l'incidence des adénomes des cellules de Leydig testiculaires (Biegel et al., 2001; Butenhoff et al., 2012), l'étude de Biegel et al., 2001 a également mis en évidence une augmentation des adénomes hépatocellulaires et des adénomes des acinis pancréatiques.

Les travaux d'Abdellatif et al., 2003 montrent quant à eux que le PFOA jouerait un rôle de promoteur dans le processus hépatocancérigène. Mais c'est au récent rapport du National Toxicology Program (National Toxicology Program, 2023) que l'IARC accorde le plus de poids. En effet, contrairement aux travaux précédents, l'équipe du NTP a exposé les animaux au PFOA durant la grossesse et la période périnatale. Ils ont ainsi mis en évidence une augmentation des adénomes et carcinomes des acinis pancréatiques chez le mâle et la femelle, des adénocarcinomes utérins chez la femelle et des adénomes et carcinomes hépatocellulaires chez le mâle. Au niveau des preuves obtenues chez l'Homme, l'IARC considère qu'elles sont « limitées » pour le cancer testiculaire et les carcinomes rénaux et « insuffisantes » pour les autres formes de cancer. C'est également la conclusion de la *review* de Steenland and Winquist, 2021 qui mentionnent en plus qu'il existe « quelques suggestions » d'une association avec le cancer de la prostate, ce qui est également souligné dans le rapport de ATSDR, 2021.

Enfin, le rapport de l'IARC mentionne que les preuves mécanistiques sont « fortes ». Premièrement, le PFOA induit des modifications épigénétiques chez l'Homme, cela est notamment bien démontré dans l'étude de Liu et al., 2022. Deuxièmement, ce composé provoque des altérations dans l'expression de certains miARN (Wang et al., 2012). Ensuite, comme discuté plus haut, le PFOA a une action immunosuppressive ce qui diminue les mécanismes de défense contre les cellules cancéreuses. Enfin, une induction du stress oxydatif est attribuée au PFOA notamment du fait de sa capacité à activer les récepteurs PPAR.

Ces mécanismes sont aussi attribuables au PFOS, c'est pourquoi l'IARC considère que les preuves mécanistiques du caractère cancérigène de cette molécule sont « fortes » également. Les preuves obtenues lors d'expérimentation sont considérées comme « limitées », en effet, seule l'étude de Butenhoff et al., 2012 est disponible et celle-ci indique une augmentation de l'incidence des adénomes hépatocellulaires ou des adénomes folliculaires thyroïdiens chez les rats exposés à long terme mais également une diminution de l'incidence des adénomes mammaires et des adénofibromes chez les femelles. Enfin, les preuves réunies lors des études chez l'Homme sont « inadéquates », les études sont peu nombreuses et les résultats incohérents.

Signalons toutefois la récente étude de Purdue et al., 2023 qui met en lumière une association entre PFOS et incidence accrue des tumeurs des cellules germinales testiculaires.

Les autres PFAS ont été très peu étudiés, les quelques études épidémiologiques disponibles ont exploré les associations avec le cancer de la prostate ou du sein (Hardell et al., 2014; Wielsøe et al., 2018) mais les données sont encore bien trop lacunaires pour avancer quelconque hypothèse surtout en l'absence quasi complète de données expérimentales.

3.4.9 Autres

En plus des éléments discutés ci-dessus, dans son rapport, l'ATSDR explore quelques autres effets toxiques possibles des PFAS. Etant donné le peu de données disponibles pour ces effets, nous les passerons rapidement en revue ci-dessous.

Décès : les quelques études menées chez l'Homme concernent uniquement le PFOA et le PFOS et se sont focalisées sur des cohortes de travailleurs exposés. Ces investigations n'ont montré aucune augmentation des décès chez les sujets exposés. Des doses et des concentrations létales médianes ont été déterminées sur des animaux de laboratoire pour le PFOA, le PFOS, le PFNA, le PFDA, le PFDoDA et le PFHxA (ATSDR, 2021).

Poids corporels : un certain nombre d'enquêtes épidémiologiques ont évalué les associations entre l'exposition aux PFAS (*in utero*, en périnatal mais aussi chez l'enfant et l'adulte) et différents paramètres associés à la masse corporelle (prise de poids, BMI, masse adipeuse…). Globalement, les résultats ne suggèrent pas une association entre exposition aux PFAS et ces paramètres, mais ne pourraient les exclure de contaminations alimentaires dans la prime enfance (Geiger et al. 2021). Les études sur animal de laboratoire pointent plutôt une perte de poids ou un ralentissement de la prise pondérale (ATSDR, 2021).

Système cardiovasculaire : seul le PFOA a fait l'objet d'un nombre conséquent d'études épidémiologiques et celles-ci ne suggèrent pas d'association entre l'exposition à ce composé et les maladies cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux ou l'hypertension. Les données pour les autres composés perfluorés sont beaucoup trop peu nombreuses que pour suggérer une tendance. Les investigations menées en laboratoire ne mettent pas en évidence une altération histologique des tissus cardiaques après exposition aux PFAS (ATSDR, 2021).

Système gastro-intestinal : deux enquêtes épidémiologiques explorant l'association entre PFOS et polype du côlon chez les travailleurs exposés sont disponibles et présentent des résultats discordants (Grice et al., 2007; Olsen et al., 2004). Les autres PFAS n'ont pas été étudiés chez l'Homme et les travaux menés en laboratoire ne montrent pas de modifications histologiques des tissus gastro-intestinaux après exposition (ATSDR, 2021).

Hématologie : le peu d'études réalisées sur le PFOA et le PFOS dans des communautés exposées ne montrent pas d'altération au niveau hématologique. Cependant, les animaux exposés à des fortes doses de PFAS ont montré des modifications de leurs indices hématologiques (ATSDR, 2021).

Système musculo-squelettique : quelques études épidémiologiques suggèrent une association entre le PFOA et l'ostéo-arthrite (Innes et al., 2011; Uhl et al., 2013). Les résultats pour le PFOS sont incohérents tandis qu'une étude met en évidence un risque accru d'ostéoporose parallèlement à une augmentation des taux sériques de PFHxS et PFNA (Khalil et al., 2016). Les autres PFAS et les autres paramètres du système musculo-squelettique (densité osseuse, risque de fracture…) ne sont pas correctement évalués. Aucune altération de la structure osseuse et squelettique n'a été mise en lumière par les études réalisées en laboratoire (ATSDR, 2021).

Toxicité dermique : pas d'étude chez l'Homme. Seule l'application dermique de PFOA sur animal de laboratoire a été testée et a démontré des dommages sur la peau à fortes doses (Kennedy, 1985).

Toxicité oculaire : pas d'étude chez l'Homme. Irritation de l'œil observée après exposition au PFOA par voie aérienne ou instillation directe dans l'œil (Griffith and Long, 1980).

Système neurologique : trois études épidémiologiques ont exploré la neurotoxicité des PFAS. Les résultats montrent une diminution du risque de perte de mémoire associée aux niveaux sériques de PFOA, PFOS, PFHxS et PFNA (Gallo et al., 2013). Les études réalisées en laboratoire ne montrent pas d'altération de l'histologie du cerveau et des nerfs ou des tests de mémoire et d'apprentissage hormis pour le PFOS qui a montré un impact délétère sur l'apprentissage et la mémoire dans deux études (Fuentes et al., 2007; Long et al., 2013). Dans l'étude de Harris et al 2018 l'exposition prénatale aux PFAS est associée à des performances cognitives des enfants meilleures ou pires selon les types de PFAS, la dose, la période d'exposition (prénatale ou postnatale) et l'indicateur de performance cognitive. Les résultats de l'étude de Varsi et al. 2022b concluent à une association entre les concentrations maternelles en PFAS liées à une alimentation riche en poissons gras (au minimum un repas par semaine) et un risque de perturbation du développement moteur chez l'enfant. Forns et al. 2020 n'observent pas d'augmentation d'ADHD en lien avec une exposition prénatale aux PFAS, mais précise que les résultats ne sont pas concluants alors que d'autres études suggèrent des effets de type perturbation de la thyroïde.

3.4.10 Messages clés

- Etablir avec certitude la toxicité de polluants tels que les PFAS est difficile et nécessite d'accumuler des données à l'aide d'études menées en laboratoire (sur des modèles cellulaires ou sur des animaux vivants) et d'études épidémiologiques. De nombreuses zones d'ombres demeurent donc quant à la toxicité des PFAS chez l'Homme. Certains effets nocifs de ces polluants sont néanmoins relativement bien établis.
- Les PFAS ont **un impact délétère sur la fonction immunitaire**, il est notamment bien documenté que les PFOS et PFOA diminuent la réponse vaccinale et donc l'efficacité des vaccins.
- Les composés peuvent traverser la barrière placentaire et donc contaminer l'embryon et le fœtus *in utero*. Cette période de la vie constitue une fenêtre de vulnérabilité et les effets toxiques peuvent avoir des impacts à long terme, les inquiétudes quant aux effets des PFAS durant la grossesse sont donc particulièrement vives. Plusieurs études ont montré que les taux de PFOA et PFOS chez la femme enceinte étaient associés avec une **diminution du poids du nouveau-né à la naissance**. Une augmentation du **risque d'hypertension durant la grossesse** est également fortement suspectée. Des effets sur la santé des jeunes enfants sont reliés aux expositions anté- et pré-natales mais aussi à la contamination du lait maternel.
- Les investigations menées en laboratoire et les données épidémiologiques montrent que les PFAS peuvent **augmenter les taux de certains enzymes du foie dans le sang**. Mais il est difficile d'établir la signification clinique de cette observation. Les données montrent également un **accroissement des taux de cholestérols dans le sang** sous l'influence d'une contamination par les PFAS.
- L'effet des PFAS sur la **fonction thyroïdienne** ou sur la **fonction rénale** est également hautement suspectée mais certaines données semblent contradictoires et un effort de recherche est encore nécessaire pour confirmer (ou non) ces suspicions.

- L'International Agency Research on Cancer (IARC) a classé le **PFOA** dans le **groupe 1**, c'est-à-dire le groupe des carcinogènes certains chez l'Homme. Les cancers favorisés par le PFOA sont le **cancer testiculaire et le cancer du rein**. Le **PFOS** est quant à lui repris dans le **groupe 2B** (potentiellement carcinogène pour l'Humain). Les autres PFAS ne sont pas suffisamment étudiés.

3.4.11 Bibliographie

Abdellatif, A., Al-Tonsy, A.H., Awad, M.E., Roberfroid, M., Khan, M.N.U., 2003. Peroxisomal enzymes and 8-hydroxydeoxyguanosine in rat liver treated with perfluorooctanoic acid. Dis Markers 19, 19–25. https://doi.org/10.1155/2003/135859

Abraham, K., Mielke, H., Fromme, H., Völkel, W., Menzel, J., Peiser, M., Zepp, F., Willich, S.N., Weikert, C., 2020. Internal exposure to perfluoroalkyl substances (PFASs) and biological markers in 101 healthy 1-year-old children: associations between levels of perfluorooctanoic acid (PFOA) and vaccine response. Arch Toxicol 94, 2131–2147. https://doi.org/10.1007/s00204-020-02715-4

Ait Bamai, Y., Goudarzi, H., Araki, A., Okada, E., Kashino, I., Miyashita, C., Kishi, R., 2020. Effect of prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances on childhood allergies and common infectious diseases in children up to age 7 years: The Hokkaido study on environment and children's health. Environ Int 143, 105979. https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105979

Armstrong, L.E., Guo, G.L., 2019. Understanding Environmental Contaminants' Direct Effects on Non-alcoholic Fatty Liver Disease Progression. Curr Environ Health Rep 6, 95–104. https://doi.org/10.1007/s40572-019-00231-x

ATSDR, 2021. Toxicological Profile for Perfluoroalkyls.

Averina, M., Brox, J., Huber, S., Furberg, A.-S., Sørensen, M., 2019. Serum perfluoroalkyl substances (PFAS) and risk of asthma and various allergies in adolescents. The Tromsø study Fit Futures in Northern Norway. Environ Res 169, 114–121. https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.11.005

Berg, V., Nøst, T.H., Hansen, S., Elverland, A., Veyhe, A.-S., Jorde, R., Odland, J.Ø., Sandanger, T.M., 2015. Assessing the relationship between perfluoroalkyl substances, thyroid hormones and binding proteins in pregnant women; a longitudinal mixed effects approach. Environ Int 77, 63–69. https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.01.007

Biegel, L.B., Hurtt, M.E., Frame, S.R., O'Connor, J.C., Cook, J.C., 2001. Mechanisms of extrahepatic tumor induction by peroxisome proliferators in male CD rats. Toxicol Sci 60, 44–55. https://doi.org/10.1093/toxsci/60.1.44

Blake, B.E., Cope, H.A., Hall, S.M., Keys, R.D., Mahler, B.W., McCord, J., Scott, B., Stapleton, H.M., Strynar, M.J., Elmore, S.A., Fenton, S.E., 2020. Evaluation of Maternal, Embryo, and Placental Effects in CD-1 Mice following Gestational Exposure to Perfluorooctanoic Acid (PFOA) or Hexafluoropropylene Oxide Dimer Acid (HFPO-DA or GenX). Environ Health Perspect 128, 027006. https://doi.org/10.1289/EHP6233

Bevin E. Blake, Suzanne E. Fenton, 2020. Early life exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and latent health outcomes: A review including the placenta as a target tissue and possible driver of peri- and postnatal effects Toxicology 443 152565 https://doi.org/10.1016/j.tox.2020.152565

Blake, B.E., Pinney, S.M., Hines, E.P., Fenton, S.E., Ferguson, K.K., 2018. Associations between longitudinal serum perfluoroalkyl substance (PFAS) levels and measures of thyroid hormone, kidney function, and body mass index in the Fernald Community

Cohort. Environmental Pollution 242, 894–904. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.07.042

Buser, M.C., Scinicariello, F., 2016. Perfluoroalkyl substances and food allergies in adolescents. Environ Int 88, 74–79. https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.12.020

Butenhoff, J.L., Kennedy, G.L., Chang, S.-C., Olsen, G.W., 2012. Chronic dietary toxicity and carcinogenicity study with ammonium perfluorooctanoate in Sprague–Dawley rats. Toxicology 298, 1–13. https://doi.org/10.1016/j.tox.2012.04.001

Chang, S.-C., Thibodeaux, J.R., Eastvold, M.L., Ehresman, D.J., Bjork, J.A., Froehlich, J.W., Lau, C., Singh, R.J., Wallace, K.B., Butenhoff, J.L., 2008. Thyroid hormone status and pituitary function in adult rats given oral doses of perfluorooctanesulfonate (PFOS). Toxicology 243, 330–339. https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.10.014

Chou, H.-C., Wen, L.-L., Chang, C.-C., Lin, C.-Y., Jin, L., Juan, S.-H., 2017. From the Cover: l-Carnitine via PPARγ- and Sirt1-Dependent Mechanisms Attenuates Epithelial-Mesenchymal Transition and Renal Fibrosis Caused by Perfluorooctanesulfonate. Toxicol Sci 160, 217–229. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfx183

Convertino, M., Church, T.R., Olsen, G.W., Liu, Y., Doyle, E., Elcombe, C.R., Barnett, A.L., Samuel, L.M., MacPherson, I.R., Evans, T.R.J., 2018. Stochastic Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Modeling for Assessing the Systemic Health Risk of Perfluorooctanoate (PFOA). Toxicol Sci 163, 293–306. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfy035

Conway, B., Innes, K.E., Long, D., 2016. Perfluoroalkyl substances and beta cell deficient diabetes. J Diabetes Complications 30, 993–998. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.05.001

Corton, J.C., Cunningham, M.L., Hummer, B.T., Lau, C., Meek, B., Peters, J.M., Popp, J.A., Rhomberg, L., Seed, J., Klaunig, J.E., 2014. Mode of action framework analysis for receptor-mediated toxicity: The peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPARα) as a case study. Critical Reviews in Toxicology 44, 1–49. https://doi.org/10.3109/10408444.2013.835784

Rachel Criswell and Megan E. Romano 2022. Unpacking the Relationship Between Perfluoroalkyl Substances and Placental Hormones in Lactation The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2022, Vol. 107, No. 3, e1312–e1314

Dallaire, R., Ayotte, P., Pereg, D., Déry, S., Dumas, P., Langlois, E., Dewailly, E., 2009. Determinants of plasma concentrations of perfluorooctanesulfonate and brominated organic compounds in Nunavik Inuit adults (Canada). Environ. Sci. Technol. 43, 5130–5136.

Dalsager, L., Christensen, N., Husby, S., Kyhl, H., Nielsen, F., Høst, A., Grandjean, P., Jensen, T.K., 2016. Association between prenatal exposure to perfluorinated compounds and symptoms of infections at age 1-4years among 359 children in the Odense Child Cohort. Environ Int 96, 58–64. https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.08.026

Darrow, L.A., Stein, C.R., Steenland, K., 2013. Serum perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate concentrations in relation to birth outcomes in the Mid-Ohio Valley, 2005-2010. Environ Health Perspect 121, 1207–1213. https://doi.org/10.1289/ehp.1206372

Das, K.P., Wood, C.R., Lin, M.T., Starkov, A.A., Lau, C., Wallace, K.B., Corton, J.C., Abbott, B.D., 2017. Perfluoroalkyl acids-induced liver steatosis: Effects on genes controlling lipid homeostasis. Toxicology 378, 37–52. https://doi.org/10.1016/j.tox.2016.12.007

DeWitt, J.C., Copeland, C.B., Luebke, R.W., 2009. Suppression of humoral immunity by perfluorooctanoic acid is independent of elevated serum corticosterone concentration in mice. Toxicol Sci 109, 106–112. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfp040

Dong, G.-H., Liu, M.-M., Wang, D., Zheng, L., Liang, Z.-F., Jin, Y.-H., 2011. Sub-chronic effect of perfluorooctanesulfonate (PFOS) on the balance of type 1 and type 2 cytokine in adult C57BL6 mice. Arch Toxicol 85, 1235–1244. https://doi.org/10.1007/s00204-011-0661-x

Dong, G.-H., Tung, K.-Y., Tsai, C.-H., Liu, M.-M., Wang, D., Liu, W., Jin, Y.-H., Hsieh, W.-S., Lee, Y.L., Chen, P.-C., 2013. Serum polyfluoroalkyl concentrations, asthma outcomes, and immunological markers in a case-control study of Taiwanese children. Environ Health Perspect 121, 507–513. https://doi.org/10.1289/ehp.1205351

Dong, G.-H., Zhang, Y.-H., Zheng, L., Liu, W., Jin, Y.-H., He, Q.-C., 2009. Chronic effects of perfluorooctanesulfonate exposure on immunotoxicity in adult male C57BL/6 mice. Arch Toxicol 83, 805–815. https://doi.org/10.1007/s00204-009-0424-0

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain, 2020. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food | EFSA.

Fang, X., Feng, Y., Wang, J., Dai, J., 2010. Perfluorononanoic acid-induced apoptosis in rat spleen involves oxidative stress and the activation of caspase-independent death pathway. Toxicology 267, 54–59. https://doi.org/10.1016/j.tox.2009.10.020

Fei, C., McLaughlin, J.K., Lipworth, L., Olsen, J., 2009. Maternal levels of perfluorinated chemicals and subfecundity. Human Reproduction 24, 1200–1205. https://doi.org/10.1093/humrep/den490

Fenton, S.E., Ducatman, A., Boobis, A., DeWitt, J.C., Lau, C., Ng, C., Smith, J.S., Roberts, S.M., 2021. Per- and Polyfluoroalkyl Substance Toxicity and Human Health Review: Current State of Knowledge and Strategies for Informing Future Research. Environmental Toxicology and Chemistry 40, 606–630. https://doi.org/10.1002/etc.4890

Joan Forns, Marc-Andre Verner, Nina Iszatt, Nikola Nowack, Cathrine Carlsen Bach, Martine Vrijheid, Olga Costa, Ainara Andiarena, Eva Sovcikova, Birgit Bjerre Høyer, Jürgen Wittsiepe, Maria-Jose Lopez-Espinosa, Jesus Ibarluzea, Irva Hertz-Picciotto, Gunnar Toft, Hein Stigum, Mònica Guxens, Zeyan Liew and Merete Eggesbø, 2020. Early Life Exposure to Perfluoroalkyl Substances (PFAS) and ADHD: A Meta-Analysis of Nine European Population-Based Studies Environmental Health Perspectives 128(5) 057002-2 https://doi.org/10.1289/EHP5444

Frawley, R.P., Smith, M., Cesta, M.F., Hayes-Bouknight, S., Blystone, C., Kissling, G.E., Harris, S., Germolec, D., 2018. Immunotoxic and hepatotoxic effects of perfluoro-n-decanoic acid (PFDA) on female Harlan Sprague-Dawley rats and B6C3F1/N mice when administered by oral gavage for 28 days. J Immunotoxicol 15, 41–52. https://doi.org/10.1080/1547691X.2018.1445145

Chloe Friedman, Dana Dabelea, Alexander P. Keil, John L. Adgate, Deborah H. Glueck, Antonia M. Calafat, Anne P. Starling, 2023. Maternal serum per- and polyfluoroalkyl substances during pregnancy and breastfeeding duration Environmental Epidemiology 7:e260 DOI: 10.1097/EE9.0000000000000260

Fuentes, S., Vicens, P., Colomina, M.T., Domingo, J.L., 2007. Behavioral effects in adult mice exposed to perfluorooctane sulfonate (PFOS). Toxicology 242, 123–129. https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.09.012

Gallo, V., Leonardi, G., Brayne, C., Armstrong, B., Fletcher, T., 2013. Serum perfluoroalkyl acids concentrations and memory impairment in a large cross-sectional study. BMJ Open 3, e002414. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002414

Geiger, S.D., Xiao, J., Ducatman, A., Frisbee, S., Innes, K., Shankar, A., 2014. The association between PFOA, PFOS and serum lipid levels in adolescents. Chemosphere 98, 78–83. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.10.005

Gleason, J.A., Post, G.B., Fagliano, J.A., 2015. Associations of perfluorinated chemical serum concentrations and biomarkers of liver function and uric acid in the US population (NHANES), 2007-2010. Environ Res 136, 8–14. https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.10.004

Goudarzi, H., Miyashita, C., Okada, E., Kashino, I., Chen, C.-J., Ito, S., Araki, A., Kobayashi, S., Matsuura, H., Kishi, R., 2017. Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and prevalence of infectious diseases up to 4years of age. Environment International 104, 132–138. https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.01.024

Goudarzi, H., Miyashita, C., Okada, E., Kashino, I., Kobayashi, S., Chen, C.-J., Ito, S., Araki, A., Matsuura, H., Ito, Y.M., Kishi, R., 2016. Effects of prenatal exposure to perfluoroalkyl acids on prevalence ofallergic diseases among 4-year-old children. Environ Int 94, 124–132. https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.05.020

Grandjean, P., Andersen, E.W., Budtz-Jørgensen, E., Nielsen, F., Mølbak, K., Weihe, P., Heilmann, C., 2012. Serum Vaccine Antibody Concentrations in Children Exposed to Perfluorinated Compounds. JAMA 307, 391–397. https://doi.org/10.1001/jama.2011.2034

Grandjean, P., Heilmann, C., Weihe, P., Nielsen, F., Mogensen, U.B., Budtz-Jørgensen, E., 2017. Serum Vaccine Antibody Concentrations in Adolescents Exposed to Perfluorinated Compounds. Environ Health Perspect 125, 077018. https://doi.org/10.1289/EHP275

Granum, B., Haug, L.S., Namork, E., Stølevik, S.B., Thomsen, C., Aaberge, I.S., van Loveren, H., Løvik, M., Nygaard, U.C., 2013. Pre-natal exposure to perfluoroalkyl substances may be associated with altered vaccine antibody levels and immune-related health outcomes in early childhood. J Immunotoxicol 10, 373–379. https://doi.org/10.3109/1547691X.2012.755580

Grice, M.M., Alexander, B.H., Hoffbeck, R., Kampa, D.M., 2007. Self-Reported Medical Conditions in Perfluorooctanesulfonyl Fluoride Manufacturing Workers. Journal of Occupational and Environmental Medicine 49, 722. https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3180582043

Griffith, F.D., Long, J.E., 1980. Animal toxicity studies with ammonium perfluorooctanoate. American Industrial Hygiene Association Journal 41, 576–583. https://doi.org/10.1080/15298668091425301

Hardell, E., Kärrman, A., van Bavel, B., Bao, J., Carlberg, M., Hardell, L., 2014. Case–control study on perfluorinated alkyl acids (PFAAs) and the risk of prostate cancer. Environment International 63, 35–39. https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.10.005

Harris, M.W., Birnbaum, L.S., 1989. Developmental toxicity of perfluorodecanoic acid in C57BL/6N mice. Fundam Appl Toxicol 12, 442–448. https://doi.org/10.1016/0272-0590(89)90018-3

Maria H. Harris, Emily Oken, Sheryl L. Rifas-Shiman, Antonia M. Calafat, Xiaoyun Ye, David C. Bellinger, Thomas F. Webster, Roberta F. White, Sharon K. Sagiv, 2018. Prenatal and childhood exposure to per- and polyfluoroalkyl substances T (PFASs) and child cognition Environment International 115 358–369 https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.03.025

He, X., Liu, Y., Xu, B., Gu, L., Tang, W., 2018. PFOA is associated with diabetes and metabolic alteration in US men: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2012. Sci Total Environ 625, 566–574. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.186

Hines, E.P., White, S.S., Stanko, J.P., Gibbs-Flournoy, E.A., Lau, C., Fenton, S.E., 2009. Phenotypic dichotomy following developmental exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) in female CD-1 mice: Low doses induce elevated serum leptin and insulin, and

overweight in mid-life. Mol Cell Endocrinol 304, 97–105. https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.02.021

Huang, H., Yu, K., Zeng, X., Chen, Q., Liu, Q., Zhao, Y., Zhang, J., Zhang, X., Huang, L., 2020. Association between prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and respiratory tract infections in preschool children. Environ Res 191, 110156. https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110156

Humblet, O., Diaz-Ramirez, L.G., Balmes, J.R., Pinney, S.M., Hiatt, R.A., 2014. Perfluoroalkyl chemicals and asthma among children 12-19 years of age: NHANES (1999-2008). Environ Health Perspect 122, 1129–1133. https://doi.org/10.1289/ehp.1306606

Huo, X., Huang, R., Gan, Y., Luo, K., Aimuzi, R., Nian, M., Ao, J., Feng, L., Tian, Y., Wang, W., Ye, W., Zhang, J., Shanghai Birth Cohort, 2020. Perfluoroalkyl substances in early pregnancy and risk of hypertensive disorders of pregnancy: A prospective cohort study. Environ Int 138, 105656. https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105656

Impinen, A., Nygaard, U.C., Lødrup Carlsen, K.C., Mowinckel, P., Carlsen, K.H., Haug, L.S., Granum, B., 2018. Prenatal exposure to perfluoralkyl substances (PFASs) associated with respiratory tract infections but not allergy- and asthma-related health outcomes in childhood. Environ Res 160, 518–523. https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.10.012

Innes, K.E., Ducatman, A.M., Luster, M.I., Shankar, A., 2011. Association of osteoarthritis with serum levels of the environmental contaminants perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate in a large Appalachian population. Am J Epidemiol 174, 440–450. https://doi.org/10.1093/aje/kwr107

Jain, R.B., Ducatman, A., 2019a. Roles of gender and obesity in defining correlations between perfluoroalkyl substances and lipid/lipoproteins. Science of The Total Environment 653, 74–81. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.362

Jain, R.B., Ducatman, A., 2019b. Selective Associations of Recent Low Concentrations of Perfluoroalkyl Substances With Liver Function Biomarkers: NHANES 2011 to 2014 Data on US Adults Aged ≥20 Years. J Occup Environ Med 61, 293–302. https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001532

Hangbiao Jin, Lingling Mao, Jiahui Xie, Meirong Zhao, Xiaoxia Bai, Jie Wen, Tao Shen, Pengfei Wu, 2020. Poly- and perfluoroalkyl substance concentrations in human breast milk and their associations with postnatal infant growth Science of the Total Environment 713 136417 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.136417

Joensen, U.N., Veyrand, B., Antignac, J.-P., Blomberg Jensen, M., Petersen, J.H., Marchand, P., Skakkebæk, N.E., Andersson, A.-M., Le Bizec, B., Jørgensen, N., 2013. PFOS (perfluorooctanesulfonate) in serum is negatively associated with testosterone levels, but not with semen quality, in healthy men. Hum Reprod 28, 599–608. https://doi.org/10.1093/humrep/des425

Jørgensen, K.T., Specht, I.O., Lenters, V., Bach, C.C., Rylander, L., Jönsson, B.A.G., Lindh, C.H., Giwercman, A., Heederik, D., Toft, G., Bonde, J.P., 2014. Perfluoroalkyl substances and time to pregnancy in couples from Greenland, Poland and Ukraine. Environ Health 13, 116. https://doi.org/10.1186/1476-069X-13-116

Kennedy, G.L., 1985. Dermal toxicity of ammonium perfluorooctanoate. Toxicol Appl Pharmacol 81, 348–355. https://doi.org/10.1016/0041-008x(85)90172-3

Khalil, N., Chen, A., Lee, M., Czerwinski, S.A., Ebert, J.R., DeWitt, J.C., Kannan, K., 2016. Association of Perfluoroalkyl Substances, Bone Mineral Density, and Osteoporosis in the U.S. Population in NHANES 2009–2010. Environ Health Perspect 124, 81–87. https://doi.org/10.1289/ehp.1307909

Knox, S.S., Jackson, T., Javins, B., Frisbee, S.J., Shankar, A., Ducatman, A.M., 2011. Implications of early menopause in women exposed to perfluorocarbons. J Clin Endocrinol Metab 96, 1747–1753. https://doi.org/10.1210/jc.2010-2401

Kudo, N., Katakura, M., Sato, Y., Kawashima, Y., 2002. Sex hormone-regulated renal transport of perfluorooctanoic acid. Chem Biol Interact 139, 301–316. https://doi.org/10.1016/s0009-2797(02)00006-6

Kudo, N., Kawashima, Y., 2003. Toxicity and Toxicokinetics of Perfluorooctanoic Acid in Humans and Animals. The Journal of Toxicological Sciences 28, 49–57. https://doi.org/10.2131/jts.28.49

Kvalem, H.E., Nygaard, U.C., Lødrup Carlsen, K.C., Carlsen, K.H., Haug, L.S., Granum, B., 2020. Perfluoroalkyl substances, airways infections, allergy and asthma related health outcomes – implications of gender, exposure period and study design. Environment International 134, 105259. https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105259

Lam, J., Koustas, E., Sutton, P., Johnson, P.I., Atchley, D.S., Sen, S., Robinson, K.A., Axelrad, D.A., Woodruff, T.J., 2014. The Navigation Guide - evidence-based medicine meets environmental health: integration of animal and human evidence for PFOA effects on fetal growth. Environ Health Perspect 122, 1040–1051. https://doi.org/10.1289/ehp.1307923

Lau, C., Thibodeaux, J.R., Hanson, R.G., Narotsky, M.G., Rogers, J.M., Lindstrom, A.B., Strynar, M.J., 2006. Effects of Perfluorooctanoic Acid Exposure during Pregnancy in the Mouse. Toxicological Sciences 90, 510–518. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfj105

Lee, C.K., Kang, S.G., Lee, J.T., Lee, S.-W., Kim, J.H., Kim, D.H., Son, B.C., Kim, K.H., Suh, C.H., Kim, S.Y., Park, Y.B., 2015. Effects of perfluorooctane sulfuric acid on placental PRL-family hormone production and fetal growth retardation in mice. Mol Cell Endocrinol 401, 165–172. https://doi.org/10.1016/j.mce.2014.10.026

Lee, J.E., Choi, K., 2017. Perfluoroalkyl substances exposure and thyroid hormones in humans: epidemiological observations and implications. Ann Pediatr Endocrinol Metab 22, 6–14. https://doi.org/10.6065/apem.2017.22.1.6

Patricia C. Lisboa, Rosiane A. Miranda, Luana L. Souza, Egberto G. Moura, 2021. Can breastfeeding affect the rest of our life? Neuropharmacology 200 108821 https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108821

Liu, Y., Eliot, M.N., Papandonatos, G.D., Kelsey, K.T., Fore, R., Langevin, S., Buckley, J., Chen, A., Lanphear, B.P., Cecil, K.M., Yolton, K., Hivert, M.-F., Sagiv, S.K., Baccarelli, A.A., Oken, E., Braun, J.M., 2022. Gestational Perfluoroalkyl Substance Exposure and DNA Methylation at Birth and 12 Years of Age: A Longitudinal Epigenome-Wide Association Study. Environ Health Perspect 130, 37005. https://doi.org/10.1289/EHP10118

Long, Y., Wang, Y., Ji, G., Yan, L., Hu, F., Gu, A., 2013. Neurotoxicity of Perfluorooctane Sulfonate to Hippocampal Cells in Adult Mice. PLoS One 8, e54176. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054176

Lopez-Espinosa, M.-J., Mondal, D., Armstrong, B., Bloom, M.S., Fletcher, T., 2012. Thyroid function and perfluoroalkyl acids in children living near a chemical plant. Environ Health Perspect 120, 1036–1041. https://doi.org/10.1289/ehp.1104370

Loveless, S.E., Hoban, D., Sykes, G., Frame, S.R., Everds, N.E., 2008. Evaluation of the Immune System in Rats and Mice Administered Linear Ammonium Perfluorooctanoate. Toxicological Sciences 105, 86–96. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn113

Luebker, D.J., York, R.G., Hansen, K.J., Moore, J.A., Butenhoff, J.L., 2005. Neonatal mortality from in utero exposure to perfluorooctanesulfonate (PFOS) in Sprague-Dawley rats: dose-response, and biochemical and pharamacokinetic parameters. Toxicology 215, 149–169. https://doi.org/10.1016/j.tox.2005.07.019

McLeod, D.S.A., Cooper, D.S., 2012. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. Endocrine 42, 252–265. https://doi.org/10.1007/s12020-012-9703-2

Melzer, D., Rice, N., Depledge, M.H., Henley, W.E., Galloway, T.S., 2010. Association between serum perfluorooctanoic acid (PFOA) and thyroid disease in the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. Environ. Health Perspect. 118, 686–692. https://doi.org/10.1289/ehp.0901584

National Toxicology Program, 2023. NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Perfluorooctanoic Acid (CASRN 335-67-1) Administered in Feed to Sprague Dawley (Hsd:Sprague Dawley® SD®) Rats (Revised). National Toxicology Program.

Negri, E., Metruccio, F., Guercio, V., Tosti, L., Benfenati, E., Bonzi, R., La Vecchia, C., Moretto, A., 2017. Exposure to PFOA and PFOS and fetal growth: a critical merging of toxicological and epidemiological data. Crit Rev Toxicol 47, 482–508. https://doi.org/10.1080/10408444.2016.1271972

Okada, E., Sasaki, S., Kashino, I., Matsuura, H., Miyashita, C., Kobayashi, S., Itoh, K., Ikeno, T., Tamakoshi, A., Kishi, R., 2014. Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and allergic diseases in early childhood. Environ Int 65, 127–134. https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.01.007

Olsen, G.W., Burlew, M.M., Marshall, J.C., Burris, J.M., Mandel, J.H., 2004. Analysis of episodes of care in a perfluorooctanesulfonyl fluoride production facility. J Occup Environ Med 46, 837–846. https://doi.org/10.1097/01.jom.0000135546.70469.87

Olsen, G.W., Ehresman, D.J., Buehrer, B.D., Gibson, B.A., Butenhoff, J.L., Zobel, L.R., 2012. Longitudinal assessment of lipid and hepatic clinical parameters in workers involved with the demolition of perfluoroalkyl manufacturing facilities. J Occup Environ Med 54, 974–983. https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e31825461d2

Olsen, G.W., Gilliland, F.D., Burlew, M.M., Burris, J.M., Mandel, J.S., Mandel, J.H., 1998. An Epidemiologic Investigation of Reproductive Hormones in Men with Occupational Exposure to Perfluorooctanoic Acid. Journal of Occupational and Environmental Medicine 40, 614–622.

PIRARD, C., Dufour, P., CHARLIER, C., 2020. Background contamination of perfluoralkyl substances in a Belgian general population. Toxicology Letters 333. https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.07.015

Purdue, M.P., Rhee, J., Denic-Roberts, H., McGlynn, K.A., Byrne, C., Sampson, J., Botelho, J.C., Calafat, A.M., Rusiecki, J., 2023. A Nested Case-Control Study of Serum Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Testicular Germ Cell Tumors among U.S. Air Force Servicemen. Environ Health Perspect 131, 77007. https://doi.org/10.1289/EHP12603

Rebholz, S.L., Jones, T., Herrick, R.L., Xie, C., Calafat, A.M., Pinney, S.M., Woollett, L.A., 2016. Hypercholesterolemia with consumption of PFOA-laced Western diets is dependent on strain and sex of mice. Toxicol Rep 3, 46–54. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2015.11.004

Ren, X.-M., Qin, W.-P., Cao, L.-Y., Zhang, J., Yang, Y., Wan, B., Guo, L.-H., 2016. Binding interactions of perfluoroalkyl substances with thyroid hormone transport proteins and potential toxicological implications. Toxicology 366–367, 32–42. https://doi.org/10.1016/j.tox.2016.08.011

Lisa B. Rokoff, Jordyn T. Wallenborn, Maria H. Harris, Sheryl L. Rifas-Shiman, Rachel Criswell, Megan E. Romano, Jessica G. Young, Antonia M. Calafat, Emily Oken, Sharon K. Sagiv, Abby F. Fleisch, 2023. Plasma concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances in pregnancy and breastfeeding duration in Project Viva, Science of the Total Environment 891 164724 http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164724

Megan E. Romano, Yingying Xu, Antonia M. Calafat, Kimberly Yolton, Aimin Chen, Glenys M. Webster, Melissa N. Eliot, Cynthia R. Howard, Bruce P. Lanphear, Joseph M. Braun,

2016. Maternal serum perfluoroalkyl substances during pregnancy and duration of breastfeeding, Environmental Research 149:239–246 http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2016.04.034

Sakr, C.J., Kreckmann, K.H., Green, J.W., Gillies, P.J., Reynolds, J.L., Leonard, R.C., 2007a. Cross-sectional study of lipids and liver enzymes related to a serum biomarker of exposure (ammonium perfluorooctanoate or APFO) as part of a general health survey in a cohort of occupationally exposed workers. J Occup Environ Med 49, 1086–1096. https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e318156eca3

Sakr, C.J., Leonard, R.C., Kreckmann, K.H., Slade, M.D., Cullen, M.R., 2007b. Longitudinal Study of Serum Lipids and Liver Enzymes in Workers With Occupational Exposure to Ammonium Perfluorooctanoate. Journal of Occupational and Environmental Medicine 49, 872–879.

Savitz, D.A., Stein, C.R., Bartell, S.M., Elston, B., Gong, J., Shin, H.-M., Wellenius, G.A., 2012. Perfluorooctanoic acid exposure and pregnancy outcome in a highly exposed community. Epidemiology 23, 386–392. https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31824cb93b

Song, M., Kim, Y.-J., Park, Y.-K., Ryu, J.-C., 2012. Changes in thyroid peroxidase activity in response to various chemicals. J Environ Monit 14, 2121–2126. https://doi.org/10.1039/c2em30106g

Stanifer, J.W., Stapleton, H.M., Souma, T., Wittmer, A., Zhao, X., Boulware, L.E., 2018. Perfluorinated Chemicals as Emerging Environmental Threats to Kidney Health: A Scoping Review. CJASN 13, 1479–1492. https://doi.org/10.2215/CJN.04670418

Steenland, K., Barry, V., Savitz, D., 2018a. Serum Perfluorooctanoic Acid and Birthweight: An Updated Meta-analysis With Bias Analysis. Epidemiology 29, 765–776. https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000903

Steenland, K., Kugathasan, S., Barr, D.B., 2018b. PFOA and ulcerative colitis. Environ Res 165, 317–321. https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.05.007

Steenland, K., Tinker, S., Frisbee, S., Ducatman, A., Vaccarino, V., 2009. Association of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate with serum lipids among adults living near a chemical plant. Am J Epidemiol 170, 1268–1278. https://doi.org/10.1093/aje/kwp279

Steenland, K., Winquist, A., 2021. PFAS and cancer, a scoping review of the epidemiologic evidence. Environmental Research 194, 110690. https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110690

Steenland, K., Zhao, L., Winquist, A., 2015. A cohort incidence study of workers exposed to perfluorooctanoic acid (PFOA). Occup Environ Med 72, 373–380. https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102364

Steenland, K., Zhao, L., Winquist, A., Parks, C., 2013. Ulcerative colitis and perfluorooctanoic acid (PFOA) in a highly exposed population of community residents and workers in the mid-Ohio valley. Environ Health Perspect 121, 900–905. https://doi.org/10.1289/ehp.1206449

Stein, C.R., McGovern, K.J., Pajak, A.M., Maglione, P.J., Wolff, M.S., 2016. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and indicators of immune function in children aged 12-19 y: National Health and Nutrition Examination Survey. Pediatr Res 79, 348–357. https://doi.org/10.1038/pr.2015.213

Stein, C.R., Savitz, D.A., Dougan, M., 2009. Serum levels of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate and pregnancy outcome. Am J Epidemiol 170, 837–846. https://doi.org/10.1093/aje/kwp212

Su, T.-C., Kuo, C.-C., Hwang, J.-J., Lien, G.-W., Chen, M.-F., Chen, P.-C., 2016. Serum perfluorinated chemicals, glucose homeostasis and the risk of diabetes in working-aged Taiwanese adults. Environ Int 88, 15–22. https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.11.016

Sun, Q., Zong, G., Valvi, D., Nielsen, F., Coull, B., Grandjean, P., 2018. Plasma Concentrations of Perfluoroalkyl Substances and Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Investigation among U.S. Women. Environ Health Perspect 126, 037001. https://doi.org/10.1289/EHP2619

Sunderland, E.M., Hu, X.C., Dassuncao, C., Tokranov, A.K., Wagner, C.C., Allen, J.G., 2019. A review of the pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) and present understanding of health effects. J Expo Sci Environ Epidemiol 29, 131–147. https://doi.org/10.1038/s41370-018-0094-1

Szilagyi, J.T., Freedman, A.N., Kepper, S.L., Keshava, A.M., Bangma, J.T., Fry, R.C., 2020. Per- and Polyfluoroalkyl Substances Differentially Inhibit Placental Trophoblast Migration and Invasion In Vitro. Toxicol Sci 175, 210–219. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa043

Taylor, K.W., Hoffman, K., Thayer, K.A., Daniels, J.L., 2014. Polyfluoroalkyl chemicals and menopause among women 20-65 years of age (NHANES). Environ Health Perspect 122, 145–150. https://doi.org/10.1289/ehp.1306707

Thibodeaux, J.R., Hanson, R.G., Rogers, J.M., Grey, B.E., Barbee, B.D., Richards, J.H., Butenhoff, J.L., Stevenson, L.A., Lau, C., 2003. Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. I: maternal and prenatal evaluations. Toxicol. Sci. 74, 369–381. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfg121

Timmermann, C.A.G., Rossing, L.I., Grøntved, A., Ried-Larsen, M., Dalgård, C., Andersen, L.B., Grandjean, P., Nielsen, F., Svendsen, K.D., Scheike, T., Jensen, T.K., 2014. Adiposity and glycemic control in children exposed to perfluorinated compounds. J Clin Endocrinol Metab 99, E608-614. https://doi.org/10.1210/jc.2013-3460

Timmermann, A.; Avenbuan, O.N.; Romano, M.E.; Braun, J.M.; Tolstrup, J.S.; Vandenberg, L.N.; Fenton, S.E., 2023. Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Breastfeeding as a Vulnerable Function: A Systematic Review of Epidemiological Studies. Toxics11,325. https://doi.org/10.3390/ toxics11040325

Uhl, S.A., James-Todd, T., Bell, M.L., 2013. Association of Osteoarthritis with Perfluorooctanoate and Perfluorooctane Sulfonate in NHANES 2003–2008. Environ Health Perspect 121, 447–452. https://doi.org/10.1289/ehp.1205673

Kristin Varsi, Ingrid Kristin Torsvik, Sandra Huber, Maria Averina, Jan Brox, Anne-Lise Bjørke-Monsen 2022b. Impaired gross motor development in infants with higher PFAS concentrations Environmental Research 204 112392

Vélez, M.P., Arbuckle, T.E., Fraser, W.D., 2015. Maternal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fecundity: the MIREC study. Hum Reprod 30, 701–709. https://doi.org/10.1093/humrep/deu350

Verner, M.-A., Loccisano, A.E., Morken, N.-H., Yoon, M., Wu, H., McDougall, R., Maisonet, M., Marcus, M., Kishi, R., Miyashita, C., Chen, M.-H., Hsieh, W.-S., Andersen, M.E., Clewell, H.J., Longnecker, M.P., 2015. Associations of Perfluoroalkyl Substances (PFAS) with Lower Birth Weight: An Evaluation of Potential Confounding by Glomerular Filtration Rate Using a Physiologically Based Pharmacokinetic Model (PBPK). Environmental Health Perspectives 123, 1317–1324. https://doi.org/10.1289/ehp.1408837

Vested, A., Ramlau-Hansen, C.H., Olsen, S.F., Bonde, J.P., Kristensen, S.L., Halldorsson, T.I., Becher, G., Haug, L.S., Ernst, E.H., Toft, G., 2013. Associations of in utero exposure to perfluorinated alkyl acids with human semen quality and reproductive hormones in adult men. Environ Health Perspect 121, 453–458. https://doi.org/10.1289/ehp.1205118

Vestergaard, S., Nielsen, F., Andersson, A.-M., Hjøllund, N.H., Grandjean, P., Andersen, H.R., Jensen, T.K., 2012. Association between perfluorinated compounds and time to pregnancy in a prospective cohort of Danish couples attempting to conceive. Hum Reprod 27, 873–880. https://doi.org/10.1093/humrep/der450

Vetvicka, V., Vetvickova, J., 2013. Reversal of perfluorooctanesulfonate-induced immunotoxicity by a glucan-resveratrol-vitamin C combination. Orient Pharm Exp Med 13, 77–84. https://doi.org/10.1007/s13596-013-0105-7

Wang, J., Zhang, Y., Zhang, W., Jin, Y., Dai, J., 2012. Association of perfluorooctanoic acid with HDL cholesterol and circulating miR-26b and miR-199-3p in workers of a fluorochemical plant and nearby residents. Environ Sci Technol 46, 9274–9281. https://doi.org/10.1021/es300906q

Webster, G.M., Venners, S.A., Mattman, A., Martin, J.W., 2014. Associations between perfluoroalkyl acids (PFASs) and maternal thyroid hormones in early pregnancy: a population-based cohort study. Environ Res 133, 338–347. https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.06.012

Weiss, J.M., Andersson, P.L., Lamoree, M.H., Leonards, P.E.G., van Leeuwen, S.P.J., Hamers, T., 2009. Competitive binding of poly- and perfluorinated compounds to the thyroid hormone transport protein transthyretin. Toxicol. Sci. 109, 206–216. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfp055

Wen, L.-L., Lin, C.-Y., Chou, H.-C., Chang, C.-C., Lo, H.-Y., Juan, S.-H., 2016. Perfluorooctanesulfonate Mediates Renal Tubular Cell Apoptosis through PPARgamma Inactivation. PLOS ONE 11, e0155190. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155190

Wen, L.-L., Lin, L.-Y., Su, T.-C., Chen, P.-C., Lin, C.-Y., 2013. Association Between Serum Perfluorinated Chemicals and Thyroid Function in U.S. Adults: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2010. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 98, E1456–E1464. https://doi.org/10.1210/jc.2013-1282

Wielsøe, M., Eiberg, H., Ghisari, M., Kern, P., Lind, O., Bonefeld-Jørgensen, E.C., 2018. Genetic Variations, Exposure to Persistent Organic Pollutants and Breast Cancer Risk - A Greenlandic Case-Control Study. Basic Clin Pharmacol Toxicol 123, 335–346. https://doi.org/10.1111/bcpt.13002

Xu, Y., Li, Y., Scott, K., Lindh, C.H., Jakobsson, K., Fletcher, T., Ohlsson, B., Andersson, E.M., 2020. Inflammatory bowel disease and biomarkers of gut inflammation and permeability in a community with high exposure to perfluoroalkyl substances through drinking water. Environmental Research 181, 108923. https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108923

Yahia, D., Tsukuba, C., Yoshida, M., Sato, I., Tsuda, S., 2008. Neonatal death of mice treated with perfluorooctane sulfonate. J Toxicol Sci 33, 219–226. https://doi.org/10.2131/jts.33.219

Yamaguchi, M., Arisawa, K., Uemura, H., Katsuura-Kamano, S., Takami, H., Sawachika, F., Nakamoto, M., Juta, T., Toda, E., Mori, K., Hasegawa, M., Tanto, M., Shima, M., Sumiyoshi, Y., Morinaga, K., Kodama, K., Suzuki, T., Nagai, M., Satoh, H., 2013. Consumption of Seafood, Serum Liver Enzymes, and Blood Levels of PFOS and PFOA in the Japanese Population. Journal of Occupational Health 55, 184–194. https://doi.org/10.1539/joh.12-0264-OA

Yang, Q., Xie, Y., Depierre, J.W., 2000. Effects of peroxisome proliferators on the thymus and spleen of mice. Clin Exp Immunol 122, 219–226. https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2000.01367.x

Yang, Q., Xie, Y., Eriksson, A.M., Nelson, B.D., DePierre, J.W., 2001. Further evidence for the involvement of inhibition of cell proliferation and development in thymic and

splenic atrophy induced by the peroxisome proliferator perfluoroctanoic acid in mice. Biochem Pharmacol 62, 1133–1140. https://doi.org/10.1016/s0006-2952(01)00752-3

Zhang, H., Ding, L., Fang, X., Shi, Z., Zhang, Y., Chen, H., Yan, X., Dai, J., 2011. Biological responses to perfluorododecanoic acid exposure in rat kidneys as determined by integrated proteomic and metabonomic studies. PLoS One 6, e20862. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020862

Zheng, L., Dong, G.-H., Jin, Y.-H., He, Q.-C., 2009. Immunotoxic changes associated with a 7-day oral exposure to perfluorooctanesulfonate (PFOS) in adult male C57BL/6 mice. Arch Toxicol 83, 679–689. https://doi.org/10.1007/s00204-008-0361-3

Zhu, Y., Qin, X.-D., Zeng, X.-W., Paul, G., Morawska, L., Su, M.-W., Tsai, C.-H., Wang, S.-Q., Lee, Y.L., Dong, G.-H., 2016. Associations of serum perfluoroalkyl acid levels with T-helper cell-specific cytokines in children: By gender and asthma status. Science of The Total Environment 559, 166–173. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.03.187

3.5 Santé mentale

3.5.1 Lexique des termes utilisés

Comportement de santé : action observable qui a un effet sur la santé et la mortalité (arrêter de fumer, manger 5 fruits et légumes par jour, consulter un cardiologue, porter un masque en cas d'infection respiratoire, se laver les mains de façon régulière, …)

Communauté : personnes ayant des activités qui ont lieu au même endroit (par exemple, pour une zone donnée, cela englobe les personnes qui y vivent, travaillent et étudient)

Incertitude : situation dans lesquelles la probabilité d'un évènement (résultat d'un examen, cause d'une maladie, conséquence du contact avec un polluant) n'est pas précisément connue.

Littératie en santé : connaissances, motivations et compétences à accéder, intégrer et appliquer des informations relatives à la santé dans ses prises de décisions (soins, prévention des maladies, promotion de la santé, amélioration de la qualité de vie)

Littératie en santé environnementale : littératie en santé appliquée aux facteurs environnementaux. Plus spécifiquement, il s'agit de la capacité à comprendre et d'utiliser les informations sur les facteurs environnementaux pour protéger et améliorer sa santé. Cela implique de connaître comment l'environnement influence la santé, comment éviter les risques, et quel est le rôle de la science dans la connaissance de ces risques.

Population à risque de surexposition aux PFAS : Population vivant, étudiant ou travaillant près de zones à risques de surexposition aux PFAS (par exemple, habitant.e.s de Chièvres, pompiers travaillant avec des mousses anti-incendies)

Population vulnérable : Groupes pour lesquels l'exposition aux PFAS pose un risque significativement plus élevé sur la santé, en comparaison à une population de référence à taux de PFAS similaire (exemple : femmes allaitantes vs femmes non-allaitantes à taux de PFAS égal ; personnes immunodéprimées vs personnes non-immunodéprimées à taux de PFAS égal).

Professionnel.le.s de santé : professionnel.le.s au contact de la population étant qualifiés pour fournir des soins de santé. Au sens large, ce terme inclut les médecins généralistes et spécialistes (incluant les médecins scolaires et du travail), les psychologues, les infirmier.ère.s.

Résident.e.s : personnes vivant dans une zone particulière.

Risques environnementaux : conditions de l'environnement posant un risque pour la santé humaine (pollution, contamination, etc.)**.**

Subjectif : basé sur des opinions, croyances, sentiments, expériences personnelles (en opposition à objectif, qui est basé sur des faits vérifiables).

Usager : personne qui utilise ou est susceptible d'utiliser les services de santé

Zones à risque de surexposition aux PFAS : zone géographique identifiée comme contenant des taux de PFAS posant un risque pour la santé humaine.

3.5.2 Effets du risque de surexposition aux PFAS sur la santé mentale des populations concernées

Faire partie d'une communauté à risque de surexposition aux polluants environnementaux comme les PFAS a des conséquences importantes sur la santé mentale. Le terme « communauté » inclut ici les personnes qui vivent dans les zones à risques de surexposition aux polluants environnementaux, mais également les personnes qui évoluent dans ces zones pour des raisons scolaires ou professionnelles sans y vivre, et les personnes qui ont vécu dans la zone mais ont déménagé depuis. Le point commun entre ces individus, au-delà du risque de surexposition environnementale aux polluants environnementaux est **l'incertitude** à laquelle ils·elles doivent faire face.

Une méta-analyse de 2021 a mis en évidence que le fait d'être membre d'une communauté exposée à des polluants environnementaux de façon chronique[1] est reconnu comme étant un facteur de risque pour la santé mentale (Schmitt et al., 2021; Reuben et al., 2022). La détresse psychologique associée aux polluants environnementaux se manifeste par la présence de symptômes associés à l'anxiété, la dépression, le stress et le stress-post-traumatique.

Liens entre PFAS et détresse psychologique

Les études portant sur les liens entre PFAS et santé mentale sont plus rares et évoquent principalement une **détresse psychologique** associée au fait de se savoir être à risque de surexposition aux PFAS (Banwell et al., 2021; Calloway et al., 2020; Lazarevic et al., 2023; Legg et al., 2022; Smurthwaite et al., 2023).

La notion de détresse psychologique est largement utilisée en épidémiologie et peut être définie comme « *une souffrance émotionnelle associée à des symptômes anxieux et dépressifs* » (Drapeau et al., 2012). Cette notion recouvre un large spectre de signes mentaux (sentiment de tension, tristesse) et physiques (maux de tête, insomnies) ainsi que des comportements qui peuvent s'accompagner de difficultés sociales et fonctionnelles (retrait social, abus de substances). La détresse psychologique ne correspond pas à un diagnostic précis (non-spécificité) mais constitue un critère diagnostique dans la majorité des troubles psychologiques (American Psychiatric Association, 2013). Par ailleurs, **de nombreuses personnes souffrant de détresse psychologique ne remplissent pas les critères d'un quelconque diagnostic, malgré un besoin manifeste de soins** (Dalgleish et al., 2020; Kotov et al., 2017). Il est important de prévenir et de prendre en charge la détresse psychologique le plus tôt possible. En effet, celle-ci représente un risque non-négligeable pour toutes les causes de mortalité, incluant le suicide (Hockey et al., 2022).

Dans les études portant sur les liens entre PFAS et santé mentale, les aspects de la détresse psychologique qui sont rapportés se concentrent sur l'anxiété (Banwell et al., 2021; Lazarevic et al., 2023) et les inquiétudes (Banwell et al., 2021; Lazarevic et al., 2023; Legg et al., 2022; Smurthwaite et al., 2023).

A notre connaissance, la plus grande étude sur les liens entre PFAS et santé mentale a été menée en Australie auprès de 3 communautés surexposées aux PFAS (*PFAS Health Study*, 2019). Des échantillons sanguins ont été récoltés et testés pour 9 PFAS différents[2], et mis en relation avec

[1] L'exposition chronique à des polluants environnementaux telle que décrite dans cette méta-analyse ne concerne pas spécifiquement les PFAS, mais d'autres expositions diverses, comme par exemple l'exposition à des métaux lourds dans les sols ; l'exposition à des substances radioactives, etc.
[2] PFOA, PFOS, PFHxS, PFBS, PFHxA, PFHpA, PFNA, PFDA, 6 :2 FTS.

des questionnaires mesurant la détresse psychologique (au sens large), l'anxiété, et les symptômes physiques fréquemment associés à des difficultés psychologiques[1] (Lazarevic et al., 2023).

Les résultats mettent en avant des **difficultés psychologiques plus marquées** chez les personnes faisant partie des communautés surexposées aux PFAS, par rapport à une population de référence aux caractéristiques géographiques et socio-démographiques comparables[2]. Plus précisément, les communautés surexposées aux PFAS présentaient plus fréquemment une **détresse psychologique significative**[3] par rapport aux communautés non-surexposées, ainsi que **des niveaux plus élevés d'anxiété et de symptômes physiques[3] associés à des difficultés psychologiques** (voir ci-dessous pour plus d'informations sur l'origine psychologique potentielle des symptômes physiques).

Un résultat primordial de cette étude est que la **détresse psychologique associée aux PFAS était similaire chez les résident.e.s de la zone et chez les personnes ayant résidé dans la zone mais qui avaient déménagé depuis**. Le temps passé à résider dans la zone à risque de surexposition environnementale ne majorait pas la détresse psychologique. Les résultats n'ont pas permis de mettre en évidence que les taux de PFAS dans le sang étaient associés à la sévérité des difficultés psychologiques rencontrées par les personnes des communautés surexposées. Ainsi, un résultat majeur de cette étude est que **le risque perçu associé à la surexposition environnementale aux PFAS constitue un déterminant essentiel de la détresse psychologique**[4] (Lazarevic et al., 2023)**.**

Mécanismes explicatifs : incertitude et inquiétudes

Dans l'étude australienne, la détresse psychologique était majorée chez les personnes qui étaient exposées professionnellement aux PFAS et chez les personnes consommant de l'eau venant d'un puits situé sur leur propriété (en opposition à l'eau de distribution) (Lazarevic et al., 2023). On pourrait donc inférer que **le fait de savoir que l'on a été chroniquement en contact avec les PFAS majore la détresse via l'augmentation du risque perçu**. Cependant, si le fait de savoir que l'on est à risque de surexposition aux PFAS majore la détresse psychologique, le fait de ne pas savoir, d'être dans l'incertitude, constitue également un risque pour la santé mentale.

En effet, le **risque perçu combiné à l'incertitude autour du sujet des PFAS** peut être à l'origine de la détresse psychologique présente au sein des communautés à risque de surexposition aux PFAS. Un potentiel mécanisme explicatif de la détresse psychologique est que la certitude d'être à risque s'accompagne d'une grande incertitude autour des conséquences. Lorsque l'on sait avoir été exposé aux PFAS, il est difficile de savoir à quel point on a été exposé. Lorsque des données objectives (résultats d'analyses, par exemple) sont présentes, il est difficile d'établir un lien précis avec des conséquences sur la santé physique (présence de problèmes de santé physique non-détectés, probabilité de développement d'une maladie dans le futur, etc.) qui sont inconnues. En effet, les inquiétudes semblent émerger au moment où les personnes apprennent qu'elles sont à risque de surexposition aux PFAS (Girardi et al., 2022;

[1]Troubles digestifs, maux de dos, douleurs localisées au niveau des bras, des jambes ou des articulations, maux de tête, douleurs thoraciques ou souffle court, fatigue ou manque d'énergie, difficulté de sommeil.
[2] La population à risque étudiée ici consiste en 881 participant.e.s vivant ou travaillant dans une zone à risque de surexposition environnementale aux PFAS. Les trois zones sur lesquelles porte l'étude ont été identifiées par le gouvernement Australien comme des zones à risque de surexposition environnementale aux PFAS de par leur proximité avec des bases militaires utilisant des mousses anti-incendie ayant contaminé l'eau potable.
[3] Par significative, il est entendu ici une détresse qui entrave le fonctionnement habituel.
[4] Par exemple, la probabilité de présenter une détresse psychologique significative était cinq fois plus élevée chez les personnes qui se disaient être extrêmement inquiètes pour leur santé par rapport à celles qui ne présentaient pas du tout d'inquiétudes (Lazarevic et al., 2023)

Legg et al., 2022). Il est difficile pour les membres de ces communautés de savoir précisément **a)** leur niveau individuel d'exposition aux PFAS (Banwell et al., 2021); **b)** les effets de cette exposition sur leur santé ainsi que celle de leur entourage, maintenant et dans le futur (Girardi et al., 2022). Cette incertitude peut générer des **inquiétudes de divers types** (Banwell et al., 2021; Lazarevic et al., 2023) que nous détaillons ci-bas :

Inquiétudes en lien avec la santé physique

Les inquiétudes les plus fréquemment rapportées par les personnes des communautés à risque de surexposition aux PFAS sont en lien avec la santé physique, comme par exemple des questionnements sur la réalité de l'état de santé actuel et futur ou celui de ses proches, et la crainte de développer des maladies comme le cancer[1] (Lazarevic et al., 2023). Cependant, les liens entre les inquiétudes sur la santé, leurs conséquences d'ordre psychologique, leurs conséquences d'ordre physique et l'interaction entre ces différentes variables sont complexes (voir Figure 3-1). Pour résumer, l'exposition aux PFAS provoque des effets sur la santé physique, ainsi que des inquiétudes qui peuvent impacter négativement la santé mentale. Mais en plus, ces inquiétudes peuvent également favoriser l'apparition de symptômes physiques. La présence d'inquiétudes peut créer du stress, ce qui va moduler l'effet des polluants environnementaux sur la santé physique.

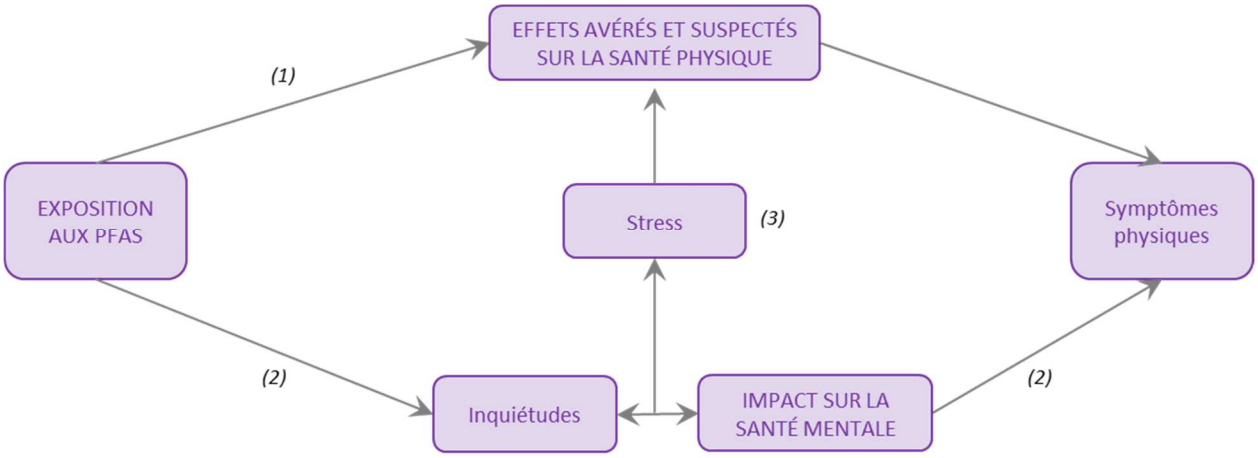


Figure 3-1 : – Liens entre risque de surexposition aux PFAS, inquiétudes et symptômes physiques. Références de la figure : (1) § 3.4 du présent rapport ; (2) Lazarevic et al., 2023 ; (3) McEwen & Tucker, 2011

- Il est important de rappeler que la présence de symptômes physiques peut être associée à de la détresse psychologique[3] dans le cas de surexposition aux PFAS (Lazarevic et al., 2023; Legg et al., 2022). Plus spécifiquement, avoir des inquiétudes ou être en détresse psychologique peut causer des symptômes physiques comme des maux de tête ou des douleurs abdominales[3]
- Deuxièmement, la présence de ces symptômes physiques médicalement inexpliqués (d'origine psychologique, ou bien liés directement aux conséquences physiques de la surexposition aux PFAS) peut augmenter l'incertitude et majorer les inquiétudes vis-à-vis de la santé physique (Lazarevic et al., 2023)

[1] Legg et al., 2022 rappellent que la peur du cancer semble entraîner une suite de peurs très spécifiques qui viennent s'ajouter aux inquiétudes déjà liées à la surexposition aux PFAS (Legg et al., 2022). Ainsi, la prévalence des inquiétudes par rapport à certains sujets précis est importante à prendre en compte lorsque l'on veut comprendre la détresse psychologique associée au risque de surexposition aux PFAS.

- Par ailleurs, dans le cas où la surexposition à des risques environnementaux a des effets sur la santé physique, la présence d'incertitude et d'inquiétudes **engendre un stress qui peut augmenter les effets de la surexposition à des risques environnementaux sur la santé physique** des individus (McEwen & Tucker, 2011). Plus spécifiquement, les effets du stress et les effets de l'exposition à des polluants d'origine environnementale peuvent interagir et entraîner des conséquences synergiques sur la santé physique
- S'il est délicat d'attribuer des symptômes physiques à la seule exposition aux PFAS, les expliquer exclusivement par l'état de détresse psychologique l'est tout autant. Comme le soulignent Sullivan et al., 2021, l'attribution de symptômes à une forme d'hypocondrie des usagers par des professionnel**.**le.s de santé non formé**.e.**s à l'exposition chronique à des polluants environnementaux comme les PFAS peut être problématique. Cela peut augmenter le sentiment de délégitimation institutionnelle et majorer l'anxiété et la détresse psychologique (Sullivan et al., 2021, voir également ci-dessous). Il s'agit donc d'un aspect primordial à prendre en compte dans une perspective de prévention des risques environnementaux auprès d'une population à risque de surexposition aux PFAS (voir également partie 6. Communication)

Inquiétudes socio-économiques

Le fait de se savoir à risque de surexposition aux PFAS va créer des inquiétudes qui dépassent le domaine de la santé et qui vont s'étendre à d'autres domaines importants de la vie quotidienne, comme la **sphère sociale** et la **sphère économique**. Concernant la sphère économique, différentes inquiétudes ont été rapportées, comme par exemple la perte de valeur des biens immobiliers, ou les coûts financiers engendrés pour s'adapter à la situation qui peuvent amener à une détérioration de la situation financière des membres de la communauté (Banwell et al., 2021). Ces inquiétudes peuvent constituer un stresseur supplémentaire d'origine économique et ajouter à la détresse psychologique des individus. Les inquiétudes portant sur la sphère sociale concernent davantage la peur d'être stigmatisé par rapport au fait de vivre dans une zone à risque de surexposition environnementale aux PFAS, les conflits intrafamiliaux, ou les divergences d'opinion au sein de la communauté à risque de surexposition (Banwell et al., 2021; Sullivan et al., 2021).

Facteurs de risques majorant la détérioration de l'état de santé mentale à la suite du risque de surexposition aux PFAS

Les personnes issues des communautés à risque de surexposition aux PFAS sont composées d'individus divers qui réagissent de façon différente à un évènement commun. Comme le mettent en évidence Schmitt et al., 2021 dans leur revue de la littérature concernant les effets des polluants environnementaux sur la santé mentale, chaque personne réagira différemment au fait de se savoir à risque de surexposition (Schmitt et al., 2021). Cela peut concerner aussi bien la forme de la réaction (anxiété, colère, tristesse, culpabilité), que son intensité (réaction très vive, absence de réaction), que les réponses que la personne va y apporter (Banwell et al., 2021; Lazarevic et al., 2023; Sullivan et al., 2021). En ce sens, il est difficile d'établir des généralités au vu des données actuellement disponibles (contexte culturel et historique propre à chaque cas de surexposition, peu de données épidémiologiques).

Genre

La littérature sur l'exposition chronique à des polluants environnementaux met en évidence que les femmes peuvent être plus impactées psychologiquement (Schmitt et al., 2021). En effet, selon Schmitt et al., les femmes pourraient être plus vulnérables au stress, car elles sont non

seulement davantage exposées à la délégitimation institutionnelle[1], mais aussi car elles assument aussi plus fréquemment la responsabilité de la santé familiale[2]. Cela peut les rendre plus sensibles aux événements perçus comme une menace pour la santé (Schmitt et al., 2021). Cependant, les travaux de recherche plus spécifiques aux PFAS ne rapportent pas d'effet de genre particulier en lien avec la santé mentale (Banwell et al., 2021; Lazarevic et al., 2023; Legg et al., 2022). Bien que certaines études mettent en évidence que les hommes ont une plus grande tolérance aux risques environnementaux que les femmes, cette différence semble réduite, voir absente dans les milieux où un stress d'origine environnementale est présent (Weiner et al., 2013), comme c'est le cas dans les zones à risques de surexposition aux PFAS.

Inquiétudes pour la santé physique

Comme évoqué plus haut, les inquiétudes représentent un mécanisme explicatif important de la détresse psychologique créée par le risque de surexposition aux PFAS. Le fait d'être inquiet par rapport aux conséquences de la surexposition aux PFAS sur sa santé physique, mais aussi pour celle de ses proches, augmente la détresse psychologique des personnes (Sullivan et al., 2021). Plusieurs études font état d'une inquiétude élevée des communautés par rapport aux enfants et à leur santé (Banwell et al., 2021; Lazarevic et al., 2023). Par ailleurs, dans le cas d'une contamination environnementale chronique comme c'est le cas pour les PFAS, le fait d'appartenir à une sous-partie de la communauté qui souffre particulièrement de problèmes de santé physique (rue/quartier dans laquelle plusieurs personnes sont malades, foyer où plusieurs membres sont tombés malades au fil des ans, etc.) va contribuer à majorer l'anxiété et la détresse psychologique (Banwell et al., 2021; Sullivan et al., 2021) et constitue donc un point de vigilance.

Délégitimation institutionnelle

La délégitimation institutionnelle est le sentiment que les institutions responsables de la situation (soit par leur rôle actif dans l'étiologie du problème, soit par leur absence d'action de protection sociale) minimisent ou interprètent mal les préoccupations des individus. Ce sentiment peut être tourné vers les institutions collectives. Il est causé par la **perception d'une communication inadaptée** des institutions officielles, ou par une **faible crédibilité des sources d'information** (média, santé publique, industrie). Il a été précédemment documenté dans le cas de communautés à risque de surexposition aux PFAS (Banwell et al., 2021).

La délégitimation institutionnelle peut également exister dans le rapport au soin. Dans ce contexte-là, elle est associée au **sentiment que les professionnel.le.s de santé minimisent le rôle des facteurs environnementaux** (ici, le risque de surexposition aux PFAS) des signes et symptômes ressentis par l'usager au profit d'explications individuelles (Calloway et al., 2020). Ce sentiment a pour conséquence de diminuer la confiance envers la collectivité, et majore la détresse psychologique associée aux risques environnementaux tels que ceux associés aux PFAS (Schmitt et al., 2021).

Difficultés socio-économiques

Statistiquement, ce sont les personnes les moins favorisées socialement et économiquement qui sont le plus à risque de développer des problèmes de santé physique ainsi que des difficultés dans l'accès au soin (McLachlan & Gale, 2018). En Belgique, 6.7% des personnes les plus

[1] Car leurs inquiétudes sont plus à même d'être considérées comme « irrationnelles » (Schmitt et al., 2021)
[2] Selon les données 2022 de l'European Institute for Gender Equality, en Belgique, 31% des femmes s'occupent des enfants, personnes âgées ou en situation de handicap chaque jour, contre 24% des hommes. Concernant les tâches est ménagères et la préparation des repas (cibles principales des recommandations liées à la diminution de l'exposition aux PFAS), ces activités sont réalisées chaque jour par 64% des femmes, contre 41% des hommes (Gender Equality Index 2023 - Belgium, 2023).

défavorisées ont des besoins médicaux non-satisfaits, principalement en raison de difficultés financières (Baeten & Cès, 2020). Une enquête de Solidaris montre également que 21% des personnes les plus défavorisées ont tendance à reporter ou renoncer à des soins de santé (y compris une aide psychologique) pour des raisons financières, (Simons, 2019). De plus, les personnes les moins favorisées sur le plan socio-économique sont également celles qui sont les plus à même de ressentir un fort sentiment de délégitimation institutionnelle (Schmitt et al., 2021). Ainsi, le fait de se savoir être à risque de surexposition aux PFAS ajoute un stresseur supplémentaire à ceux existants. La détresse psychologique ressentie en réponse au risque de surexposition aux PFAS peut donc se retrouver majorée.

3.5.3 Références

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (5th Revised edition). American Psychiatric Publishing.

Arthurs, E., Steele, R. J., Hudson, M., Baron, M., Thombs, B. D., & (CSRG) Canadian Scleroderma Research Group. (2012). Are scores on English and French versions of the PHQ-9 comparable? An assessment of differential item functioning. *PloS One*, *7*(12), e52028. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052028

Baeten, R., & Cès, S. (2020). *Les inégalités d'accès aux soins de santé en Belgique*. Observatoire Social Européen. https://www.ose.be/sites/default/files/publications/2020_SC_RB_NIHDI-Report_Synthese_FR_1.pdf

Banwell, C., Housen, T., Smurthwaite, K., Trevenar, S., Walker, L., Todd, K., Rosas, M., & Kirk, M. (2021). Health and social concerns about living in three communities affected by per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): A qualitative study in Australia. *PLOS ONE*, *16*(1), e0245141. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245141

Berthold, T. A., McCrary, A., deVilleneuve, S., & Schramm, M. (2023). Let's talk about PFAS: Inconsistent public awareness about PFAS and its sources in the United States. *PLOS ONE*, *18*(11), e0294134. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294134

Calloway, E. E., Chiappone, A. L., Schmitt, H. J., Sullivan, D., Gerhardstein, B., Tucker, P. G., Rayman, J., & Yaroch, A. L. (2020). Exploring Community Psychosocial Stress Related to Per- and Poly-Fluoroalkyl Substances (PFAS) Contamination: Lessons Learned from a Qualitative Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(23), Art. 23. https://doi.org/10.3390/ijerph17238706

Dalgleish, T., Black, M., Johnston, D., & Bevan, A. (2020). Transdiagnostic Approaches to Mental Health Problems: Current Status and Future Directions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *88*(3), 179–195. https://doi.org/10.1037/ccp0000482

Drapeau, A., Marchand, A., & Beaulieu-Prévost, D. (2012). Epidemiology of Psychological distress. In *Mental Illnesses: Understanding, Prediction and Control*. BoD – Books on Demand.

Gender Equality Index 2023—Belgium (p. 9). (2023). European Institute for Gender Equality. https://eige.europa.eu/gender-equality-index

Girardi, P., Lupo, A., Mastromatteo, L. Y., & Scrimin, S. (2022). Mothers living with contamination of perfluoroalkyl substances: An assessment of the perceived health risk and self-reported diseases. *Environmental Science and Pollution Research*, *29*(40), 60491–60507. https://doi.org/10.1007/s11356-022-20085-5

Hockey, M., Rocks, T., Ruusunen, A., Jacka, F. N., Huang, W., Liao, B., Aune, D., Wang, Y., Nie, J., & O'Neil, A. (2022). Psychological distress as a risk factor for all-cause, chronic disease- and suicide-specific mortality: A prospective analysis using data from the National Health Interview Survey. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *57*(3), 541–552. https://doi.org/10.1007/s00127-021-02116-7

Kotov, R., Krueger, R. F., Watson, D., Achenbach, T. M., Althoff, R. R., Bagby, R. M., Brown, T. A., Carpenter, W. T., Caspi, A., Clark, L. A., Eaton, N. R., Forbes, M. K., Forbush, K. T., Goldberg, D., Hasin, D., Hyman, S. E., Ivanova, M. Y., Lynam, D. R., Markon, K., … Zimmerman, M. (2017). The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): A dimensional alternative to traditional nosologies. *Journal of Abnormal Psychology*, *126*(4), 454–477. https://doi.org/10.1037/abn0000258

Lazarevic, N., Smurthwaite, K. S., Batterham, P. J., Lane, J., Trevenar, S. M., D'Este, C., Clements, A. C. A., Joshy, A. L., Hosking, R., Gad, I., Lal, A., Law, H. D., Banwell, C., Randall, D. A., Miller, A., Housen, T., Korda, R. J., & Kirk, M. D. (2023). Psychological distress in three Australian communities living with environmental per- and polyfluoroalkyl substances contamination. *The Science of the Total Environment*, *874*, 162503. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.162503

Legg, R., Prior, J., Adams, J., & McIntyre, E. (2022). A geography of contaminated sites, mental health and wellbeing: The body, home, environment and state at Australian PFAS sites. *Emotion, Space and Society*, *44*, 100910. https://doi.org/10.1016/j.emospa.2022.100910

McLachlan, K. J. J., & Gale, C. R. (2018). The effects of psychological distress and its interaction with socioeconomic position on risk of developing four chronic diseases. *Journal of Psychosomatic Research*, *109*, 79–85. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.04.004

Micoulaud-Franchi, J.-A., Lagarde, S., Barkate, G., Dufournet, B., Besancon, C., Trébuchon-Da Fonseca, A., Gavaret, M., Bartolomei, F., Bonini, F., & McGonigal, A. (2016). Rapid detection of generalized anxiety disorder and major depression in epilepsy: Validation of the GAD-7 as a complementary tool to the NDDI-E in a French sample. *Epilepsy & Behavior*, *57*, 211–216. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.02.015

PFAS Health Study. (2019, March 14). National Centre for Epidemiology and Population Health; The Australian National University. https://nceph.anu.edu.au/research/projects/pfas-health-study

Rollnick, S., & Miller, W. (2023). *Motivational Interviewing: Fourth Edition: Helping People Change and Grow* (Guilford Press). https://www.guilford.com/books/Motivational-Interviewing/Miller-Rollnick/9781462552795

Schmitt, H. J., Calloway, E. E., Sullivan, D., Clausen, W., Tucker, P. G., Rayman, J., & Gerhardstein, B. (2021). Chronic environmental contamination: A systematic review of psychological health consequences. *Science of The Total Environment*, *772*, 145025. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145025

Simons, A. (2019). *Le report des soins de santé – 2019*. Institut Solidaris. https://www.institut-solidaris.be/index.php/lereportdesoinsdesante-2/

Smurthwaite, K. S., Lazarevic, N., Nilsson, S., Trevenar, S., Banwell, C., Korda, R., & Kirk, M. D. (2023). Perceptions and experiences of PFAS biomonitoring in Australian communities affected by environmental contamination. *ISEE Conference Abstracts*, *2023*(1). https://doi.org/10.1289/isee.2023.OP-132

Sullivan, D., Schmitt, H. J., Calloway, E. E., Clausen, W., Tucker, P., Rayman, J., & Gerhardstein, B. (2021). Chronic environmental contamination: A narrative review of psychosocial health consequences, risk factors, and pathways to community resilience. *Social Science & Medicine*, *276*, 113877. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.113877

Weiner, M. D., MacKinnon, T. D., & Greenberg, M. R. (2013). Exploring the gender gap and the impact of residential location on environmental risk tolerance. *Journal of Environmental Psychology*, *36*, 190–201. https://doi.org/10.1016/j.jenvp.2013.07.012

4 Normes et règlementations

4.1 Etablissement des normes PFAS dans le sérum humain

4.1.1 Introduction

En l'état actuel des connaissances, il est difficile d'associer un taux sérique de PFAS avec un risque pour la santé, cela est d'autant plus vrai pour les composés qui ne sont pas aussi bien étudiés que les PFOA et PFOS. Néanmoins, quelques organismes proposent tout de même des niveaux pour certains PFAS dans le sérum qu'ils considèrent comme étant associés à un risque accru pour la santé ou au contraire à une absence de risque. L'autorité Européenne de sécurité des aliments (EFSA), la Commission allemande de biosurveillance humaine et la National Academies of Sciences aux USA ont ainsi réalisé l'exercice. Nous décrivons ci-dessous les niveaux qu'ils préconisent et le rationnel scientifique qui justifie leurs décisions. L'approche plus récente de l'US-EPA sera ensuite abordée et discutée.

4.1.2 Norme EFSA (autorité Européenne de sécurité des aliments), 6,9 ng/mL dans le sérum pour la somme des PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS

Quatre effets critiques des PFAS ont été identifiés sur base d'une revue de la littérature :

- Réduction du poids à la naissance
- Augmentation des taux d'enzymes hépatiques dans le sérum
- Augmentation du taux de cholestérol
- Diminution de l'immunité

C'est ce dernier effet (**réduction de l'immunité**) qui a été retenu car il apparait à des concentrations basses et que des études chez l'animal et chez l'Homme vont dans le même sens. Comme on a affaire à des polluants persistants, on préfère travailler avec des taux sériques plutôt qu'un taux d'exposition.

Deux études clés ont été identifiées :

- Grandjean et al., 2012 (Iles Féroé), diminution de la réponse vaccinale (diminution du taux d'anticorps à 7 ans) contre la diphtérie, les taux de PFAS sont mesurés à l'âge de 5 ans. La NOAEL est de 27,0 ng/mL (taux sérique), ce niveau correspond à la P80 de la population
- Abraham et al., 2020 (Allemagne), diminution de la réponse vaccinale (diminution du taux d'anticorps à 1 an) contre la diphtérie. La $BMDL_{10}$ (valeur basse de l'intervalle de confiance pour la *benchmark dose*[1] 10% calculée selon différents modèles) est de 17,5 ng/mL pour la somme des PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS

L'EFSA n'ayant pas accès aux données de l'étude de Grandjean, ils n'ont pas réussi à calculer une BMD pour cette étude, c'est donc la $BMDL_{10}$ à 17,5 ng/mL calculée dans l'étude d'Abraham qui a été choisie pour établir la norme EFSA :

- Ce taux de **17,5 ng/mL** correspond donc à la somme des PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS et on part du postulat qu'ils ont tous une toxicité équivalente. On a donc une valeur limite chez l'enfant de 1 an qui est de 17,5 ng/mL (taux sérique)

[1] Une *Benchmark dose (BMD)* est une dose ou une concentration d'un toxique pour laquelle on observe un effet néfaste sur la santé à un niveau prédéfini. Ce niveau est habituellement de 5 ou 10%, par exemple, diminution de 5% du poids corporels ou apparition de tumeurs chez 5% des individus. Cette BMD est obtenue par calcul statistique sur base de données expérimentales.

- A l'aide d'un modèle PBPK, les experts de l'EFSA vont dériver un taux sérique chez la mère allaitante. Ils envisagent un enfant allaité pendant 1 an (dont 6 mois d'allaitement maternel exclusif) par une mère de 35 ans. Pour atteindre un taux sérique de 17,5 ng/mL, cet enfant doit consommer un lait contaminé à 0,133 ng/mL
- Ce niveau dans le lait sera rencontré chez une mère qui présente une concentration sérique de 6,886 ng/mL (lui-même découlant d'un apport quotidien via l'alimentation de 0,631 ng/kg de poids corporel/jour ou 4,4 ng/kg de poids corporel sur base hebdomadaire)
- Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué car il s'agit d'une étude chez l'Homme, dans une population vulnérable (enfant d'un an) et que la réduction de la réponse immunitaire n'est pas en soi une maladie mais un facteur favorisant certaines pathologies

Suite à la publication de la norme EFSA, Budtz-Jørgensen et Grandjean (qui font partie de l'équipe qui a publié l'étude de 2012 réalisée sur la population Féroïenne (Grandjean et al., 2012)) ont calculé une $BMDL_{10}$ en utilisant les données complètes de leur précédente étude (données dont l'EFSA ne disposait donc pas). Ces deux auteurs ont utilisé plusieurs approches statistiques différentes et ce faisant, ils obtiennent des $BMDL_{10}$ qui descendent jusqu'à 1,3 ng/mL pour la somme des 4 PFAS. **Cette $BDML_{10}$ est donc significativement plus basse que la norme proposée par l'EFSA** (Budtz-Jørgensen and Grandjean, 2023).

4.1.3 Valeurs Human Biomonitoring (HBM) Allemandes

Valeur HBM-I (définition : concentration d'une substance dans une matrice biologique en dessous de laquelle aucun effet sur la santé n'est attendu, en conséquence, il n'y a pas d'action nécessaire).

Pour déterminer la valeur HBM-I, les membres de la commission ont réalisé une revue de la littérature en se focalisant sur les études épidémiologiques chez l'Homme. Ils ont ainsi identifié plusieurs effets des PFOA et PFOS sur la santé. Pour chacun de ces effets et chacune des études épidémiologiques associées, ils ont déterminé le *point of departure* (POD), c'est-à-dire un niveau à partir duquel on commence à observer des altérations de certains paramètres ou mécanismes physiologiques et/ou un impact sur la santé. Lorsque la contamination aux PFAS est considérée de manière continue, l'utilisation d'une *Benchmark dose* est préférée si celle-ci est disponible, sinon, le POD est estimé en fonction des données de l'étude (contamination de la population et tendance statistique mise en évidence). Lorsque la contamination aux PFAS est traitée par quantile, le POD est défini comme la valeur inférieure du quantile à partir duquel on commence à constater des effets. On peut trouver ci-dessous, les effets sélectionnés et les POD associés (exprimés en ng/mL de plasma) :

1. Fertilité et grossesse
    a. Délai entre désir de grossesse et conception supérieur à 1 an
        i. 2-5 ng/mL pour le PFOA
        ii. 16-25 ng/mL pour le PFOS
    b. Toxicose gestationnelle (prématurité, hypertension gestationnelle, avortement…)
        i. 4-20 ng/mL pour le PFOA
        ii. 10-12 ng/mL pour le PFOS
2. Diminution du poids à la naissance
    a. 1-4 ng/mL pour le PFOA
    b. 3-17 ng/mL pour le PFOS
3. Métabolisme lipidique (augmentation du LDL cholestérol et du cholestérol total)
    a. 2-13 ng/mL pour le PFOA
    b. 13-35 ng/mL pour le PFOS

4. Diminution de la réponse vaccinale, perturbation du développement immunitaire
    a. 0,5-14 ng/mL pour le PFOA
    b. 1-5 ng/mL pour le PFOS
5. Développement hormonal, âge de la puberté/ménarche
    a. 4-35 ng/mL pour le PFOA
    b. 7-23 ng/mL pour le PFOS
6. Fonction thyroïdienne (incidence accrue de pathologies thyroïdiennes, taux d'hormones augmentés et diminués)
    a. 1-13 ng/mL pour le PFOA
    b. 15-36 ng/mL pour le PFOS
7. Survenue précoce de la ménopause
    a. 12 ng/mL pour le PFOS

En tenant compte d'un certain nombre de paramètres supplémentaires (observation appuyée ou non par les données chez l'animal, qualité de l'étude, caractère transversal ou longitudinal des données,…) et de l'objectif de la norme HBM-I (pour rappel, il s'agit d'un seuil en dessous duquel on ne s'attend pas à constater des effets sur la santé) les membres de la commission ont choisi de retenir la valeur HBM-I à 2 ng/mL de plasma pour le PFOA et 5 ng/mL de plasma pour le PFOS (Hölzer et al., 2021).

Valeur HBM-II (définition : concentration d'une substance dans une matrice biologique au-delà de laquelle un effet significatif sur la santé peut apparaitre, des actions pour réduire l'exposition sont donc nécessaires au-dessus de ce seuil et une consultation en médecine environnementale est souhaitable).

La démarche est semblable à celle mise en place pour la valeur HBM-I. Une revue de la littérature est réalisée pour définir des POD. A noter que pour la valeur HBM-II, lorsque la contamination est prise en considération par quantile dans l'étude, la valeur médiane du quantile est utilisée comme POD plutôt que sa limite inférieure, pas de changement dans les autres cas de figure. La liste des effets sélectionnés est également différente par rapport à la valeur HBM-I (sans qu'il soit expliqué pourquoi) :

1. Baisse du poids à la naissance, toxicité sur le développement
    a. 10 ng/mL pour le PFOA
    b. 15 ng/mL pour le PFOS
2. Diminution de la fertilité (délai entre désir de grossesse et conception allongé, infertilité)
    a. 3-10 ng/mL pour le PFOA
    b. 10-20 ng/mL pour le PFOS
3. Diminution de la production d'anticorps en réponse à l'administration d'un vaccin
    a. 1-25 ng/mL pour le PFOS
4. Augmentation des taux de cholestérol (LDL et total)
    a. 10 ng/mL pour le PFOA
    b. 20 ng/mL pour le PFOS
5. Diabète de type II (incidence augmentée)
    a. 7 ng/mL pour le PFOA
    b. 8 ng/mL pour le PFOS

Les membres de la commission HBM ont choisi de retenir la valeur HBM-II à 10 ng/mL de plasma pour le PFOA et 20 ng/mL de plasma pour le PFOS. Pour les femmes en âge de procréer (15-49 ans),

des valeurs HBM-II de 5 ng/mL pour le PFOA et 10 ng/mL pour le PFOS ont été retenues pour prendre en compte la toxicité sur le développement, la diminution de la fertilité et l'augmentation de l'incidence du diabète gestationnel (Schümann et al., 2021).

Entre les valeurs HBM-I et HBM-II, la commission HBM Allemande souligne que « sur bases d'études scientifiques, il n'y a, d'un côté, aucune preuve d'un risque sur la santé associé à cette gamme de concentrations, mais d'un autre côté, il n'y pas de preuve suffisante d'une absence de risque pour la santé ». Dans cette gamme de concentrations, une surveillance est donc conseillée ainsi que la mise en place d'actions pour réduire l'exposition.

4.1.4 Normes de National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2022

Les membres du comité des National Academies of Sciences ont fait une revue de la littérature pour identifier les normes disponibles pour les taux sériques de PFAS[1] ; ils n'ont répertorié que les valeurs HBM allemandes et la norme EFSA. Leur raisonnement pour l'établissement de leurs normes est le suivant.

En repartant des valeurs HBM allemandes, il apparait que le niveau le plus bas sans risque associé avec un PFAS est de 2 ng/mL (valeur HBM-I pour le PFOA) tandis que 20 ng/mL représente le niveau le plus haut associé avec un risque pour la santé pour un PFAS (valeurs HBM-II pour le PFOS). Partant du principe que tous les PFAS ont la même toxicité et le même potentiel toxique (donc 1 ng d'un PFAS a le même pouvoir toxique qu'un ng d'un autre PFAS), les PFAS mesurés dans les études NHANES (à savoir, MeFOSAA, PFHxS, PFOA (linéaire et branché), PFOS (linéaire et branché), PFNA, PFDA, PFUnDA) peuvent être considérés en tant que somme. Le comité recommande donc les interprétations suivantes :

- Il n'est pas attendu qu'une somme de PFAS inférieure à 2 ng/mL dans le sérum soit associée avec un risque pour la santé
- Il y a potentiellement des effets sur la santé pour une somme de PFAS dans le sérum comprise entre 2 et 20 ng/mL, particulièrement chez les populations vulnérables
- Il y a un risque accru d'effets délétères sur la santé au-delà de 20 ng/ml

Le comité des National Academies of Sciences propose également un guide détaillé de l'attitude à adopter face à une suspicion de contamination significative par les PFAS.

Le comité recommande au Médecin généraliste (ou au Médecin spécialiste si le patient s'est tourné vers lui) de discuter avec le patient de la pertinence d'un dosage des PFAS dans le sang, en tenant compte des limites et des avantages de ce dosage. A tout le moins, ce dosage devrait être proposé aux sujets chez qui une contamination importante est probable :

- Les travailleurs exposés (travail dans les fluoropolymères ou comme pompiers par exemple)
- Les communautés vivant dans une zone où une contamination en PFAS est scientifiquement avérée
- Les riverains de zones associées à une contamination en PFAS : usine de composés fluorés, aéroports, bases militaires, stations d'épuration d'eau, fermes utilisant des boues contaminées, décharges ou incinérateurs traitant des déchets contenant des PFAS

[1] Guidance on PFAS Exposure, Testing, and Clinical Follow-Up. Washington, DC: The National Academies Press

Si le dosage sérique est réalisé, voici les attitudes préconisées par le comité en fonction de la concentration totale en PFAS mise en évidence :

1. ∑PFAS < 2 ng/mL : pas d'action particulière
2. ∑PFAS comprise entre 2 et 20 ng/mL :
    a. Encourager la réduction de l'exposition (si une source d'exposition particulière est identifiée), particulièrement chez la femme enceinte
    b. Faire en priorité un screening pour une dislipidémie selon les recommandations de American Academy of Pediatrics (AAP) et de l'American Heart Association (AHA), à savoir, un dosage des lipides (cholestérol total, triglycérides, HDL cholestérol, LDL cholestérol (calculé)) entre 9 et 11 ans et une fois tous les 4 à 6 ans chez les sujets âgés de plus de 20 ans
    c. Tester la présence de désordres hypertensifs à chaque visite prénatale durant la grossesse
    d. Etre attentif à réaliser correctement le dépistage du cancer du sein en fonction de l'âge et de la présence d'autres facteurs de risque en suivant les recommandations de l'U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). En 2023, l'USPSTF a revu sa recommandation qui est maintenant de réaliser une mammographie tous les 2 ans de 40 à 74 ans
3. ∑PFAS ≥ 20 ng/mL :
    a. Encourager la réduction de l'exposition (si une source d'exposition particulière est identifiée), particulièrement chez la femme enceinte
    b. Faire en priorité un screening pour une dislipidémie selon les recommandations de l'American Academy of Pediatrics (AAP) pour les enfants à haut-risque et celles de l'American Heart Association (AHA) pour les adultes à haut-risque, suivi annuel à partir de 2 ans
    c. En plus des mesures mentionnées au point 2, lors de toutes les visites de contrôle :
        i. Tester la fonction thyroïdienne (après 18 ans) par un dosage de la TSH
        ii. Au-delà de 45 ans, évaluer la présence de signes et symptômes d'un cancer du rein, faire une analyse urinaire pour une recherche de sang
        iii. Chez les patients de plus de 15 ans, évaluer la présence de signes et symptômes d'un cancer du testicule et de la colite ulcérante

Que le taux de PFAS dans le sérum ait été mesuré ou non, en cas de suspicion d'une contamination significative par ces polluants chez un patient, il est préconisé d'informer correctement le patient sur les PFAS et les risques associés.

4.1.5 Human Health Toxicity Assessment for Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Related Salts par l'U.S. Environmental Protection Agency, Avril 2024

L'objectif de l'US EPA est de proposer des RfD (c.-à-d. des doses orales de référence) pour effets avec seuil et effets sans seuil, pour le PFOA. Ces RfD sont des doses d'exposition quotidienne acceptable par voie orale mais leur établissement passe par l'identification de seuils de concentration sérique.

L'US EPA a identifié 5 effets "prioritaires" du PFOA sur la santé humaine :

- Cancer ;
- Effets hépatiques ;

- Effets sur le développement ;
- Effets cardiovasculaires ;
- Effets sur la fonction immunitaire.

Pour la partie « effets à seuil », 3 études épidémiologiques clefs ont été identifiées, et à partir de ces études des $BMDL_{05}$ ont été calculées :

1. Budtz-Jørgensen and Grandjean, 2018, diminution du taux d'anticorps anti-diphtérie après vaccination, mesuré à l'âge de 7 ans, par rapport aux taux sériques de PFOA mesurés à l'âge de 5 ans. La $BMDL_{05}$ calculée pour cette étude est de 3,32 ng/mL.
2. Dong et al., 2019, augmentation des taux de cholestérol total. La $BMDL_{05}$ (augmentation de 5% du risque de présenter un taux de cholestérol total supérieur au seuil recommandé de 240 mg/dL) calculée pour cette étude est de 2,29 ng/mL.
3. Wikström et al., 2020, diminution du poids à la naissance en fonction du taux de PFOA mesuré lors du 1er trimestre de grossesse. La $BMDL_{05}$ (augmentation de 5% du risque de présenter un poids à la naissance inférieur à 2500g) calculée pour cette étude est de 2,2 ng/mL.

Un modèle toxicocinétique a été appliqué à chacune de ces $BMDL_{05}$ pour obtenir une dose journalière acceptable. A l'arrondi près, la dose journalière acceptable calculée était de 0,3 ng/kg/jour pour chaque étude. Ensuite, l'US EPA applique un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité intra-espèce, ce qui aboutit à une RfD de 0,03 ng/kg/jour.

La $BDML_{05}$ de l'étude de Wikström et al. est la plus basse des BMD calculées dans les 3 études et pourrait donc être considérée comme une valeur HBM de référence. Elle est d'ailleurs comparable aux valeurs établies par les autres organismes mentionnés plus haut dans ce document. Néanmoins, si on veut suivre le raisonnement de l'US EPA, il faut appliquer un facteur d'incertitude intra-espèce de 10, nous obtenons alors une valeur HBM de référence de 0,22 ng/mL.

Pour la RfD « effets sans seuil », une revue de la littérature a également été réalisée. L'US EPA arrive à la conclusion que le PFOA est probablement cancérogène chez l'Homme et qu'il favoriserait les cancers testiculaires et du rein. L'étude clef identifiée par l'US EPA est celle de Shearer et al., 2021, mettant en évidence un lien entre concentration sérique de PFOA et risque de présenter un carcinome des cellules rénales. A partir de cette étude, un CSF (*cancer slope factor*, c'est-à-dire une augmentation du risque de présenter un cancer pour chaque augmentation de 1 ng/mL de PFOA dans le sérum) a été calculé, ce CSF était de $3{,}52 \times 10^{-3}$ $(ng/mL)^{-1}$. Le seuil de PFOA sérique pour une augmentation du risque de cancer de 1 cas pour 1 million de personnes exposées (seuil 10^{-6}) est donc de 0,284 pg/mL. Ce seuil de concentration est extrêmement faible et concerne probablement l'ensemble de la population humaine.

4.1.6 Conclusions

En novembre 2023, l'International Agency for Research on Cancer (IARC) a inclus le PFOA dans le groupe 1 de sa classification (c'est-à-dire dans le groupe des cancérigènes certains pour l'Homme) (Zahm et al., 2024). Avant cette date, 3 organismes différents ont proposé des seuils sériques à ne pas dépasser pour éviter toute toxicité de la part des PFAS. Ces seuils vont de 5 à 20 ng/mL pour un PFAS individuel ou une somme de plusieurs PFAS. Les études épidémiologiques ont montré que, malheureusement, même en population générale, ces seuils étaient dépassés par un nombre significatif d'individus, notamment en Belgique (Pirard et al., 2020; "Steunpunt III (2011-2015) | Milieu en gezondheid," n.d.). Il est à noter qu'aucun des 3 organismes n'a tenu compte du risque de cancer pour établir ses normes.

Nous avons attentivement étudié la façon dont ce seuil a été établi et nous avons décidé de ne pas le retenir pour notre avis final.

Nos arguments sont les suivants :

1. Tout d'abord, l'analyse des chiffres publiés par le Registre du cancer en Belgique fait état de 200 cas de cancer pour 1 million de personnes chaque année. Si l'on accepte que le risque de cancer est de 1 cas pour 1 million de personnes exposées à 0,284 pg/mL de PFOA, pour toute la vie, et que l'on rapporte ce risque à la concentration médiane de PFOA dans le sérum en Province de Liège en 2015 (1,91 ng/mL, Pirard et al., 2020), en considérant une espérance de vie moyenne en Belgique de 82 ans, cela signifie que 82 cas {(1: 0,284) × 1000 = 3520; (3520 × 1,91) : 82 = 82 } de cancers du rein parmi les 200 rapportés dans le Registre du cancer pourraient être attribuables à l'exposition au PFOA, ce qui semble excessif (il existe en effet d'autres causes de cancer du rein). De plus, les taux de PFOA dans le sang sont en diminution depuis plusieurs décennies, le nombre de cas théoriquement imputables au PFOA était donc encore plus important dans les années 90 et au début des années 2000 ;
2. Comme la plupart des normes d'exposition à des produits toxiques, la norme de l'US-EPA se base sur une seule étude (en l'occurrence, Shearer et al., 2021). Nous ne remettons absolument pas en cause la qualité de cette étude, néanmoins, il est bien établi que conclure quant à la toxicité d'un produit sur base d'une seule étude épidémiologique est inapproprié. D'ailleurs, dans l'étude de Li et al. 2022 menée sur une cohorte de Suédois exposés pendant plus de 20 ans à de très hautes concentrations de PFAS via une eau de distribution contaminée, on observe certes une augmentation significative de l'incidence du cancer du rein, mais celle-ci est modeste et bien moins importante que celle attendue sur base des chiffres de Shearer ;
3. L'US-EPA a adopté pour proposer la norme de 0,284 pg/mL une approche que l'on utilise pour les substances cancérogènes à effets mutagènes. Or, de l'aveu même des auteurs du rapport de l'US-EPA, les mécanismes cancérigènes du PFOA sont probablement des effets avec seuil (notamment une diminution de la réponse immunitaire et une augmentation du stress oxydant). Ainsi le calcul d'un seuil de risque à 10^{-6} qui a mené à cette norme particulièrement drastique ne serait probablement pas adéquat pour évaluer le risque cancérigène imputable au PFOA.

Au total, en l'absence d'études complémentaires à celle de l'US-EPA, le seuil HBM1 (2 ng/mL) est maintenu pour évaluer le risque toxique lié au PFOA.

4.1.7 Bibliographie

Abraham, K., Mielke, H., Fromme, H., Völkel, W., Menzel, J., Peiser, M., Zepp, F., Willich, S.N., Weikert, C., 2020. Internal exposure to perfluoroalkyl substances (PFASs) and biological markers in 101 healthy 1-year-old children: associations between levels of perfluorooctanoic acid (PFOA) and vaccine response. Arch Toxicol 94, 2131–2147. https://doi.org/10.1007/s00204-020-02715-4

Budtz-Jørgensen, E., Grandjean, P., 2023. Benchmark dose calculations for PFAS exposure based on two data sets on immunotoxic effects. Environ Health 22, 40. https://doi.org/10.1186/s12940-023-00985-w

Budtz-Jørgensen, E., Grandjean, P., 2018. Application of benchmark analysis for mixed contaminant exposures: Mutual adjustment of perfluoroalkylate substances associated with immunotoxicity. PLoS One 13, e0205388. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205388

Dong, Z., Wang, H., Yu, Y.Y., Li, Y.B., Naidu, R., Liu, Y., 2019. Using 2003-2014 U.S. NHANES data to determine the associations between per- and polyfluoroalkyl substances and cholesterol:

Trend and implications. Ecotoxicol Environ Saf 173, 461–468. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.02.061

Grandjean, P., Andersen, E.W., Budtz-Jørgensen, E., Nielsen, F., Mølbak, K., Weihe, P., Heilmann, C., 2012. Serum Vaccine Antibody Concentrations in Children Exposed to Perfluorinated Compounds. JAMA 307, 391–397. https://doi.org/10.1001/jama.2011.2034

Hölzer, J., Lilienthal, H., Schümann, M., 2021. Human Biomonitoring (HBM)-I values for perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) - Description, derivation and discussion. Regul Toxicol Pharmacol 121, 104862. https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.104862

Li, H., Hammarstrand, S., Midberg, B., Xu, Y., Li, Y., Olsson, D.S., Fletcher, T., Jakobsson, K., Andersson, E.M., 2022. Cancer incidence in a Swedish cohort with high exposure to perfluoroalkyl substances in drinking water. Environ Res 204, 112217. https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.11221

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

Schümann, M., Lilienthal, H., Hölzer, J., 2021. Human biomonitoring (HBM)-II values for perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) - Description, derivation and discussion. Regul Toxicol Pharmacol 121, 104868. https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.104868

Shearer, J.J., Callahan, C.L., Calafat, A.M., Huang, W.-Y., Jones, R.R., Sabbisetti, V.S., Freedman, N.D., Sampson, J.N., Silverman, D.T., Purdue, M.P., Hofmann, J.N., 2021. Serum Concentrations of Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Risk of Renal Cell Carcinoma. J Natl Cancer Inst 113, 580–587. https://doi.org/10.1093/jnci/djaa143

Steunpunt III (2011-2015) | Milieu en gezondheid [WWW Document], n.d. URL https://www.milieu-en-gezondheid.be/nl/resultaten-en-publicaties/onderzoeksresultaten/steunpunt-iii-2011-2015 (accessed 3.4.24).

Wikström, S., Lin, P.-I., Lindh, C.H., Shu, H., Bornehag, C.-G., 2020. Maternal serum levels of perfluoroalkyl substances in early pregnancy and offspring birth weight. Pediatr Res 87, 1093–1099. https://doi.org/10.1038/s41390-019-0720-1

Zahm, S., Bonde, J.P., Chiu, W.A., Hoppin, J., Kanno, J., Abdallah, M., Blystone, C.R., Calkins, M.M., Dong, G.-H., Dorman, D.C., Fry, R., Guo, H., Haug, L.S., Hofmann, J.N., Iwasaki, M., Machala, M., Mancini, F.R., Maria-Engler, S.S., Møller, P., Ng, J.C., Pallardy, M., Post, G.B., Salihovic, S., Schlezinger, J., Soshilov, A., Steenland, K., Steffensen, I.-L., Tryndyak, V., White, A., Woskie, S., Fletcher, T., Ahmadi, A., Ahmadi, N., Benbrahim-Tallaa, L., Bijoux, W., Chittiboyina, S., Conti, A. de, Facchin, C., Madia, F., Mattock, H., Merdas, M., Pasqual, E., Suonio, E., Viegas, S., Zupunski, L., Wedekind, R., Schubauer-Berigan, M.K., 2024. Carcinogenicity of perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonic acid. The Lancet Oncology 25, 16–17. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00622-8

4.2 Normes dans le milieu (eau et air)

4.2.1 Introduction

Les normes dans le milieu (eau, air) n'ont été abordées que partiellement dans le cadre de cette étude :

- Aucune recherche concernant les normes dans l'air n'a été réalisée.
- La problématique du TFA dans les eaux de surface a été abordée (voir § 5.2).
- La problématique de détermination de valeurs seuils pour les organismes (animaux et végétaux) vivant dans les eaux de surface est reprise au § 4.3. Les PNECs estimées pour les écosystèmes d'eau douce (voir § 4.3) sont de manière générale nettement supérieures aux valeurs mesurées dans les eaux de surface (sauf dans certains cours d'eau faisant l'objet d'une pollution importante ; Hain, Rhosnes, …).

4.2.2 Normes dans les eaux de surface : généralités

De manière plus générale, les normes éventuelles pour les eaux de surface devraient être déterminées en fonction des directives européennes :

- La directive cadre 2000/60/CE établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau (DCE). Cette directive établit le cadre général pour garantir à terme une utilisation durable de l'eau et plus spécifiquement à restaurer les écosystèmes (l'amélioration de la qualité de l'eau doit d'abord concerner les éléments pertinents de la qualité biologique de l'eau).
- Des directives « filles », principalement la directive « NQE » 2008/105/CE établissant des normes de qualité environnementale dans le domaine de l'eau.

4.2.3 Directive NQE (2008/105/CE)

La directive 2008/105/CE, mise à jour en 2013 (2013/39/UE) établit, outre la liste de polluants spécifiques de la DCE, une liste de substances prioritaires ainsi qu'une liste de surveillance des polluants émergeants. Elle a comme but de définir des Normes de Qualité Environnementales (NQE). Pour garantir une protection adéquate du milieu aquatique et de la santé humaine, ces NQE sont exprimées en valeur moyenne annuelle à un niveau assurant une protection contre l'exposition à long terme (NQE-MA), ainsi qu'en concentrations maximales admissibles pour la protection contre l'exposition à court terme (NQE-CMA). Cette directive a été transposée dans le droit wallon par l'Arrêté Du Gouvernement Wallon du 17 février 2011

Ces NQE peuvent évoluer en fonction de l'état des connaissances, ainsi qu'en fonction de la stratégie de surveillance des autorités compétentes.

Parmi les substances prioritaires, une seule concerne les PFAS : la substance 35 (PFOS) avec une NQE-MA de 6.5 x 10^{-4} µg/l (0.65 µg/m³) et une NQE-CMA de 36 µg/l (36000 µg/m³).

Cette valeur très basse de NQE-MA est basée essentiellement sur une étude du RIVM (RIVM 2010) qui l'a estimée sur base de l'exposition des humains via ingestion des poissons des eaux intérieures. Elle n'a pas été modifiée depuis 2008, mais est contestée par certains (Concawe, 2016) et devrait certainement faire l'objet d'une révision.

Parmi les remarques qu'on peut faire sur cette valeur, on peut noter :

- L'inconsistance entre la valeur de la NQE-MA (0.65 µg/m³) et la valeur de la NQE-CMA (36 000 µg/m³) : une mesure proche de la NQE-CMA (mais la respectant) ferait automatiquement exploser[1] la valeur de la NQE-MA.
- La situation prise pour estimer cette NQE-MA n'est pas réaliste :
  - supposition d'une consommation quotidienne de 115 g de poisson pêché sur place (même quand la pêche est fermée)
  - supposition que cette consommation ne contribue au maximum qu'à 10% de la TDI (alors que c'est forcément la source principale de protéines)
  - estimation de la concentration dans le poisson via un facteur de bioconcentration/accumulation de 14000, plausible dans des cas spécifiques (poissons carnivores, …), mais probablement surestimée et variant fortement d'une espèce à l'autre et en fonction des conditions environnementales (voir § 2.6.1). Ce facteur mériterait d'être précisé au cas de la Wallonie notamment via des mesures concomitantes dans l'eau et dans les poissons.
- L'utilisation d'une valeur obsolète de dose journalière acceptable (TDI de 150 ng/kg/jour, EFSA 2008), alors que les estimations actuelles de TDI (EFSA, 2021) sont de 0.67 ng/kg/jour pour la somme des 4 PFAS « principaux » (PFOA, PFOS, PFNA, PFHxS).

4.2.4 Proposition de modification de la directive NQE

Il faut également noter qu'une proposition[2] de modification (entre autres) de la directive 2008/105/CE est en cours d'examen au parlement européen et au conseil (26/10/2022) et vise à établir de nouvelles NQE dans l'eau et le biote.

Concernant les PFAS, la proposition parle de ne plus mettre de NQE pour un seul PFAS (le PFOS), mais pour la somme de 24 PFAS exprimés sous forme d'équivalent-PFOA[3] par l'utilisation de « facteurs de puissance relative » (RPF), donnant une idée de leur toxicité par rapport au PFOA.

Le Tableau 4-2 reprend les 24 PFAS repris dans la proposition avec leur RPF spécifique. On constate :

- que cette liste reprend une bonne partie (16 sur 20) des PFAS repris dans la directive sur les eaux de distribution
- que 8 PFAS supplémentaires sont rajoutés
- que les RPF peuvent varier fortement en fonction des différents PFAS

Les valeurs de NQE proposées pour la somme pondérée des 28 PFAS sont :

- NQE_MA : 0.0044 µg/l (4.4 µg/m³)
- NQE_MAX = 0.077 µg/l (77 µg/m³)

On constate que la valeur NQE-MA (moyenne annuelle) est faible comparée aux valeurs mesurées dans les eaux de surface wallonnes (voir § 2.2 et § 5.1) et par rapport aux limites de quantification actuelles de l'ISSeP pour les mesures de surveillance du réseau AQUAPHYC : si on somme les limites de quantification actuelles exprimées en d'équivalent-PFOA pour les 16 composés « classiques[4] » repris dans la proposition, on obtient la valeur de 28.7 µg/m³ (Tableau 4-1). La directive européenne 2009/60/CE sur les spécifications techniques pour l'analyse chimique et la

[1] Par exemple, dans un réseau de mesure « classique » échantillonnant 12 fois par an, une mesure à 30 µg/l (30 000 µg/m³) ferait que la moyenne annuelle serait toujours supérieure à 2 500 µg/m³)
[2] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52022PC0540
[3] Voir également § 4.5
[4] Vu leur faible RPF, les 8 autres PFAS de la proposition devraient avoir une faible influence sur la somme totale

surveillance de l'état des eaux spécifie à l'article 4 que la limite de quantification doit être inférieure ou égale à une valeur de 30 % des normes de qualité environnementale appropriées, c'est-à-dire dans ce cas inférieure à 1.32 µg/m³ : cela veut dire que les limites de quantification de la mesure des PFAS dans les eaux de surface devraient diminuer d'un facteur 20 à 25 pour permettre la surveillance de la proposition de norme.

Tableau 4-1 : limites de quantification exprimées en « équivalent-PFOA » (LQ_PFOA, µg/m³) actuellement (2023) utilisées par l'ISSeP pour le réseau Aquaphyc

	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUnDA	PFDoDA	PFTrDA	PFBS	PFPeS	PFHxS	PFHpS	PFOS	PFDS	PFAS_16
LQ (µg/m³)	0.50	1.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	1.50	1.50	1.50	0.50	0.50	0.50	1.50	0.50	1.50	
RPF	0.05	0.03	0.01	0.51	1.00	10.00	7.00	4.00	3.00	1.65	0.00	0.30	0.60	1.30	2.00	2.00	
LQ_PFOA (µg/m³)	0.03	0.05	0.01	0.25	0.50	5.00	3.50	6.00	4.50	2.48	0.00	0.15	0.30	1.95	1.00	3.00	**28.703**

Tableau 4-2 : Estimation des « facteurs de puissance relative » (RPF) pour les PFAS repris dans la proposition de modification de la directive 2008/105/CE

Perfluoroalkylés acides carboxyliques (PFCA) repris dans la directive (UE) 2020/2184		
Acronyme	Nom complet	Proposition RPF
PFBA	Acide perfluorobutanoïque	0.05
PFPeA	Acide perfluoropentanoïque	0.03
PFHxA	Acide perfluorohexanoïque	0.01
PFHpA	Acide perfluoroheptanoïque	0.505
PFOA*	Acide perfluorooctanoïque	1
PFNA*	Acide perfluorononanoïque	10
PFDA	Acide perfluorodécanoïque	7
PFunA/PFUnDA	Acide perfluoroundécanoïque	4
PFDoDA	Acide perfluorododécanoïque	3
PFTrDA	Acide perfluorotridécanoïque	1.65
Perfluoroalkylés acides sulfoniques (PFSA) repris dans la directive (UE) 2020/2184		
Acronyme	Nom complet	Proposition RPF
PFBS	Acide perfluorobutane sulfonique	0.001
PFPeS	Acide perfluorohexane sulfonique	0.3005
PFHxS*	Acide perfluorohexane sulfonique	0.6
PFHpS	Acide perfluoroheptane sulfonique	1.3
PFOS*	Acide perfluorooctane sulfonique	2
PFNS	Acide perfluorononane sulfonique	
PFDS	Acide perfluorodécane sulfonique	2
PFunS/PFUnDS	Acide perfluoroundécane sulfonique	
PFDoDS	Acide perfluorododécane sulfonique	
PFTrDS	Acide perfluorotridécane sulfonique	
	Autres PFAS	
Acronyme	Nom complet	Proposition RPF
PFTeDA	Acide perfluorotétradécanoïque	0.3
PFHxDA	Acide perfluorohexanoïque	0.02
PFODA	Acide perfluorooctadécanoïque	0.02
HFPO-DA ou Gen X	Perfluoro(2-méthyl-3-oxahexanoate) d'ammonium	0.06
ADONA	cide propionique/2,2,3-trifluoro-3-(1,1,2,2,3,3-hexafluoro-3-(trifluorométhoxy)propoxy)propanoate d'ammonium	0.03

6:2 FTOH	2- (perfluorohexyl)éthanol	0.02
8:2 FTOH	2-(perfluorooctyl)éthano	0.04
C6O4	acide acétique/2,2-difluoro-2-((2,2,4,5-tétrafluoro-5-(trifluorométhoxy)-1,3-dioxolan-4-yl)oxy)	0.06

4.2.5 Conclusions

Il apparait qu'il est difficile actuellement de fixer des normes de qualité pour les PFAS dans les eaux de surface, vu que :

- Les connaissances sur la toxicité des PFAS avancent vite (et donc sont vite dépassées)
- La NQE-MA existante dans la directive NQE est manifestement obsolète et à mettre à jour
- La proposition de nouvelle NQE-MA examinée actuellement au niveau de la commission est intéressante, mais difficilement applicable actuellement :
    - Elle nécessite vraisemblablement d'être consolidée et validée (au niveau de la valeur limite, mais également au niveau des RPF).
    - Elle nécessite pour être appliquée d'augmenter le nombre de PFAS mesurés dans le réseau de contrôle de la région wallonne (Aquaphyc), et surtout de baisser sensiblement plusieurs limites de quantification.
- Les valeurs limites (PNEC, Predicted No Effect Concentration) relevées dans la littérature (§ 4.3) sont généralement assez importantes (par exemple 21 µg/m³ pour le PFOS et 1000 µg/m³ pour le PFOA) comparées aux valeurs relatives aux autres usages de l'eau.

On pourrait donc,

- Attendre avant de fixer au niveau de la région wallonne des normes de qualité pour les eaux de surface.
- Mettre de manière provisoire des normes dites « préventives » sans caractère juridiquement contraignant (comme c'est le cas dans le land allemand de Rhénanie-Nord-Westphalie, avec une valeur de 0.1 µg/l).

La DCE dit en effet que les États membres doivent se conformer aux directives relatives à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine et gérer les masses d'eau de surface utilisées pour le captage d'eau potable. On pourrait donc « aligner » de manière non contraignante des normes eaux de surface sur les normes en cours ou les propositions de seuil d'alerte pour les eaux d'alimentation (norme de 100 µg/m³ et/ou proposition du CSI d'un seuil d'alerte renforcé à 12 ng/L pour les 20 PFAS « principaux », voir § 4.5).

4.2.6 Références

Wieneke Bil , Marco Zeilmaker , Styliani Fragki , Johannes Lijzen , Eric Verbruggen , Bas Bokkers, 2020, Risk Assessment of Per- and Polyfluoroalkyl Substance Mixtures: A Relative Potency Factor Approach. Environ Toxicol Chem 2021 Mar;40(3):859-870. doi: 10.1002/etc.4835. Epub 2020 Sep 8.

RIVM, 2010 : Environmental risk limits for PFOS : A proposal for water quality standards in accordance with the Water Framework Directive (RIVM Report 601714013/2010)

Directive 2008/105/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 établissant des normes de qualité environnementale dans le domaine de l'eau, modifiant et abrogeant les directives du Conseil 82/176/CEE, 83/513/CEE, 84/156/CEE, 84/491/CEE, 86/280/CEE et

modifiant la directive 2000/60/CE. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A32008L0105

Directive 2000/60/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau. https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj?locale=fr

Directive 2013/39/UE du Parlement européen et du Conseil du 12 août 2013 modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=celex%3A32013L0039

Proposal for a DIRECTIVE OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL amending Directive 2000/60/EC establishing a framework for Community action in the field of water policy, Directive 2006/118/EC on the protection of groundwater against pollution and deterioration and Directive 2008/105/EC on environmental quality standards in the field of water policy – https://eur-lex.europa.eu/legal-ontent/EN/TXT/?uri=CELEX:52022PC0540

Directive 2009/90/CE de la Commission du 31 juillet 2009 établissant, conformément à la directive 2000/60/CE du Parlement européen et du Conseil, des spécifications techniques pour l'analyse chimique et la surveillance de l'état des eaux (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) ; https://eur-lex.europa.eu/legal-content/fr/ALL/?uri=CELEX:32009L0090

4.3 Normes dans l'environnement (animal et végétal)

4.3.1 Introduction

Afin de déterminer les valeurs « seuil » à ne pas dépasser dans l'environnement, nous utiliserons ci-après les directives européennes 93/67/EC, 793/93/EC et 1488/94/EC, qui indiquent que la méthode d'évaluation du risque environnemental passe par la détermination de deux valeurs : la PNEC (Predicted No Effect Concentration) et la PEC/MEC (Predicted/Measured Environmental Concentration). Ensuite le rapport PEC/PNEC informera du risque environnemental Rq (négligeable <0.1; faible 0.1-1 ; modéré 1-10 ; élevé >10). Alors que la PEC dépend des concentrations prédites ou mesurées dans l'environnement, la PNEC est définie comme la concentration en dessous laquelle la substance est, le plus probablement, sans risque pour l'environnement.

4.3.2 Valeurs seuil (PNECs) pour les 20 PFAS de la nouvelle règlementation et quelques PFAS émergents

Afin de déterminer la PNEC de chaque PFAS, il convient de sélectionner les données qui dénotent de la plus grande sensibilité, qu'il s'agisse de LC50/EC50 (concentration à laquelle 50 % des individus sont morts ou ont présenté une altération drastique) pour des tests à court terme ou d'une NOEC (No observed effect concentration) pour des tests de toxicité chronique (réalisés à plus long terme et/ou qui incluent la reproduction et à des concentrations inférieures à celles qui donnent des effets drastiques). Cette concentration est ensuite divisée par un facteur d'évaluation qui dépend du type de toxicité (aiguë ou chronique) et du nombre d'espèces de différents niveaux trophiques disponibles ainsi que décrit dans le Technical Guidance Document on Risk Assessment – part II (qui décrit l'implémentation pratique de la Directive 93/67/EC).

Les données de toxicité ont été compilées à partir du rapport de SCHEER (2022) et complétées avec une revue de la littérature récente (voir § 3.1, 3.2, 3.3). Nous avons listé les données de toxicité aiguë les plus basses pour les trois échelons trophiques des écosystèmes aquatiques (algues, invertébrés et poissons), c'est-à-dire les données pour les espèces les plus sensibles au sein de ces trois échelons trophiques, ainsi que les données de toxicité chronique qui démontrent une plus grande sensibilité que celle évaluée par les données à court terme, et qui aboutissent donc à des PNECs inférieures (plus protectrices). Ces données sont reprises dans le Tableau 4-3. On note que seules trois valeurs de ce tableau viennent de la revue disponible dans le rapport du SCHEER (2022) et que 83% des données sont ultérieures à 2017, ce qui illustre l'évolution rapide des connaissances concernant la toxicité de ces composés.

Sur base des valeurs du Tableau 4-3 (les données surlignées en orange sont celles utilisées pour calculer les PNEC) et des facteurs d'évaluation prévus par la Directive 93/67/EC, nous avons déterminé les PNEC de chaque PFAS lorsque les données le permettaient (Tableau 4-4). Pour qu'une PNEC soit considérée comme fiable, il faut disposer de données de toxicité aiguë pour au moins une espèce des trois échelons trophiques inférieurs (algues, invertébrés et poissons) ; cette condition est remplie pour 12 PFAS (composés marqués d'un astérisque dans le Tableau 4-4). Les autres PNEC indiquées dans ce tableau doivent être considérées comme des PNEC maximales, susceptibles d'être largement surestimées en fonction des résultats attendus pour les données d'effet encore non disponibles au moment de la rédaction de ce rapport. Enfin, étant donné l'absence de données pour les PFAS suivants : PFUnDS, PFDoDS, PFTrDS, (PFTrDA et PFPeS, il n'a pas été possible de déterminer de valeurs de PNEC.

Concernant le PFOS, la PNEC que nous avons calculée (0.021 µg/L) est proche de la valeur de 0.023 µg/L proposée dans SCHEER (2022). Le facteur d'évaluation (AF) de 100 a été choisi malgré l'existence de données de toxicité aiguë et chronique pour les trois échelons trophiques (auquel cas l'AF est normalement de 10), car nous avons constaté, comme les auteurs du rapport SCHEER, que certaines LOEC (poissons et invertébrés) sont plus basses que les NOEC. En outre, la LOEC de 0.0004 mg/L relative aux données d'effet sur *C. dilutus* n'a pas été utilisée en raison d'une fiabilité considérée comme faible (résultats non confirmés par Kadlec et al., 2022).

Par ailleurs, le PFOS figurant sur la liste des substances prioritaires de la Directive 2013/39/EU, il est prévu de calculer non seulement la PNEC (concentration moyenne annuelle autorisée désignée sous les termes « Norme de Qualité Environnementale – moyenne annuelle, NQE-MA pour les écosystèmes des eaux intérieures), mais aussi les concentrations maximales admissibles (NQE-CMA pour les écosystèmes des eaux intérieures), basées sur des données de toxicité aiguë. En suivant la procédure de calcul telle que décrite dans cette directive, nous obtenons une **NQE-CMA de 0.82 µg/L** (EC_{50} de *N. triangulifer* de 82 µg/L et facteur de risque de 100) à comparer à la valeur de 30 µg/L proposée dans le rapport du SCHEER et la valeur de 36 µg/L prévue par la Directive 2013/39/EU. Si on compare la valeur de NQE-CMA que nous avons estimée aux concentrations maximales mesurées en Wallonie (Figure 2-5), on dénombre trois points où ce seuil a effectivement été dépassé entre 2019 et 2022.

Les PNEC relatives au PFOA et au PFBS sont obtenues en utilisant un AF de 10, le jeu de données le permettant. Pour le PFHpA, nous disposons de deux études à long terme (*C. dilutus* survie à 10 jours et EC_{05} pour les algues, extraite des « supplementary information » de Pietropoli et al. 2024), ce qui nous permet d'appliquer un AF de 50. Pour le PFHxS, une seule NOEC est disponible d'où l'AF utilisé de 100. Concernant le PFDA, le PFHxA et le PFNA, les PNEC sont calculées sur base des données d'effets chroniques et d'un AF de 1000 car les PNEC basées sur un AF de 100 appliqué aux données d'effets chroniques est moins protecteur. Pour tous les autres composés, seules des données de toxicité aiguë sont disponibles et donc un AF de 1000 s'applique pour ces composés.

Une comparaison des PNEC estimés en 2017 par le SCHEER montre que si les valeurs seuil relatives au PFOS, PFBA et PFBS sont similaires ou égales, celles relatives au PFPeA, PFHxA et PFOA, sont inférieures d'un facteur 2, 10 et 30 fois respectivement.

On constate que certains PFAS ont des PNEC très basses, de l'ordre de la dizaine de ng/L, ce qui est corroboré par des études non standardisées sur le long terme (algues), multigénérationelles (poissons) ou ayant recours à des techniques de biologie moléculaire (invertébrés) (voir § 3.1.3, 3.2.3 et 3.3.10). Il est intéressant de noter que, sur base des données collectées à ce jour, ce n'est pas le PFOS qui serait le plus toxique pour les écosystèmes aquatiques, mais bien le PFNS.

Un point positif à souligner est que la plupart des PNEC relatives aux PFAS émergents du Tableau 4-4 (PFBS, PFHxA, PFBA, Gen X, APFO, PFPeA, PFCE, 6 :2 FTS, Cl-PFESA) sont de l'ordre des dizaines, voire des centaines de µg/L, soit des concentrations effet seuil mille fois supérieures à celles de PFAS dits « historiques » (legacy PFAS) ; seule la PNEC du PFBS reste dans la gamme de toxicité des PFAS « historiques ».

Un dernier point concerne l'évaluation des risques pour les top-prédateurs. Les composés pour lesquels ce risque doit être évalué sont ceux qui sont à la fois toxiques et bioaccumulables. Sur base de la classification PBT et vPvB des PFAS, huit molécules sont susceptibles d'être évaluées (PFOA, PFDA, PFNA, PFHxS, PFTrDA, PFDoDA, PFUnA, PFTeDA, voir § 2.6.1). Par ailleurs, vu qu'il est repris dans l'annexe 1 de la Directive sur les substances prioritaires (2013/39/UE), le risque pour les

prédateurs aquatiques doit aussi être évalué pour le PFOS (QS biotas$_{ecpois}$). Sur base des mesures réalisées dans le cadre du réseaux AQUAPHYC, il apparaît que, parmi ces 9 molécules, seuls le PFOS, le PFOA et le PFHxS présentent régulièrement des concentrations supérieures aux limites de quantifications. Le PFOA et le PFHxS n'étant que peu bioaccumulés/bioamplifiés par les organismes aquatiques (ECHA 2013, ECHA 2017, Burkhadt 2021, Munoz et al. 2022), seul le PFOS, à la fois très toxique, bioaccumulé/bioamplifié et présent à une fréquence et de concentrations élevées est évalué ici.

Dans un rapport du RIVM (2010) les auteurs utilisent des valeurs de BCF et BMF de 2800 L/kg et BMF/5 kg/kg, respectivement ; ces valeurs sont compatibles avec les valeurs trouvées pour des chaînes trophiques des écosystèmes d'eau douce dans nos recherches (voir par exemple Lewis et al., 2022 et Munoz et al., 2022). La PNEC$_{oral}$ utilisée, c'est-à-dire la concentration maximale dans les poissons qui n'entraînera pas d'effet chez leurs prédateurs (mammifères) est de 37 µg/kg pf ou 33 µg/kg pf suivant les sources (RIVM 2010, EU 2011) ; ces auteurs estiment donc la **valeur seuil à 2.6 ng/L de PFOS dans les eaux de surface pour la protection des prédateurs mammifères carnivores (non-humains).** Si on compare cette valeur seuil aux mesures effectuées en Wallonie entre 2019 et 2022, on observe un taux de dépassement maximum de 19%. Si on compare aux mesures dans les poissons (2016-2021), on constate que seules deux valeurs (sur 247 mesures) sont en dépassement de la NQE/PNEC-biote pour les top-prédateurs (33 µg/kg pf) contre 13 dépassements de la NQE-biote (consommation par humains de 9.1 µg/kg pf) soit 5%.

Substances	Taxon	Espèce	Temps exposition	Effet observé	EC50/LC50 (mg/L) NOEC	Références
PFOS	Algue Insecte Insecte Poisson	*Skeletonema costatum (marine)* *Neocloeon triangulifer* *Chironomus dilutus* *Danio rerio*	96 heures 96 heures 20 jours 30 jours	Croissance Survie Croissance Survie	EC50: > 3.2 EC50: 0.082 **NOEC: 0.0021** EC50: 0.49 (0.47-0.52)	Environment Agency 2004* Soucek et al. 2023 McCarthy et al. 2021 Krupa et al. 2022
PFOA	Algue Crustacé cladocère Crustacé cladocère Poisson	*Pseudokirchneriella subcapitata* *Moina, micrura* *Daphnia carinata* *Coryphaena hippurus*	96 heures 48 heures 21 jours 48 heures	Croissance Survie Reproduction Survie	EC50: 12.5 LC50: 0.475 **NOEC: 0.01** EC50: 4 (1.4-6.6)	Bartlett et al. 2021 Razak et al., 2023 Logeshwaran et al. 2021 Gebreab et al. 2022
PFNA	Algue Crustacé Insecte Poisson	*Raphidocelis subcapitata* *Hyalella azteca* *Chironomus dilutus* *Danio rerio*	96 heures 7 jours 20 jours 144 heures	Croissance Survie Survie Développement	EC50: 75.98 LC50: 2.4 **NOEC: 1.36** EC50: 16 (7.7-450)	Pietropoli et al. 2024 Kadlec et al. 2024 McCarthy et al. 2021 Ulhaq et al. 2013
PFHxS	Algue Insecte Insecte Poisson	*Chlorella sorokiniana* *Chironomus dilutus* *Chironomus dilutus* *Danio rerio*	96 heures 7 jours 20 jours 120hpf	Croissance Croissance Survie Survival embryos	EC50: > 100 EC50: 18.3 (13.3-24.1) **NOEC: 0.93** LC50: 136	Ihenyen, 2023 Kadlec et al. 2024 McCarthy et al. 2021 Annunziato et al 2019
PFDA	Algue Insecte Poisson	*Raphidocelis subcapitata* *Chironomus dilutus* *Danio rerio*	96 heures 7 jours 144 heures	Croissance Croissance Développement	EC50: 26 **EC50: 0.72** (0.64-0.81) EC50: 5.0 (3.8-6.6)	Pietropoli et al 2024 Kadlec et al. 2024 Ulhaq et al. 2013
PFBA	Algue Rotifère Poisson	*Pseudokirchneriella subcapitata* *Brachionus calyciflorus* *Danio rerio*	4.5 heures 24 heures 96 heures	Photosynthèse Survie Survie	EC50: 260.96 **EC50: 110** 13795 (8932-54103)	Ding et al 2012* Wang et al 2014 Godfrey et al. 2018
PFBS	Algue Insecte Poisson Poisson	*Pseudokirchneriella subcapitata* *Chironomus dilutus* *Danio rerio* *Oryzias melastigma*	96 heures 10 jours 144 heures Life cycle	Croissance Survie Développement Mortalité	EC50: 122 EC50: ~1.5 EC50: 450 (350-600) **NOEC: 0.001**	Pietropoli et al 2024 Mc Carthy et al. 2021** Ulhaq et al. 2013 Chen et al. 2019*
PFHxA	Algue Crustacé amphipode Poisson	*Thalassiosira pseudomonana (marine)* *Hyalella azteca* *Danio rerio*	24 heures 7 jours 120 heures	Croissance Croissance Survie	**EC50 24h: 18.7** EC50: 147 (90.9-217) EC50: 8394.5 (7925.0-8715.6)	Shi et al 2024 Kadlec et al. 2024 Wasel et al. 2022
PFNS	Insecte	*Chironomus dilutus*	7 jours	Croissance	EC50: 0.013 (0.012-0.014)	Kadlec et al. 2024
PFHpA	Algue Insecte Poisson	*Raphidocelis subcapitata* *Chironomus dilutus* *Danio rerio*	96 heures 10 jours 7 jours	Croissance Survie Survie (embryons)	EC50: 441 **NOEC: 3.47** LC50: > 73	Pietropoli et al 2024 Mc Carthy et al. 2021 Huang et al. 2023
PFDS	Insecte	*Chironomus dilutus*	7 jours	Croissance	EC50: 0.11 (0.081-0.16)	Kadlec et al. 2024
PFUnDA	Poisson	*Danio rerio*	120 heures	Développement	EC50: 4.36 (3.32-5.40)	Gui et al. 2023
PFDoDA	Poisson	*Danio rerio*	120 heures	Développement	EC50: 12.64 (11.8-14.32)	Gui et al. 2023
PFHpS	Insecte	*Chironomus dilutus*	7 jours	Croissance	EC50: 0.24 (0.10-0.35)	Kadlec et al. 2024
PFPeA	Algue Crustacé cladocère Poisson	*Thalassiosira pseudomonana (marine)* *Daphnia magna* *Pimephales promelas*	24 heures 48 heures 96 heures	Croissance Survie Survie	**EC50: 18** EC50: > 112 LC50: 31.8	Shi et al 2024 Hoke et al. 2012 Hoke et al. 2012*
GenX	Algue Crustacé cladocère Poisson	*Raphidocelis subcapitata* *Daphnia magna* *Danio rerio*	96 heures 48 heures 7 jours	Croissance Survie Survie	EC50: 996 **LC50: 102** LC50: 133	Pietropoli et al 2024 Hoke et al. 2012 Gebreab et al. 2020
APFO	Algue Crustacé cladocère Poisson	*Raphidocelis subcapitata* *Daphnia magna* *Oncorhynchus mykiss*	96 heures 48 heures 96 heures	Croissance Survie Survie	**EC50: 423** EC50: 475.8 LC50: 707	Pietropoli et al 2024 Pietropoli et al 2024 Colombo et al 2008
6:2FTS	Algue	*Microcystis aeruginosa*	96 heures	Croissance	EC50: 314.77	Zhang et al. 2023
Cl-PFESA	Algue	*Scenedesmus obliquus*	96 heures	Croissance	EC50: 40.3	Liu et al 2018

Tableau 4-3 : Concentrations de toxicité aiguë de différents PFAS collectées dans la littérature (Pubmed). Pour chaque PFAS, la concentration la plus faible observée est mise en rouge

* dans SCHEER 2022

** : valeurs extraites des “supplementary information”

Tableau 4-4 : PNECs estimées, données d'effet utilisées et facteurs d'évaluation appliqués

Substance	Taxon - espèce	Effet	LC/EC50 NOEC (mg/L)	Facteur d'évaluation	PNEC (µg/L)	PNEC SCHEER (µg/L)
PFOS*	Insecte – *C. dilutus*	Croissance	NOEC: 0.0021	100	0.021	0.023
PFOA*	Crustacé – *D. carinata*	Reproduction	NOEC : 0.01	10	1	30
PFBS*	Poisson – *O. melastigma*	Survie (life cycle)	NOEC : 0.001	10	0.1	-
PFHpA*	Insecte – *C. dilutus*	Survie (10 j)	NOEC : 3.47	50	69.4	-
PFHxS*	Insecte – *C. dilutus*	Survie (20 j)	NOEC: 0.93	100	9.3	-
PFDA*	Insecte – *C. dilutus*	Survie (7 j)	LC50 : 0.72	1000	0.72	-
PFNA*	Crustacé – *H. azteca*	Croissance	EC50: 2.4	1000	2.4	-
PFBA*	Rotifère – *B. calyciflorus*	Survie (1 j)	LC50 : 110	1000	110	110
PFHxA*	Algues – *T. pseudomonana*	Croissance	EC50 : 18.7	1000	18.7	199
GenX*	Crustacé – *D. magna*	Survie	LC50 : 102	1000	102	-
APFO*	Algues – *R. subcapitata*	Croissance	EC50 : 423	1000	423	-
PFPeA*	Algues – *T. pseudomonana*	Croissance	EC50 : 18	1000	18	31.8
PFNS	Insecte – *C. dilutus*	Croissance (7 j)	EC50 : 0.013	1000	*0.013*	-
PFDS	Insecte – *C. dilutus*	Croissance (7 j)	EC50 : 0.11	1000	*0.11*	-
PFUnDA	Poisson – *D. rerio*	Développement	EC50 : 4.36	1000	*4.36*	-
PFDoDA	Poisson – *D. rerio*	Développement	EC50 : 12.64	1000	*12.64*	-
PFHpS	Insecte – *C. dilutus*	Croissance (7 j)	EC50 : 0.24	1000	*0.24*	-
PFCE	Algues – *T. pseudomonana*	Croissance	EC50 : 18	1000	*18*	-
6:2FTS	Algues – *M. aeruginosa*	Croissance	EC50 : 314.77	1000	*314.77*	-
Cl-PFESA	Algues – *S. obliquus*	Croissance	EC50 : 40.3	1000	*40.3*	-

* : composés pour lesquels au moins une valeur de EC_{50} aiguë pour chaque niveau trophique (algues, invertébrés, poissons) est disponible.
PFAS en caractères bleus : PFAS de la nouvelle règlementation
Valeurs surlignées en rose : PFAS non historiques/émergents

4.3.3 Références

Annunziato, K.M., Jantzenb, C.E., Gronskec, M.C., Cooper, K.R. 2019. Subtle morphometric, behavioral and gene expression effects in larval zebrafish exposed to PFHxA, PFHxS and 6:2 FTOH. Aquatic Toxicology 208, 126–137.

Bartlett, AJ, De Silva, AO, Schissler, DM, Hedges, AM., Brown, LR., Shires, K., Miller, J., Sullivan, C., Spencer, C., Parrott, J.M. 2021. Lethal and sublethal toxicity of perfluorooctanoic acid (PFOA) in chronic tests with Hyalella azteca (amphipod) and early-life stage tests with Pimephales promelas (fathead minnow). Ecotoxicol Environ Saf. 207:111250. doi:10.1016/j.ecoenv.2020.111250.

Burkhard, L.P. 2021. Evaluation of Published Bioconcentration Factor (BCF) and Bioaccumulation Factor (BAF) Data for Per- and Polyfluoroalkyl Substances Across Aquatic Species. Environmental Toxicology and Chemistry—Volume 40, Number 6—pp. 1530–1543, 2021. DOI: 10.1002/etc.5010

Chen, L., Lam, J. C. W., Hu, C., Tsui, M. M. P., Lam, P. K. S. & Zhou, B. 2019 Perfluorobutanesulfonate Exposure Skews Sex Ratio in Fish and Transgenerationally Impairs Reproduction. Environmental Science & Technology, 53, 8389−8397.

Colombo I, De Wolf W, Thompson RS, Farrar DG, Hoke RA, L'Haridon J. 2008. Acute and chronic aquatic toxicity of ammonium perfluorooctanoate (APFO) to freshwater organisms. Ecotox Environ Saf: 749-756

Ding, G., Wouterse, M., Baerselman, R., & Peijnenburg, W. J. G. M. (2012). Toxicity of Polyfluorinated and Perfluorinated Compounds to Lettuce (Lactuca sativa) and Green Algae

(Pseudokirchneriella subcapitata). Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 62(1), 49–55. https://doi.org/10.1007/s00244-011-9684-9

Directive 93/67/EC. DIRECTIVE 93/67/CEEDELACOMMISSION du 20 juillet 1993 établissant les principes d'évaluation des risques pour l'homme et pour l'environnement des substances notifiées conformément à la directive 67/548/CEE du Conseil.

Directive 793/93/EC. RÈGLEMENT(CEE)N0793/93DUCONSEIL du 23 mars 1993 concernant l'évaluation et le contrôle des risques présentés par les substances existantes

Directive 1488/94/EC. REGLEMENT (CE) N0 1488/94 DE LA COMMISSION du 28 juin 1994 établissant les principes d'évaluation des risques pour l'homme et pour l'environnement présentés par les substances existantes conformément au règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

ECHA 2013. https://echa.europa.eu/documents/10162/8059e342-1092-410f-bd85-8011a5526f5.

ECHA 2017. AGREEMENT OF THE MEMBER STATE COMMITTEE ON THE IDENTIFICATION OF PERFLUOROHEXANE-1-SULPHONIC ACID AND ITS SALTS AS SUBSTANCES OF VERY HIGH CONCERN According to Articles 57 and 59 of Regulation (EC) 1907/2006.

Gebreab, K.Y., Benetti, D., Grosell, M., Stieglitz, J.D., Berry, J.P., 2022. Toxicity of perfluoroalkyl substances (PFAS) toward embryonic stages of mahi-mahi (Coryphaena hippurus). Ecotoxicology 31, 1057–1067. https://doi.org/10.1007/s10646-022-02576-w

Godfrey, A., Abdel-moneim, A., Sepúlveda, M.S., 2017. Acute mixture toxicity of halogenated chemicals and their next generation counterparts on zebrafish embryos. Chemosphere 181, 710–712. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.04.146

Gui, W., Guo, H., Wang, C., Li, M., Jin, Y., Zhang, K., Dai, J., Zhao, Y., 2023. Comparative developmental toxicities of zebrafish towards structurally diverse per- and polyfluoroalkyl substances. Sci. Total Environ. 902, 166569. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.166569

Ihenyen, E.H. 2023. Comparative Study of the toxicity of Perfluorooctane sulfonic acid and Perfluorohexane sulfonic acid using algal and vertebrate models. PhD dissertation, Texas Tech University,112pp.

Hoke, R.A., Bouchelle, L.D., Ferrell, B.D., Buck, R.C. (2012). Comparative acute freshwater hazard assessment and preliminary PNEC development for eight fluorinated acids. Chemosphere 87, 725-733.

Huang, M., Ivantsova, E., Konig, I., Patel, N., English, C., Souders, C.L., Martyniuk, C.J. 2023. Developmental and mitochondrial toxicity assessment of perfluoroheptanoic acid (PFHpA) in zebrafish (Danio rerio). Environmental Toxicology and Pharmacology 97, 104037. https://doi.org/10.1016/j.etap.2022.104037.

Kadlec, SM, Backe, WJ, Erickson, RJ, Hockett, JR, Howe, SE, Mundy, ID, Piasecki, E, Sluka, H, Votava, LK, Mount, DR. 2024. Sublethal Toxicity of 17 Per- and Polyfluoroalkyl Substances with Diverse Structures to Ceriodaphnia dubia, Hyalell azteca, and Chironomus dilutus. Environ Toxicol Chem. 43(2):359-373. doi: 10.1002/etc.5784. Epub 2023 Dec 20. Erratum in: Environ Toxicol Chem. 2024 Nov;43(11):2467. doi: 10.1002/etc.5999. PMID: 37933805.

Krupa, P.M., Lotufo, G.R., Mylroie, E.J., May, L.K., Gust, K.A., Kimble, A.N., Jung, M.G., Boyda, J.A., Garcia-Reyero, N., Moore, D.W. 2022. Chronic aquatic toxicity of perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) to Ceriodaphnia dubia, Chironomus dilutus, Danio rerio, and Hyalella azteca. Ecotoxicology and Environmental Safety 241, 113838. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113838

Liu, C, Gin, KY. 2018. Immunotoxicity in green mussels under perfluoroalkyl substance (PFAS) exposure: Reversible response and response model development. Environ Toxicol Chem. 37(4):1138-1145. doi:10.1002/etc.4060

Logeshwaran, P., Anithadevi, K. S., Aravind, S., Kurunthachalam, K., Ravi, N., Mallavarapu, M. 2021. Exposure to perfluorooctanesulfonate (PFOS) but not perflurorooctanoic acid (PFOA)

at ppb concentration induces chronic toxicity in Daphnia carinata; Science of The Total Environment, 769,2021,144577; https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144577

McCarthy, C.J., Roark, S.A., Wright, D., O'Neal, K., Muckey, B., Stanaway, M., Rewerts, J.N., Field, J.A., Anderson, T.A. and Salice, C.J. (2021), Toxicological Response of Chironomus dilutus in Single-Chemical and Binary Mixture Exposure Experiments with 6 Perfluoralkyl Substances. Environ Toxicol Chem, 40: 2319-2333. https://doi.org/10.1002/etc.5066

Pietropoli, E., Bardhi, A., Simonato, V., Zanella, M., Iori, D., Barbarossa, A., Giantin, M., Dacasto, M., De Liguoro, M., Pauletto, M. 2024. Comparative toxicity assessment of alternative versus legacy PFAS: Implications for two primary trophic levels in freshwater ecosystems. Journal of Hazardous Materials, 477,135269, https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.135269

Razak, M.R., Aris, A.Z., Zainuddin, A.H., Yusoff, F.M., Balia Yusof, Z.N., Kim, S.D., Kim, K.W. 2023. Acute toxicity and risk assessment of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanesulfonate (PFOS) in tropical cladocerans Moina micrura. 2023. Chemosphere, Volume 313,137377, https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.1373Shi 2024

RIVM, 2010 : Environmental risk limits for PFOS : A proposal for water quality standards in accordance with the Water Framework Directive (RIVM Report 601714013/2010)

Soucek, D.J., Dorman, R.A., Pulster, E.L., Perrotta, B.G.,. Walters, D.M.and Jeffery A. Steevens. 2023. Perfluorooctanesulfonate Adversely Affects a Mayfly (Neocloeon triangulifer) at Environmentally Realistic Concentrations Environmental Science & Technology Letters 2023 10 (3), 254-259. DOI: 10.1021/acs.estlett.3c00056

SCHEER 2022 (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks), Final Opinion on Draft Environmental Quality Standards for Priority Substances under the Water Framework Directive - PFAS, 18 August 2022.

Ulhaq, M., Carlsson, G., Örn, S., Norrgren, L., 2013. Comparison of developmental toxicity of seven perfluoroalkyl acids to zebrafish embryos. Environ. Toxicol. Pharmacol. 36, 423–426. https://doi.org/10.1016/j.etap.2013.05.004

Wang, Y., Niu, J., Zhnag, L., Shi, J. 2014. “Toxicity assessment of perfluorinated carboxylic acids (PFCAs) towards the rotifer Brachionus calyciflorus.” The Science of the total environment 491-492: 266-70 .

Wasel, O., Thompson, K.M., Freeman, J.L., 2022. Assessment of unique behavioral, morphological, and molecular alterations in the comparative developmental toxicity profiles of PFOA, PFHxA, and PFBA using the zebrafish model system. Environ. Int. 170, 107642. https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107642

4.4 Réglementations des PFAS dans les denrées alimentaires

La consommation de poisson, de viande, d'œufs et de produits laitiers dérivés mais aussi de fruits et d'eau potable constitue la principale source d'exposition alimentaire aux PFAS (Cornelis et al., 2012 ; Fabelova et al., 2023 ; PERFOOD, 2012 ; Schrenk et al., 2020 ; Sunderland et al., 2019). Les denrées peuvent être contaminées par ces substances à travers plusieurs voies : l'utilisation d'eaux et de sols pollués pour la culture ou l'élevage, la proximité de sites (base militaire, caserne de pompier, aéroports) ou d'industries utilisant des PFAS (batteries, textile, papeterie, métallurgie, etc.), la bioaccumulation dans la chaîne alimentaire via l'eau et l'alimentation animale, la migration à partir de matériaux d'emballage, ou encore à travers les équipements de transformation des aliments.

La réglementation européenne prévoit l'établissement de teneurs maximales (TM) pour certains contaminants chimiques dans les aliments. Ces limites ne correspondent pas à des seuils strictement sanitaires définis par une évaluation quantitative du risque, mais relèvent d'une approche dite ALARA (As Low As Reasonably Achievable), selon laquelle les concentrations doivent être maintenues aux niveaux les plus bas raisonnablement atteignables à toutes les étapes de la chaîne alimentaire, en appliquant les bonnes pratiques. Les TM peuvent être révisées par les autorités de gestion du risque à la lumière de nouvelles données toxicologiques ou d'occurrence.

Le règlement (CE) n°1881/2006 fixait initialement des teneurs maximales pour quatre PFAS : le PFOS, le PFOA, le PFNA et le PFHxS, ainsi que pour la somme de ces composés. Ces seuils ont été actualisés par le règlement (UE) 2022/2388 adopté en décembre 2022. Depuis le 25 avril 2023, le règlement (UE) 2023/915 a remplacé les dispositions précédentes, en actualisant les teneurs maximales admissibles pour ces quatre substances (et leur somme) dans les catégories de denrées suivantes : œufs, produits carnés : viandes et abats comestibles et produits de la pêche : poissons, crustacés, mollusques bivalves.

Ces nouvelles teneurs maximales sont entrées en vigueur le 25 mai 2023 (voir Tableau 4-6). En Belgique, l'autorité compétente, l'AFSCA effectue des plans de surveillance dans les différentes catégories de denrées alimentaires depuis l'entrée en vigueur de cette réglementation.

En complément de ce cadre réglementaire, la Commission européenne a émis une recommandation (UE) 2022/1431, publiée le 24 août 2022, relative à la surveillance des PFAS dans les denrées alimentaires suivantes : les fruits et légumes ainsi que les racines et tubercules amylacées, les champignons sauvages, le lait et les denrées alimentaires pour bébés. Une enquête plus approfondie sur les causes de la contamination devrait être menée lorsque les valeurs indicatives suivantes sont dépassées (Tableau 4-5).

Tableau 4-5 : valeurs indicatives en PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS dans les les fruits et légumes, les champignons sauvages, le lait et les denrées alimetaires pour bébés

Denrées alimentaires	Valeurs indicatives (µg/kg de poids frais)			
	PFOS	PFOA	PFNA	PFHxS
Fruits et légumes	0,010	0,010	0,005	0,015
Champignons sauvages	1,50	0,010	0,005	0,015
Lait	0,020	0,010	0,050	0,060
Denrées alimetaires pour bébés	0,050	0,050	0,050	0,050

Elle y invite les États membres à :

- Assurer le suivi de la présence des PFAS dans l'alimentation durant les années 2022 à 2025, en ciblant prioritairement le PFOS, le PFOA, le PFNA et le PFHxS ;
- Rechercher, dans la mesure du possible, la présence d'autres substances perfluoroalkylées pertinentes ;
- Porter l'effort de surveillance sur une large gamme de denrées reflétant les habitudes alimentaires, incluant : fruits, légumes, racines et tubercules, algues, céréales, noix et oléagineux, aliments pour nourrissons et jeunes enfants, denrées animales, boissons non alcoolisées, vin et bière ;
- Respecter les procédures de prélèvement définies dans l'annexe du règlement d'exécution (UE) 2022/1428, qui précise les méthodes d'échantillonnage et d'analyse applicables à ces substances.

Références

Règlement (UE) 2022/2388 de la Commission du 7 décembre 2022 modifie le règlement (CE) n° 1881/2006 de la Commission du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires.

Recommandation (UE) 2022/1431 de la commission du 24 août 2022 relative à la surveillance des substances perfluoroalkylées dans les denrées alimentaires.

Règlement (UE) 2023/915 de la Commission du 25 avril 2023 concernant les teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires et abrogeant le règlement (CE) n° 1881/2006.

Cornelis C, D'Hollander W, Roosens L, Covaci A, Smolders R, Van Den Heuvel R, et al. First assessment of population exposure to perfluorinated compounds in Flanders, Belgium. Chemosphere 2012; 86(3):308-14.

Fabelova L, Beneito A, Casas M, Colles A, Dalsager L, Den Hond E, et al. PFAS levels and exposure determinants in sensitive population groups. Chemosphere 2023; 313:137530.

PERFOOD. PERFluorinated Organics in Our Diet 2012 [cited KBBE-227525]; Available from: https://cordis.europa.eu/docs/results/227/227525/final-report-scientific-and-echnologicalresults.pdf.

Schrenk D, Bignami M, Bodin L, Chipman JK, Del Mazo J, Grasl-Kraupp B, et al. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. EFSA J 2020; 18(9):e06223.

Sunderland EM, Hu XC, Dassuncao C, Tokranov AK, Wagner CC, Allen JG. A review of the pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) and present understanding of health effects. J Expo Sci Environ Epidemiol 2019; 29(2):131-47.

Tableau 4-6 : Teneurs maximales réglementaires pour le PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS et leur somme dans les denrées alimentaires fixées dans le règlement (UE) 2023/915 du 25 avril 2023

Catégories d'aliments	Teneurs maximales (µg/kg de poids frais)				
	PFOS	PFOA	PFNA	PFHxS	Somme PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS
Viandes et abats comestibles					
Viandes de bovins, de porcins et de volailles	0,30	0,80	0,20	0,20	1,3
Viandes d'ovins	1,0	0,2	0,2	0,2	1,6
Abats de bovins, de porcins et de volailles	6,0	0,70	0,40	0,50	8,0
Viandes de gibier, à l'exclusion des viandes d'ours	5,0	3,5	1,5	0,60	9,0
Abats de gibier, à l'exclusion des abats d'ours	50	25	45	3,0	50
Produits de la pêche et mollusques bivalves					
Chair de poisson					
Chair musculaire de poisson à l'exclusion des produits énumérés ci-dessous	2,0	0,2	0,50	0,20	2,0
Chair musculaire des poissons suivants, si elle n'est pas destinée à la fabrication de denrées alimentaires pour nourrissons et enfants en bas âge: hareng de la Baltique(Clupea harengus membras) bonite (espèces du genre Sarda) palomette (espèce du genre Orcynopsis) lotte (Lota lota) sprat (Sprattus sprattus) flet (Platichthys flesus et Glyptocephalus cynoglossus) mulet cabot (Mugil cephalus) chinchard (Trachurus trachurus) brochet (espèces du genre Esox) plie (espèces des genres Pleuronectes et Lepidopsetta) sardine et pilchard (espèces du genre Sardina) bar commun (espèces du genre Dicentrarchus) poisson-chat de mer (espèces des genres Silurus et Pangasius) lamproie marine (Petromyzon marinus) tanche (Tinca tinca) corégone blanc (Coregonus albula et Coregonus vandesius) silverly lightfish (Phosichthys argenteus) saumon sauvage et truite sauvage (espèces sauvages des genres Salmo et Oncorhynchus) poisson-loup (espèces du genre Anarhichas	7,0	1,0	2,5	0,20	8,00
Chair musculaire des poissons suivants, si elle n'est pas destinée à la fabrication de denrées alimentaires pour nourrissons et enfants en bas âge: anchois (espèces du genre, Engraulis) barbeau (Barbus barbus) brème (espèces du genre Abramis) omble (espèces du genre Salvelinus) anguille (espèces du genre Anguilla) sandre (espèces du genre Sander) perche (Perca fluviatilis) gardon (Rutilus rutilus) éperlan (espèces du genre Osmerus) Coégone	35	8,0	8,0	1,5	45
Crustacés et mollusques bivalves	3,0	0,70	1,0	1,5	5,0
Oeufs	1,0	0,30	0,70	0,30	1,7

4.5 Réglementations des PFAS dans l'eau potable de distribution

4.5.1 Une mosaïque réglementaire au niveau EU et international

L'eau potable représente un vecteur d'exposition important aux PFAS pour les populations. Face à cette réalité, plusieurs cadres réglementaires ont été mis en place à l'échelle internationale, européenne et nationale. Toutefois, en dépit de l'ampleur du problème, il n'existe pas à ce jour de consensus global sur les substances à surveiller ni sur les seuils admissibles, ce qui entraîne une grande disparité dans les approches de gestion du risque selon les pays.

La diversité des approches réglementaires dans la gestion des PFAS reflète une absence de consensus scientifique global, mais aussi des choix politiques, techniques et sanitaires très variables d'un pays à l'autre. Au niveau européen, la directive (UE) 2020/2184 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine introduit deux paramètres optionnels : un seuil de 100 ng/L pour la somme de 20 PFAS ciblés (10 PFCA et 10 PFSA), ou bien un seuil global de 500 ng/L pour l'ensemble des PFAS totaux. Chaque État membre a la possibilité de choisir l'un ou l'autre, et même d'adopter des normes plus strictes.

En France, la directive a été transposée en droit national avec l'adoption d'un seuil de 0,1 µg/L (100 ng/L) pour la somme de 20 PFAS ciblés, applicable depuis janvier 2023. La mise en œuvre de la surveillance obligatoire de ce paramètre est prévue à partir de janvier 2026.

En Belgique, la Région wallonne a choisi d'anticiper cette obligation, en fixant l'entrée en vigueur de ces exigences au 1er janvier 2025, sous l'impulsion du Ministre wallon de la Santé et de l'Environnement, Y. Coppieters.

En revanche, d'autres pays EU ont fait le choix d'approches bien plus strictes.

Le Danemark se distingue par l'adoption, dès 2021, d'une valeur limite juridiquement contraignante de 2 ng/L pour la somme de quatre PFAS : PFOA, PFOS, PFNA et PFHxS. Ce seuil extrêmement bas, le plus strict à l'échelle mondiale, a été établi sur la base d'un principe de précaution renforcé, en réponse à plusieurs constats alarmants.

Premièrement, des analyses menées au Danemark ont révélé la présence de PFAS dans des eaux souterraines servant à la production d'eau potable, en particulier à proximité de sites d'utilisation de mousses anti-incendie (AFFF) (Johnson & al., 2022).

Deuxièmement, cette norme s'inscrit dans une logique de protection maximale des groupes vulnérables, en particulier les nourrissons et jeunes enfants. Le Danemark a aligné sa valeur limite sur les recommandations les plus prudentes issues des évaluations toxicologiques européennes, notamment la TWI de l'EFSA de 4,4 ng/kg p.c./semaine pour l'exposition combinée à ces quatre PFAS (EFSA, 2020).

Troisièmement, les autorités danoises justifient leur seuil très bas par la nécessité de garantir une compatibilité avec d'autres sources d'exposition cumulée, comme l'alimentation (voir § 4.4), le lait maternel (voir § 2.8) ou les poussières domestiques (voir § 2.3). En limitant la charge apportée par l'eau à 2 ng/L pour la somme des 4 PFAS, elles estiment pouvoir mieux respecter les limites d'exposition globale, tout en tenant compte des incertitudes scientifiques persistantes sur les effets des expositions chroniques à très faibles doses.

Ce choix politique a une portée symbolique forte, traduisant une volonté explicite de tendre vers le « zéro PFAS » dans l'eau potable, et d'agir comme un leader normatif en Europe. Il a également servi de référence dans les discussions au sein de plusieurs États membres, notamment aux Pays-Bas et en Suède, qui envisagent des seuils comparables d'ici 2026.

Aux Pays-Bas, l'Institut national pour la santé publique et l'environnement (RIVM – Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) a proposé en 2021 une valeur guide de 4,4 ng/L exprimée en équivalents PFOA (PEQ) pour la somme des quatre PFAS jugés prioritaires par l'EFSA. A l'instar du Danemark, cette valeur repose sur la TWI fixée par l'EFSA à 4,4 ng/kg de poids corporel/semaine, dérivée d'un effet critique sur la réponse immunitaire chez les nourrissons exposés via le lait maternel.

Pour traduire cette TWI en seuil applicable à l'eau potable, le RIVM part d'un scénario standard : un adulte de 70 kg buvant 2 litres d'eau par jour, avec une contribution maximale admissible de 20 % de l'exposition totale provenant de l'eau potable. Ce calcul aboutit à une concentration maximale admissible de 4,4 ng/L dans l'eau du robinet[1]. Cette dernière valeur est souvent arrondie vers le bas à 4 ng/L pour la somme des 4 PFAS.

Le RIVM introduit également une approche en équivalents PFOA, fondée sur des facteurs de puissance relative (RPF). Cette méthode permet de convertir les concentrations mesurées d'autres PFAS en une valeur unique comparable au PFOA, facilitant l'évaluation du risque combiné des mélanges présents. Par exemple, un PFAS avec un RPF de 0,1 est considéré comme dix fois moins toxique que le PFOA à concentration égale.

Cette méthode d'évaluation est d'autant plus pertinente que, selon le RIVM, la somme des apports hebdomadaires en PFAS (la somme des 4) dépasse fréquemment la TWI, notamment dans les zones où l'eau potable est produite à partir d'eaux de surface, telles que les rivières, les canaux ou les lacs, plus exposées à la contamination environnementale[2].

En dehors de l'Europe, les approches varient fortement. Le Canada propose depuis 2024 une valeur guide de 30 ng/L pour la somme de 25 PFAS.

Aux États-Unis : les nouvelles normes fédérales sont à des seuils historiquement bas : en 2022, **l'***Environmental Protection Agency* (EPA) a établi de nouvelles valeurs sanitaires indicatives (health advisories) à des niveaux historiquement bas pour les PFAS (voir **Tableau 4-7**, en raison d'effets documentés sur l'immunité infantile (EPA, 2022).

Tableau 4-7 : nouvelles valeurs sanitaires indicatives établies par l'EPA en 2022

Substances	Seuil sanitaire (ng/L)	Justification principale
PFOA	0,004	Altération de la réponse immunitaire vaccinale
PFOS	0,02	Idem
GenX (HFPO-DA)	10	Dommages hépatiques
PFBS	2 000	Perturbations thyroïdiennes

Ces seuils ont été accompagnés en 2024 de Maximum Contaminant Levels (MCL) contraignants pour PFOA et PFOS**,** pour PFNA, PFHxS et GenX, marquant une avancée réglementaire majeure (EPA, 2025).

[1] concentration maximale admissible eau (ng/L) =4,4 (TWI, ng/Kg/semaine) x 0,2 (%) x 70 (Kg)/2(L)x7 (jours) = 4,4 ng/L pour la somme des 4 PFAS

[2] Les Pays-Bas possédant très peu d'eaux souterraines ou de nappes phréatiques utilisables pour l'alimentation humaine

Tableau 4-8 : Maximum Contaminant Levels contraignants établis par l'EPA pour différents PFAS

Substances	MCLG (objectif non contraignant, ng/L)	MCL (limite réglementaire, ng/L)
PFOA (acide perfluorooctanoïque)	0	4
PFOS (acide perfluorooctanesulfonique)	0	4
PFHxS (acide perfluorohexanesulfonique)	10	10
PFNA (acide perfluorononanoïque)	10	10
HFPO-DA (GenX)	10	10

De plus, l'EPA a établi un indice de dangerosité (Hazard Index) pour les mélanges contenant deux ou plusieurs des substances suivantes : PFHxS, PFNA, HFPO-DA et PFBS.

Cependant, tout récemment (mai 2025), l'administration Trump a annoncé son intention de revenir sur certaines de ces réglementations. Les limites pour le PFOA et le PFOS seraient maintenues, mais la date de conformité serait repoussée à 2031. Les limites pour le PFHxS, le PFNA et le HFPO-DA seraient supprimées, et l'indice de dangerosité pour les mélanges de PFAS serait également annulé. Cette décision a suscité de vives critiques de la part des experts en santé publique et des défenseurs de l'environnement, qui estiment qu'elle compromet la protection de la santé publique et viole la loi sur la sécurité de l'eau potable.

En Australie, en Chine ou au Royaume-Uni, les limites sont moins strictes, avec des valeurs souvent supérieures à 70 ng/L.

La Figure 4-1 et le Tableau 4-9 illustrent la mosaïque règlementaire mise en place au niveau international.

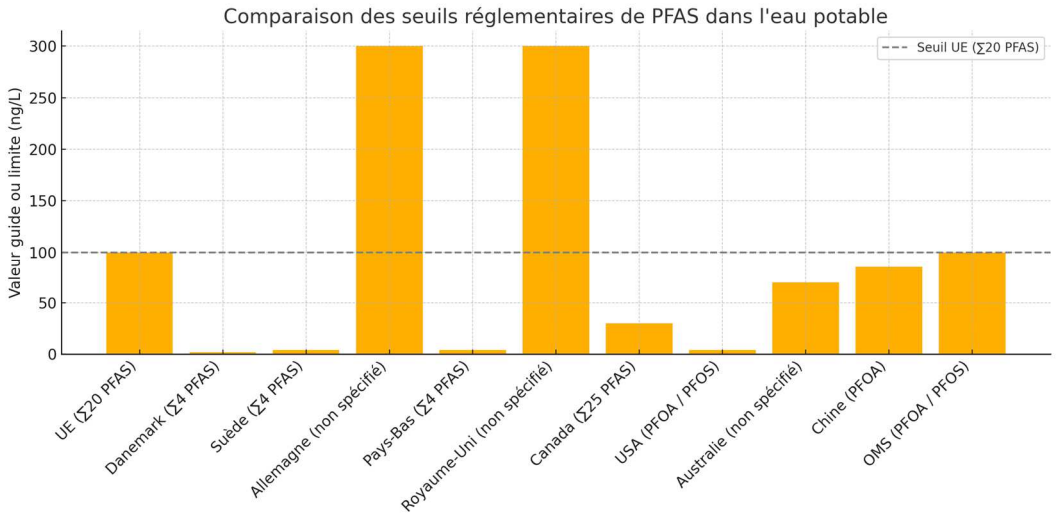


Figure 4-1 : Comparaison des seuils réglementaires de PFAS dans l'eau potable, précisant les types de PFAS considérés (par exemple Σ 4 PFAS ou Σ 20 PFAS).

Tableau 4-9 : Comparatif des valeurs réglementaires ou guides pour les PFAS dans l'eau potable au niveau EU et international, et justification du choix

Pays / Région	Valeurs réglementaires / guides	Remarques
Union européenne	100 ng/L (∑20 PFAS) ou 500 ng/L (PFAS totaux)	Application obligatoire en 2026, choix entre les deux seuils
Danemark	100 ng/L (∑12 PFAS), 2 ng/L (∑4 PFAS)	Valeurs sanitaires depuis 2021
Suède	90 ng/L (∑11 PFAS), projet 4 ng/L (∑4 PFAS)	Seuils administratifs, révision prévue
Allemagne	300 ng/L	Limite fondée sur la santé
Pays-Bas	4 ng/L (∑4 PFAS)	Référence administrative
Royaume-Uni	300 ng/L	Concentration maximale admissible
Canada	30 ng/L (∑25 PFAS)	Mise à jour en 2024
États-Unis (EPA)	4 ng/L (PFOA), 4 ng/L (PFOS)	MCLs contraignants depuis 2024
Australie	70 ng/L	Guide basé sur la santé
Chine	85 ng/L (PFOA), 47 ng/L (PFOS)	Valeurs proposées depuis 2019
OMS	100 ng/L (PFOA), 100 ng/L (PFOS), 500 ng/L (PFAS totaux)	Recommandation internationale (2022)

Cette hétérogénéité réglementaire reflète non seulement des choix politiques et sanitaires divergents, mais aussi des capacités d'évaluation, de surveillance, de défis analytiques et de traitement de l'eau très inégales entre pays.

4.5.2 La situation en 2024 dans le réseau wallon de distribution d'eau potable

En 2024, le CSI a reçu un cadastre actualisé, sous forme de tableau Excel, répertoriant les niveaux de contamination en PFAS (exprimés en ng/L) pour l'ensemble des 20 substances réglementées dans les eaux de distribution du réseau wallon. Ces données sont ventilées par Zones de Distribution d'Eau (ZDE), entités techniques utilisées pour le suivi de la qualité de l'eau potable, dans lesquelles l'eau distribuée est considérée comme homogène sur le plan qualitatif. Les ZDE relèvent de la compétence de divers opérateurs de distribution, parmi lesquels on retrouve notamment la SWDE, la CILE, INASEP, ou encore Vivaqua, chacun intervenant sur des territoires spécifiques.

Le CSI a procédé à l'analyse de ces données et a produit plusieurs figures de synthèse, permettant une visualisation claire des concentrations mesurées par ZDE, en lien avec les seuils réglementaires européens (100 ng/L pour la somme des 20 PFAS) ainsi que certains seuils de précaution plus stricts (comme les 4 ng/L fixés par les Pays-Bas pour la somme des 4 PFAS prioritaires de l'EFSA).

La Figure 4-2 présente la distribution des teneurs en PFAS totaux (correspondant à la somme des 20 substances réglementées) dans les différentes Zones de Distribution d'Eau (ZDE) de Wallonie, telles que transmises au CSI. Chaque barre horizontale représente une ZDE, en fonction de la concentration mesurée (exprimée en ng/L). On observe une variabilité marquée des concentrations entre les zones, traduisant des différences significatives liées à plusieurs facteurs, notamment :

- Les caractéristiques locales (géologie, vulnérabilité des ressources),
- Les sources d'approvisionnement (eaux souterraines versus eaux de surface, zone de captage),

- L'historique industriel ou des spécificités des localités concernées (présence possible d'anciens sites contaminés : bases militaires, casernes de pompiers, aéroports, industries chimiques, etc.).

La majorité des ZDE affichent des niveaux inférieurs au seuil réglementaire européen de 100 ng/L pour la somme des 20 PFAS. Toutefois, quatre ZDE dépassent ce seuil. Nandrin (1 dépassement enregistré) ; ainsi que Tubize, Braine-le-Comte et Ittre (3 dépassements cumulés sur ces communes).

Par ailleurs, un nombre significatif de zones (49 ZDE) présentent des concentrations comprises entre 10 et 90 ng/L, ce qui justifie une vigilance accrue. Les communes de Tubize, Braine-le-Comte, Braine-l'Alleud et Ittre apparaissent de façon récurrente dans cette tranche intermédiaire, tandis qu'on observe également des valeurs notables, bien que plus ponctuelles, à Ronquières, Nandrin, Floreffe, Profondeville, Fleurus ou Nivelles. Ces observations plaident en faveur d'un renforcement de la surveillance dans les zones concernées, et, le cas échéant, de la mise en œuvre de mesures correctives ciblées ou d'investigations complémentaires visant à identifier les sources de contamination et à réduire l'exposition des populations. Cette représentation graphique permet également d'identifier les ZDE les plus vulnérables en matière de contamination, et peut servir de base à une priorisation des efforts d'investigation ou de remédiation.

Si l'on superpose à la Figure 4-2 les concentrations mesurées pour la somme des 4 PFAS définis comme les plus préoccupants par l'EFSA (PFOA, PFOS, PFNA, PFHxS), représentées ici par la barre horizontale bleue, on obtient la Figure 4-3, qui met en évidence une autre dimension de la problématique. Cette représentation actualisée permet d'identifier 44 ZDE (parmi les 49 précédemment recensées) dans lesquelles la somme des 4 PFAS prioritaires dépasse le seuil de précaution de 4 ng/L. Pour rappel, ce seuil a été retenu notamment par les Pays-Bas et le Danemark, sur la base de la TWI (Tolerable Weekly Intake) fixée par l'EFSA en 2020. On observe que plusieurs ZDE déjà repérées comme sensibles pour la somme des 20 PFAS présentent également un dépassement du seuil pour les 4 PFAS EFSA, confirmant ainsi leur profil de zones à exposition renforcée. C'est notamment le cas des zones de Tubize, Ittre, Braine-le-Comte et Nandrin. Par ailleurs, certaines ZDE n'ayant pas franchi le seuil réglementaire des 100 ng/L pour la somme des 20 PFAS présentent tout de même des dépassements pour la somme des 4 PFAS prioritaires, mettant en évidence une présence dominante de PFAS à toxicité avérée. Ce constat illustre les limites d'une approche fondée uniquement sur le seuil réglementaire de la somme des 20 PFAS, qui peut ne pas refléter la spécificité toxicologique de certaines expositions, en particulier pour les groupes de population vulnérables.

Dans cette perspective, il apparaît essentiel d'adopter une lecture multicritères des données, croisant à la fois les niveaux de contamination globale (somme des 20 PFAS) et ciblée (somme des 4 PFAS). Une telle approche permettrait d'identifier plus finement les situations à risque, et de guider les décisions de gestion sanitaire et environnementale. Cette interprétation différenciée devrait désormais être pleinement intégrée dans les plans de surveillance à venir, et ce, sous la responsabilité des autorités compétentes wallonnes et des administrations en charge de ces problématiques comme le SPW-ARNE en coordination avec les opérateurs de distribution d'eau. Elle constitue un levier indispensable pour renforcer la pertinence des politiques de contrôle, assurer une protection effective des populations et mieux cibler les actions de remédiation ou de substitution dans les zones les plus exposées.

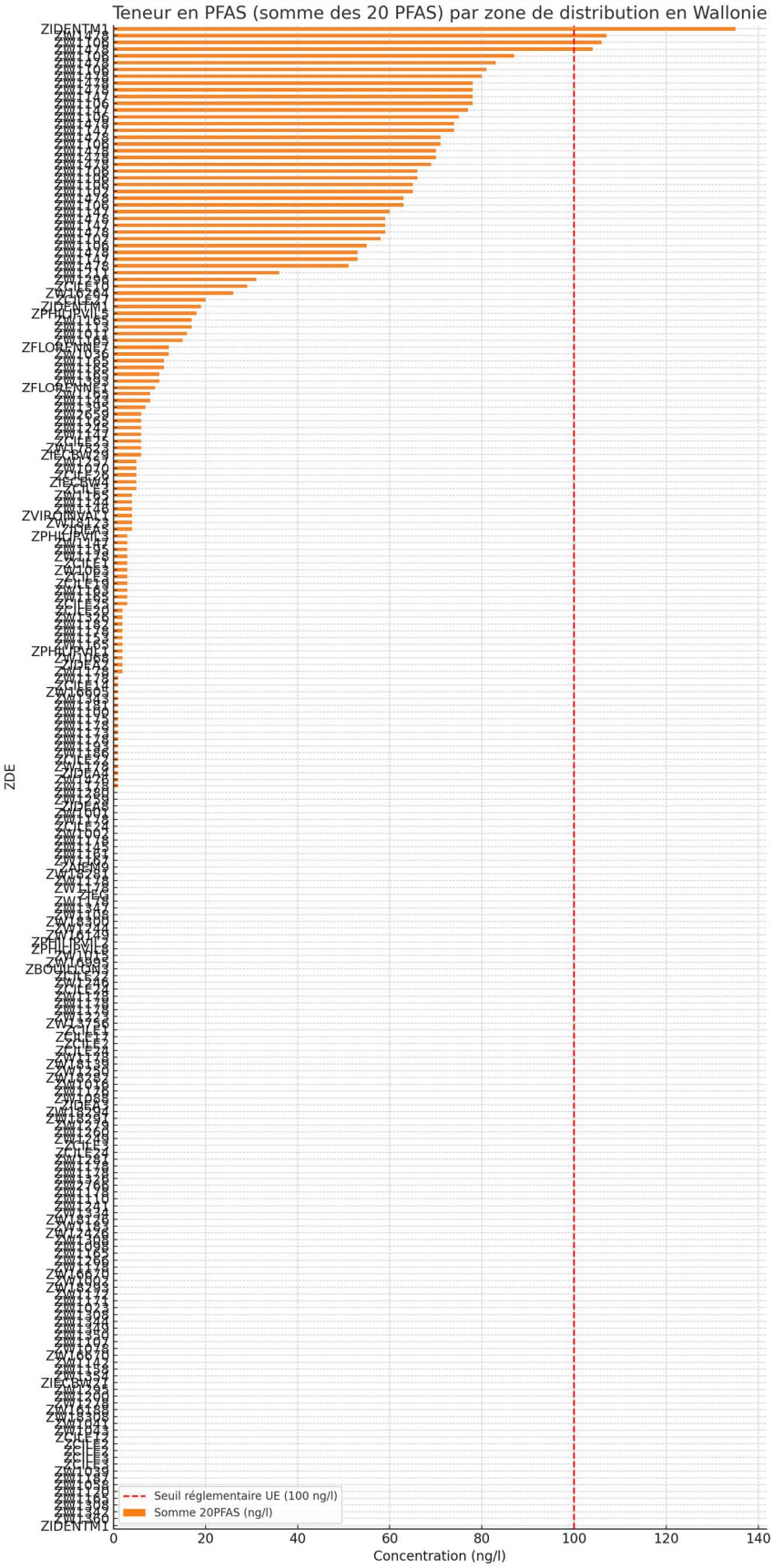


Figure 4-2 : distribution des teneurs en PFAS totaux (correspondant à la somme des 20 substances réglementées) dans les différentes Zones de Distribution d'Eau (ZDE) de Wallonie

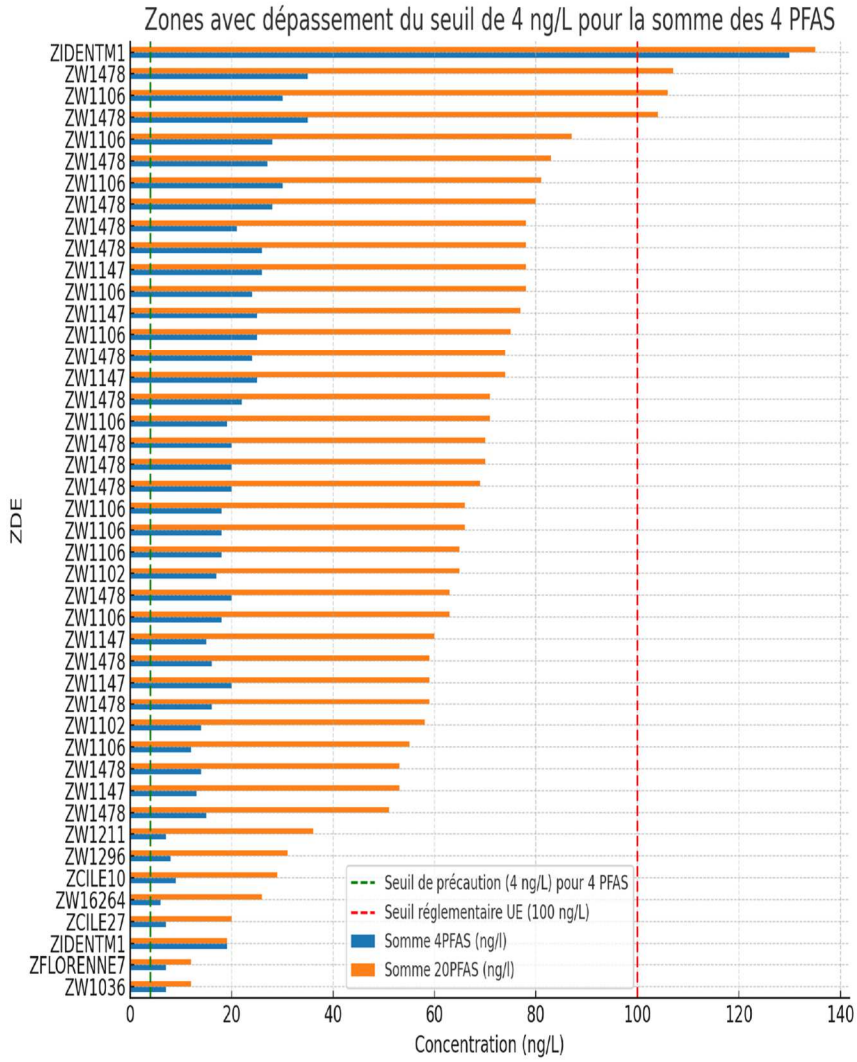


Figure 4-3 : Zones avec dépassement du seuil de 4 ng/l pour la somme des 4 PFAS

Une analyse approfondie des données sortant du niveau de bruit de fond pour les 44 ZDE identifiées à la Figure 4-3 met en évidence plusieurs éléments structurants. Tout d'abord, la répartition des ratios somme des 4 PFAS EFSA/somme des 20 PFAS révèle une tendance stable autour de 0,33, ce qui confirme que, dans la majorité des cas, les 4 PFAS EFSA représentent environ un tiers de la charge totale en PFAS mesurés (somme des 20 PFAS), comme illustré à la Figure 4-4. Cette proportion apparaît comme une signature typique de la contamination environnementale diffuse observée dans les eaux de distribution wallonnes.

Ces résultats mériteraient d'être consolidés et affinés à la lumière de données supplémentaires, notamment celles détenues par les opérateurs de terrain tels que les intercommunales de gestion de l'eau (SWDE, CILE, INASEP, etc.), qui disposent d'informations plus détaillées et fournies sur les historiques de prélèvement, les caractéristiques des captages, et les pratiques locales de traitement. Cependant, certains cas spécifiques s'écartent nettement de cette tendance. Deux ZDE en particulier, toutes deux localisées à Nandrin (ZIDENTM1), présentent un ratio proche de 1 (points encerclés en rouge à la Figure 4-4), traduisant une pollution quasi-exclusive par un ou plusieurs des 4 PFAS, en particulier le PFOS, dont la contamination est atypique au regard des autres zones observées. Une enquête est actuellement en cours afin d'en déterminer l'origine exacte et les voies potentielles de migration à partir d'une source non encore identifiée à ce stade de la rédaction du rapport.

Ces cas atypiques, bien identifiés graphiquement, soulignent l'intérêt que pourrait susciter ce ratio comme un indicateur discriminant pour différencier les situations de pollution généralisée de celles relevant d'une contamination plus ponctuelle.

Sur cette base, le CSI propose d'introduire un seuil d'alerte renforcé à 12 ng/L pour la somme des 20 PFAS, qui constituerait un double critère. En effet, lorsque ce seuil est atteint et que le ratio somme des 4 PFAS EFSA/somme des 20 PFAS est attendu aux alentours de 0,33, la probabilité de dépasser les 4 ng/L pour les 4 PFAS devient significative. Le seuil d'alerte à 12 ng/L serait interprété à partir des données rapportées en estimation basse, à savoir lorsque les concentrations individuelles sont rapportées inférieures à la limite de quantification (LOQ), elles sont assimilées à zéro dans la somme des 20 PFAS. Ce mécanisme permettrait d'anticiper une montée en risque dans certaines ZDE, bien avant que le seuil réglementaire de 100 ng/L ne soit franchi, tout en tenant compte de la dangerosité relative des composés présents.

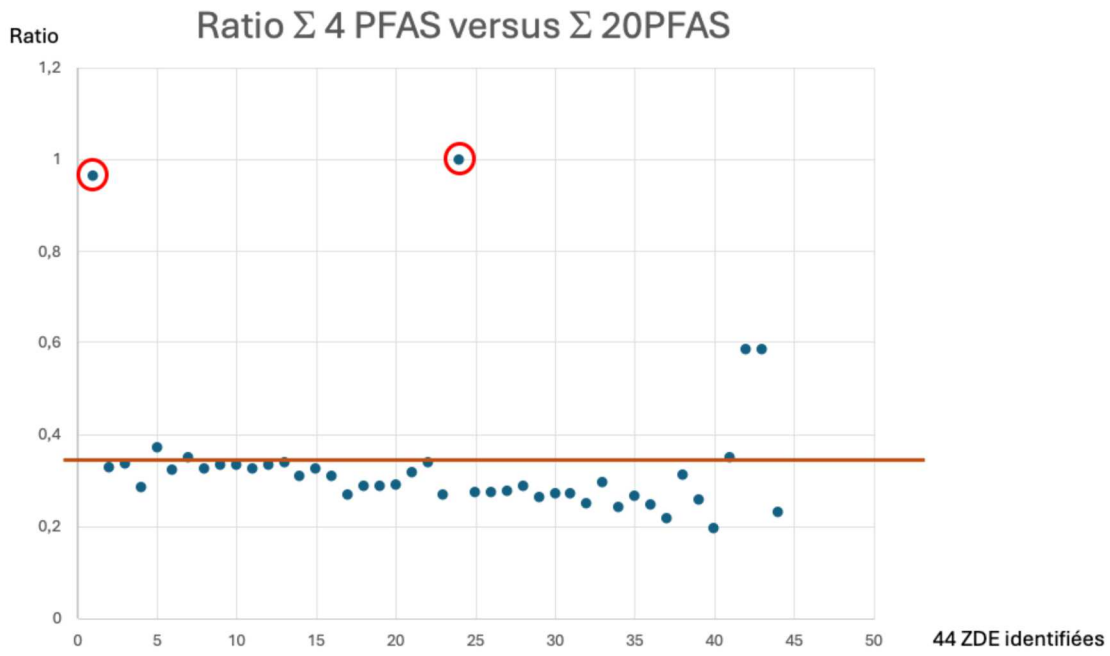


Figure 4-4 : ratios entre la somme des 4 PFAS EFSA et la somme des 20 PFAS

4.5.3 Élargir le spectre des PFAS ciblés dans l'eau potable de distribution

Dans ce contexte d'hétérogénéité réglementaire évoqué en 4.5.1, l'étude récente menée par Teymoorian et al. (2025) apporte un éclairage scientifique précieux. Il s'agit à ce jour de l'un des travaux les plus étendus sur la contamination de l'eau potable par les PFAS. L'étude repose sur l'analyse de 153 échantillons d'eau du robinet provenant de 21 pays, répartis sur quatre continents. Elle utilise une méthodologie combinant analyse ciblée de 76 PFAS et screening suspect pour près de 200 composés.

Les résultats révèlent une contamination généralisée, y compris dans des régions où les normes en vigueur sont censées garantir un faible niveau de risque. La concentration médiane en PFAS totaux s'élève à environ 7 ng/L, mais des valeurs bien supérieures ont été enregistrées dans certaines zones urbaines et industrielles, notamment à La Baie et Sainte-Cécile-de-Milton (Canada), Arcueil et Lyon (France), ou encore Londres (Royaume-Uni).

L'un des constats majeurs de l'étude est que les méthodes réglementaires actuelles, fondées sur des listes limitées (par exemple, les 20 PFAS de l'UE ou les 25 PFAS de Santé Canada), sous-estiment systématiquement la contamination réelle. Dans plusieurs cas, ces méthodes ne permettent de détecter que 30 à 50 % de la masse totale de PFAS mesurés via des approches plus globales.

Par ailleurs, l'étude met en évidence la présence de PFAS peu surveillés, voire absents des listes réglementaires, mais pourtant fréquemment détectés. Parmi eux, le 6:2 FTAB (sulfonamidoalkyl bétaïne fluorotélomère)) a été observé pour la première fois dans des échantillons d'eau potable en mode ionique positif, notamment en France, au Canada et au Royaume-Uni. D'autres substances émergentes, comme le PFECHS (perfluoro ethylcyclohexane sulfonate), des sulfonamides fluorés de petite taille, ou encore la bistriflimide (un contre-ion de liquide ionique), ont également été identifiées.

Ces résultats remettent en question la pertinence des cadres de surveillance actuels, fondés sur des listes fermées, et soulignent l'importance d'adopter des méthodes analytiques plus complètes pour capter la diversité des substances réellement présentes dans les eaux destinées à la consommation.

4.5.4 L'eau potable en bouteille

Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande l'adoption d'une valeur cible de 4 ng/L pour la somme des quatre PFAS prioritaires (PFOA, PFOS, PFNA, PFHxS) dans l'eau embouteillée, incluant tant l'eau de source que l'eau de boisson (CSS, 2024). Cette recommandation repose sur des fondements toxicologiques solides, en cohérence avec la dose hebdomadaire tolérable (DHT) fixée par l'EFSA, afin de prévenir notamment les effets immunotoxiques identifiés chez les nourrissons. Le CSS souligne que, bien que l'eau en bouteille représente une voie d'exposition secondaire, la fixation d'une telle valeur cible permettrait de réduire significativement la charge corporelle en PFAS, en particulier pour les groupes sensibles.

Le Conseil insiste également sur la nécessité d'intégrer les isomères ramifiés dans les protocoles analytiques, et recommande de compléter cette mesure par la surveillance des vingt PFAS couverts par la directive (UE) 2020/2184 relative à l'eau destinée à la consommation humaine. Le CSI PFAS s'accorde pleinement avec ces recommandations fédérales et les soutient de manière forte et cohérente. Il souligne leur parfaite adéquation avec les constats établis dans le présent rapport concernant les niveaux de PFAS dans l'eau potable du réseau wallon, et considère qu'elles renforcent la pertinence d'une approche harmonisée et intégrée de la gestion du risque lié aux PFAS dans l'eau potable à l'échelle nationale et fédérale.

4.5.5 Messages Clés

- **Une mosaïque de réglementations :** Les approches réglementaires sur les PFAS varient fortement d'un pays à l'autre, tant sur les substances ciblées que sur les seuils admissibles, sans consensus scientifique ou politique global.
- **Une situation contrastée en Wallonie** : La majorité des zones sont en dessous du seuil européen de 100 ng/L, mais plusieurs ZDE dépassent ce seuil ou présentent des niveaux qui restent préoccupants (entre 10 et 90 ng/L), justifiant une surveillance renforcée.
- **La limite réglementaire du seuil de 100 ng/L pour la ∑20 PFAS insuffisante** : certaines zones conformes à la norme ∑20 PFAS cachent pourtant des dépassements pour les 4 PFAS les plus toxiques, soulignant l'insuffisance d'une approche uniquement quantitative basée sur cette limite maximale de 100 ng/L
- **Proposition du CSI d'un seuil d'alerte renforcé:** un seuil de 12 ng/L pour la somme des 20 PFAS, associé à un ratio ∑4 PFAS EFSA/∑20 PFAS ≈ 0,33, est proposé pour anticiper les dépassements critiques de 4 ng/L pour les 4 PFAS et mieux cibler les zones à risque. Ce seuil

gagnerait à être consolidé par la mise à disposition de données supplémentaires auprès du CSI, notamment en provenance des opérateurs gestionnaires du réseau wallon d'eau de distribution.

- **Soutien du CSI aux recommandations sur l'eau embouteillée :** Le CSI exprime un soutien affirmé et convergent à la valeur cible de 4 ng/L proposée par le CSS pour la somme des 4 PFAS dans l'eau en bouteille, estimant qu'elle repose sur des bases scientifiques solides, qu'elle est adaptée aux groupes vulnérables, et qu'elle s'inscrit en continuité avec les constats établis dans le présent rapport sur l'eau potable du réseau. Cette recommandation renforce la légitimité d'une approche intégrée à l'échelle nationale et fédérale. Le CSI recommande aussi l'utilisation de bouteilles en verre.
- **Élargir le champ des PFAS dans les plans de surveillance de distribution d'eau potable**: les listes actuelles sous-estiment la contamination réelle : de nombreux PFAS non réglementés sont présents dans l'eau potable, appelant à un élargissement des substances suivies et à des méthodes analytiques plus complètes. Le monitoring du TFA s'impose comme une évidence dans un premier stade.

4.5.6 Références

CSS, 2024 : avis n° 9791 du Conseil Supérieur de la Santé (CSS) de Belgique, publié le 12 mars 2024, intitulé « PFAS et perchlorate dans l'eau en bouteille et l'eau industrielle »

EFSA, 2020 report : Panel on Contaminants in the Food Chain (EFSA CONTAM Panel), Dieter Schrenk, Margherita Bignami, Laurent Bodin, James Kevin Chipman, Jesus del Mazo, Bettina Grasl-Kraupp, Christer Hogstrand, Laurentius (Ron) Hoogenboom, Jean-Charles Leblanc, Carlo Stefano Nebbia, Elsa Nielsen, Evangelia Ntzani, Annette Petersen, Salomon Sand, Christiane Vleminckx, Heather Wallace, Lars Barregard, Sandra Ceccatelli, Jean-Pierre Cravedi, Thorhallur Ingi Halldorsson, Line Smastuen Haug, Niklas Johansson, Helle Katrine Knutsen, Martin Rose, Alain-Claude Roudot, Henk Van Loveren, Gunter Vollmer, Karen Mackay, Francesca Riolo and Tanja Schwerdtle, 2020. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food EFSA Journal;18(9):6223 www.efsa.europa.eu/efsajournal

EPA, 2022 Drinking Water Health Advisories (HAs) https://www.epa.gov/sdwa/drinking-water-health-advisories-has

EPA, 2025, Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS). Final PFAS National Primary Drinking Water Regulation. May 14, 2025. https://www.epa.gov/sdwa/and-polyfluoroalkyl-substances-pfas

Gwynn R Johnson, Mark L Brusseau, Kenneth C Carroll, Geoffrey R Tick & Candice M Duncan, 2022. Global Distributions, Source-Type Dependencies, and Concentration Ranges of Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Groundwater. DOI 10.1016/j.scitotenv.2022.156602

Termeh Teymoorian , Gabriel Munoz , Sébastien Sauvé Teymoorian, 2025; PFAS contamination in tap water: Target and suspect screening of zwitterionic, cationic, and anionic species across Canada and beyond. Environment International, volume 195, January 2025, 109250. https://doi.org/10.1016/j.envint.2025.109250

5 Etudes spécifiques

5.1 Recherche des sources de PFAS inconnues dans les eaux de surface

5.1.1 Introduction

Les mesures de PFAS dans les eaux de surface wallonnes (réseau AQUAPHYC, voir § 2.2) montrent que les PFAS sont présents dans toutes les masses d'eau, à la suite de leur dispersion générale dans l'environnement (mousses d'incendies, usages domestiques, …).

Si on regarde de manière un peu plus précise, on constate :

- Des cours d'eau où on ne mesure les PFAS qu'à des concentrations très faibles, correspondant à un « bruit de fond » (de l'ordre ou inférieures à 1 µg/m³)
- Des zones, généralement à l'aval d'agglomérations, où on mesure des concentrations plus élevées, mais « raisonnables » (quelques µg/m³)
- Des zones où les concentrations mesurées sont nettement plus élevées (quelques dizaines de µg/m³ ou plus)

Les concentrations de plusieurs dizaines de µg/m³ ne peuvent pas s'expliquer par la « dispersion généralisée » des PFAS dans l'environnement : elles proviennent nécessairement de rejets directs inconnus mais importants. Une bonne gestion environnementale nécessite donc de rechercher ces rejets ponctuels inconnus de PFAS et de réaliser les actions nécessaires pour supprimer ces points noirs.

Le modèle de simulation de la qualité des eaux de surface Pegase, développé depuis plus de 30 ans à l'Aquapole, et utilisé par le SPW pour ses besoins propres a été utilisé pour rechercher et quantifier ces apports inconnus de PFAS dans les eaux de surface.

5.1.2 Méthodologie : modélisation inverse

Le sous-modèle micropolluants de Pegase permet de simuler n'importe quel micropolluant de manière « générique ». Les PFAS ont été intégrés dans Pegase comme des micropolluants conservatifs, vu qu'ils sont très peu dégradables dans les eaux de surface.

La difficulté dans ce type de modélisation est l'estimation des sources (*a priori* inconnues).

De manière pratique, les apports ont été estimés et intégrés de la manière suivante :

- les apports diffus, essentiellement les apports des sols, ont été intégrés classiquement dans Pegase via les « fonctions d'apport des sols » qui peuvent être assimilées aux concentrations de lessivage des sols, supposées constantes dans l'année, mais variant suivant l'occupation des sols. Ces fonctions d'apport ont été paramétrisées pour représenter le « bruit de fond » mesuré dans les eaux de surface
- les apports urbains ont été représentés via la notion d'équivalent-habitant (EQH-PFAS), soit la charge moyenne rejetée dans les eaux usées par un habitant. Ces rejets proviennent principalement des nombreux usages de PFAS de la vie courante : poêles antiadhésives, vêtements imperméables, emballages, …
- pour les points de mesure où les concentrations calculées, en prenant en compte uniquement les apports diffus et rejets urbains, sont nettement inférieures aux valeurs mesurées, une estimation d'un rejet de type « industriel » (supposé continu dans un premier temps) pouvant

amener à ces concentrations a été réalisée. Ce rejet supplémentaire est appelé **AID** (**A**pport **I**nconnu **D**étecté). Ce rejet est positionné en amont du point de mesure, généralement à un endroit où l'origine de l'apport est la plus plausible (NB : les PFAS étant supposés conservatifs, l'emplacement du rejet n'a pas d'influence sur la simulation)

5.1.3 Réalisation pratique des simulations

Domaine de simulation

Les simulations ont été réalisées sur un réseau de près de 1000 rivières reprenant l'ensemble des masses d'eau wallonnes au sens de la DCE (voir Figure 2-5). Ces simulations sont des simulations non-stationnaires (variant dans le temps) effectuées sur les années 2019 à 2023. Les résultats des simulations sont les concentrations moyennes journalières en chaque point du réseau (en général, 1 point tous les 200 m). En pratique, seuls les résultats à la soixantaine de points de mesures AQUAPHYC où les PFAS sont mesurés seront utilisés).

Eléments simulés

Les simulations ont d'abord été réalisées sur les PFOS, vu qu'il est un des PFAS le plus souvent observé et que la littérature scientifique s'y intéresse fortement.

Ensuite, les simulations ont porté sur les 4 autres éléments mesurés depuis 2019 dans les eaux de surface : PFHxA, PFHpA, PFOA, PFHxS.

Depuis novembre 2022, les 15 autres PFAS principaux sont également mesurés dans le réseau AQUAPHYC. On constate cependant que les limites de quantification pour les chaines longues (9 à 13 atomes de carbone) sont généralement plus élevées (1 à 2 ng/l) que pour les chaines courtes (0.2 à 1 ng/l, voir Tableau 4-1). Comme, de plus, ces éléments sont moins présents dans les eaux de surface, moins de 10% des mesures sont utilisables, ce qui est insuffisant pour réaliser la modélisation inverse. Outre les 5 éléments mesurés depuis 2019, les mesures de 2023 ont donc permis de réaliser des simulations (moins poussées) pour 5 autres PFAS : PFBA, PFPeA, PFBS, PFPeS, PFHpS.

Estimation des apports par les sols

Les apports par les sols ont été calibrés à partir des mesures dans les zones avec peu de population. Le Tableau 5-1 reprend les résultats de la calibration[1]. On constate que de manière générale, ces valeurs sont faibles[2] (généralement inférieures à 1 µg/m³).

Les Figure 5-1 et Figure 5-2 montrent l'évolution temporelle des concentrations en PFOS calculées et mesurées sur l'Oise à Macquenoise[3] (zone essentiellement forestière) et la Mehaigne à Ambresin (zone essentiellement de cultures).

On constate de manière générale un bon accord, ce qui montre la pertinence d'estimer le « bruit de fond » en utilisant des fonctions d'apport dépendant de l'occupation des sols.

[1] Il faut noter que pour les 5 PFAS mesurés à partir de novembre 2022, la calibration est moins robuste
[2] Les valeurs de 4 µg/m³ mises pour les zones urbaines ne sont pas des valeurs calibrées (pas de mesures permettant de le faire), mais des valeurs mises en partant du principe que les eaux pluviales en zones urbaines sont plus chargées en PFAS. Ces valeurs seront à calibrer/valider dans le futur
[3] Les points repris en bas du graphique sont les mesures en dessous de la limite de quantification (0.2 µg/m³)

Tableau 5-1 : Fonctions d'apport (µg/m³) calibrées lors des simulations de PFAS

Occupation Sol	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFBS	PFPeS	PFHxS	PFHpS	PFOS
Divers	0.5	0,5	1,8	0,9	1	1,0	0,3	0,8	0,04	1
Urbain	4	4	8	4	4	2,0	1	4	0,04	4
Cultures	1.75	1,0	1,2	0,7	0,8	1,0	0,4	0,6	0,04	0,8
Prairies	1.4	1,0	0,5	0,5	0,6	1,0	0,2	0,2	0,04	0,25
Bois	0.4	0,2	0,25	0,3	0,2	0,3	0,05	0,03	0,04	0,1

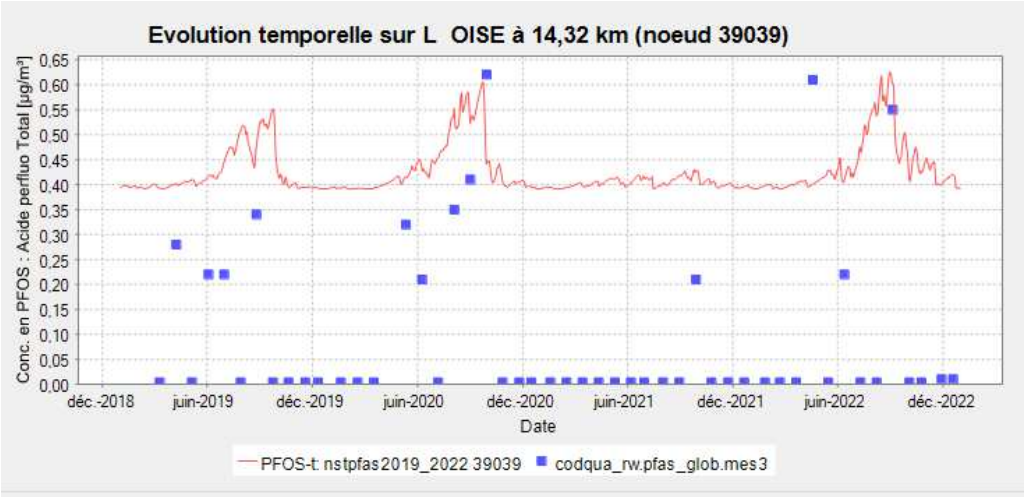


Figure 5-1 : Evolution temporelle des concentrations en PFOS calculées (ligne rouge) et mesurées (points bleus) sur l'Oise à Macquenoise (12181, km 14.3)

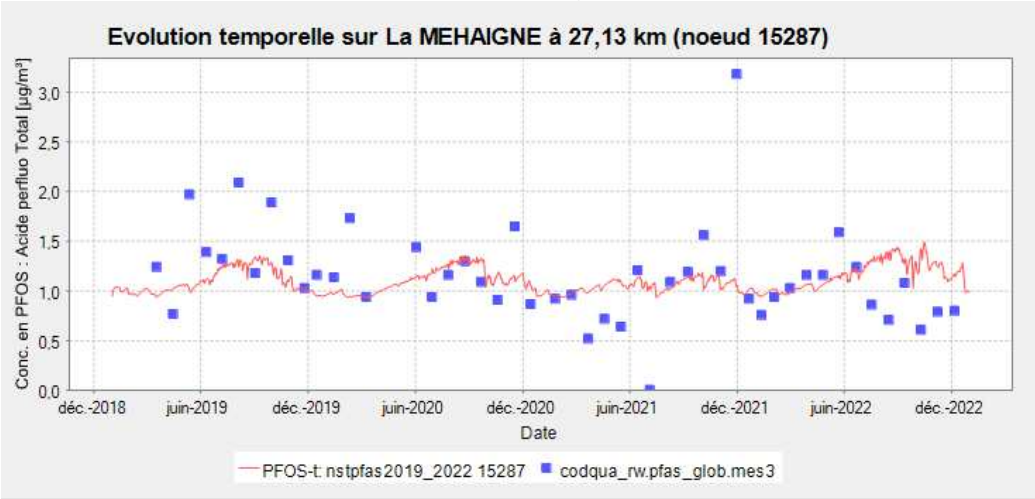


Figure 5-2 : Evolution temporelle des concentrations en PFOS calculées (ligne rouge) et mesurées (points bleus) sur la Mehaigne à Ambresin (4110, km 27.1)

Estimation de l'équivalent-habitant

Pour rappel, les PFAS étant utilisés dans plusieurs usages domestiques (vêtements, ustensiles de cuisine, emballages alimentaires, …), les simulations ont été réalisées en mettant un « petit » équivalent-habitant (de l'ordre de 1 µg/hab/jour). Ces rejets « suivent » le devenir des rejets domestiques (égouttage, collecte, stations d'épurations, …) mais, dans les simulations réalisées, ont un taux d'épuration nul dans les stations d'épuration.

Si les premières simulations (PFOS) ont été réalisées en utilisant (sur base de règles de bon sens et d'une calibration sur des bassins « urbains ») la valeur de 1 µg/hab/jour, les simulations suivantes ont été réalisées en se basant également sur les quelques mesures disponibles en entrée de stations d'épuration (essentiellement en Suède et aux Pays-Bas).

Le Tableau 5-2 reprend par exemple des estimations de l'équivalent-habitant EQH-PFAS (µg/hab/j) estimées sur base de mesures en Suède (Uppsala) en supposant une consommation de 150 l/hab/j.

Le Tableau 5-3 reprend les valeurs de l'équivalent-habitant EQH-PFAS adoptées dans les simulations (µg/j/hab).

La Figure 5-3 reprend l'évolution temporelle des concentrations en PFOS calculées et mesurées sur la Senne à Quenast. On constate sur cette station de mesure située à l'aval de zones urbaines :

- Des concentrations calculées et mesurées plus importantes que dans les zones « bruit de fond »
- Des cycles annuels, avec des concentrations plus élevées en été (à cause de débits plus faibles et d'un rejet supposé constant)
- Un assez bon accord entre valeurs mesurées et calculées

Tableau 5-2 : valeurs de l'équivalent-habitant EQH-PFAS (µg/j/hab) estimé sur base de l'article de Gobelius (2023) en supposant une consommation de 150 l/hab/j

	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFBS	PFPeS	PFHxS	PFHpS	PFOS
Mesure (p50, ng/l)	3.5		6.5	1.1	4.6	4.1		19		9.0
EQH-PFAS (µg/j/hab)	0.53		0.98	0.17	0.69	0.62		2.85		1.35

Tableau 5-3 : valeurs de l'équivalent-habitant EQH-PFAS adoptées dans les simulations (µg/j/hab)

	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFBS	PFPeS	PFHxS	PFHpS	PFOS
EQH-PFAS	0.25	0.5	0.8	0.4	2.0	0.25	0.1	0.5	0.25	1.0

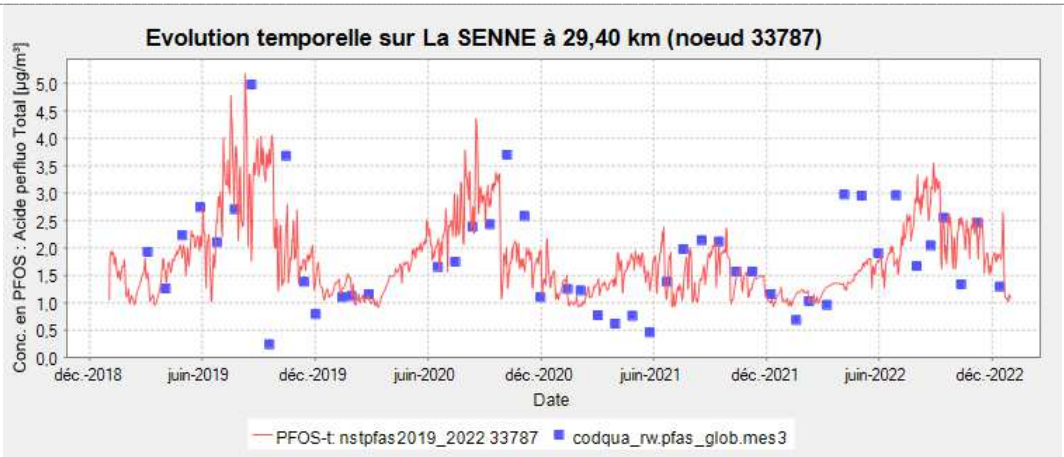


Figure 5-3 : Evolution temporelle des concentrations en PFOS calculées et mesurées sur la Senne à Quenast

5.1.4 Recherche des Apports Inconnus Détectés

Introduction

Comme dit ci-avant, les « Apports Inconnus Détectés » seront recherchés en comparant les résultats des simulations (avec apports des sols et rejets urbains) aux valeurs mesurées (une soixantaine de points). Si, en ces points, les concentrations mesurées sont nettement supérieures aux concentrations calculées, cela laisse suspecter l'existence d'un rejet inconnu en amont.

La valeur de ce rejet inconnu sera alors recherchée, d'abord en fonction de la « surconcentration » mesurée et du débit, puis par une petite calibration. Pour les 5 PFAS mesurés depuis 2019, cette calibration a été réalisée sur les années 2019 et 2020, les autres années servant à la validation. Pour les autres PFAS, calibration et validation ont malheureusement dû être réalisées sur la même année (2023).

Seuls quelques exemples spécifiques seront repris dans ce rapport. Un rapport plus détaillé (PFAS Intégré Étude et Simulation ESU RWallonne.pdf) reprend ces résultats plus en détails.

Le cas spécifique de Chièvres

Le cas de Chièvres où les concentrations en PFOS mesurées dans l'eau de distribution et dans les eaux souterraines présentent des valeurs très élevées (> 100 µg/m³) mérite un traitement spécifique.

Le premier point de mesure du réseau AQUAPHYC à l'aval de Chièvres se trouve sur la Dendre Orientale (Arbre, km 22.7) juste après la confluence avec la Hunelle qui passe par Chièvres. Les mesures en PFOS réalisées à Arbre montrent un profil spécifique :

- Valeurs élevées mesurées en 2019 (jusqu'à 120 µg/m³)
- Valeurs nettement plus basses, voisines du « bruit de fond » pour les années 2020 à 2023 (1 à 3 µg/m³)

Une simulation a été réalisée en supposant un rejet constant de janvier à juin 2019 de 2500 mg/j à hauteur de Chièvres sur la petite Hunelle (rivière traversant Chièvres et passant à proximité immédiate de l'aérodrome), diminuant au cours de l'année 2019 (800 mg/j de juillet à septembre et 400 mg/j d'octobre à décembre).

La Figure 5-4 montre l'évolution temporelle des concentrations en PFOS calculées et mesurées sur la Dendre Orientale à Arbre, 5 km en aval de Chièvres. La Figure 5-5 reprend cette évolution uniquement sur l'année 2019 et la Figure 5-6 reprend cette évolution en se focalisant sur les valeurs « faibles » (< 10 µg/m³)

On constate sur ces figures :

- Que l'imposition de rejets supplémentaires dégressifs en 2019 semble bien correspondre à ce qui se passe dans la réalité : une source de pollution qui se « tarirait » au cours de l'année
- Que pour les années 2020 à 2022, les concentrations « mesurées » semblent correspondre au « bruit de fond » retrouvé dans l'ensemble du réseau hydrographique

Il faut également noter que, vu les différences de bassin versant (215 km² à Arbre au point de mesure sur la Dendre Orientale et 25 km²à Chièvres pour le petite Hunelle), les concentrations dans la petite Hunelle en 2019 ont probablement atteint des valeurs de l'ordre de 1000 µg/m³.

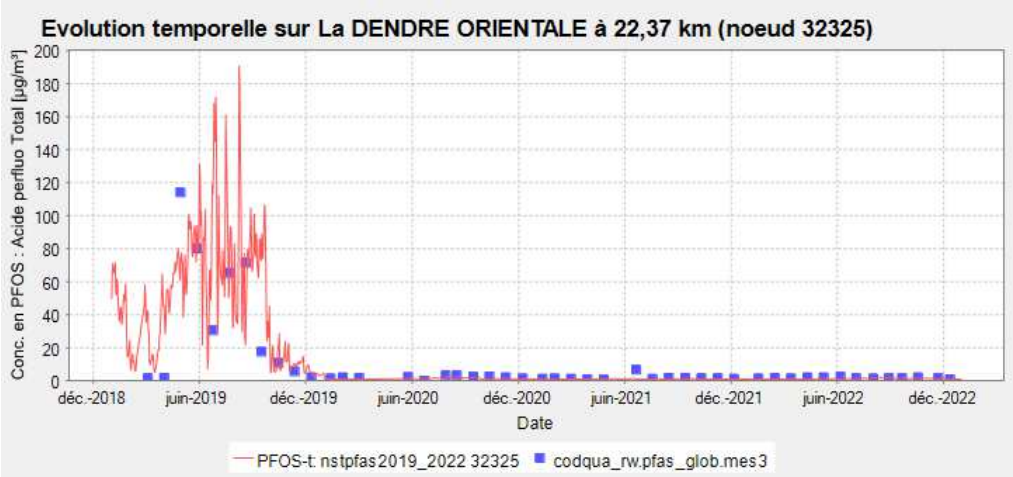


Figure 5-4 : Evolution temporelle des concentrations en PFOS calculées et mesurées sur la Dendre Orientale à Arbre (station 1259, km 22.4, 5 km en aval de Chièvres)

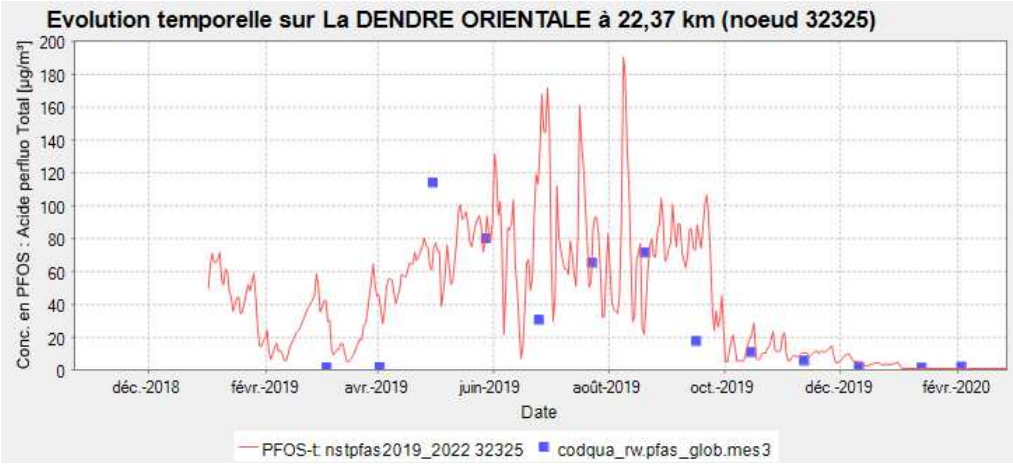


Figure 5-5 : Evolution temporelle des concentrations en PFOS calculées et mesurées sur la Dendre Orientale à Arbre (station 1259, km 22.4, 5 km en aval de Chièvres)

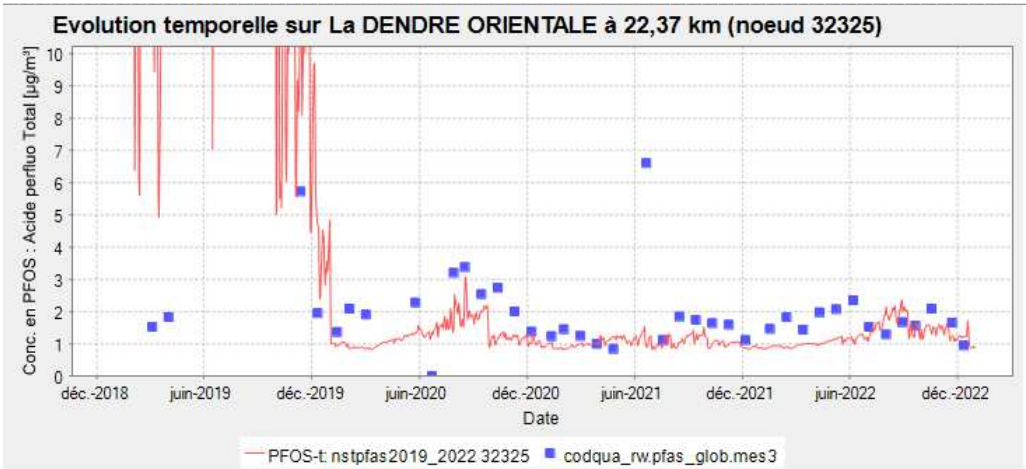


Figure 5-6 : Evolution temporelle des concentrations en PFOS calculées et mesurées sur la Dendre Orientale à Arbre (station 1259, km 22.4, 5 km en aval de Chièvres) – année 2019

La Rhosnes

La Rhosnes est une rivière prenant sa source en Wallonie picarde (Frasnes-lez-Anvaing) et se jetant dans l'Escaut juste avant la frontière avec la Flandre. Une partie de son bassin versant (région de Renaix) se trouve en Flandre. Les valeurs mesurées en PFAS sur la Rhosnes à Orroir (juste avant d'aboutir dans l'Escaut) semblent montrer qu'il y a une pollution ponctuelle dans son bassin.

Les valeurs mesurées en ce point sont relativement élevées pour la plupart des PFAS (surtout les PFAS avec groupement fonctionnel carboxylique) : en 2023, la valeur moyenne pour les 20 PFAS est de 137 µg/m³ et la valeur maximale est de 369 µg/m³.

La Figure 5-7 reprend les évolutions temporelles des concentrations en PFOA calculées et mesurées sur la Rhosnes à Orroir après ajout d'un AID assez important (650 mg/j de PFOA). On constate bien sur cette figure la nécessité d'ajouter un apport de PFOA pour que les valeurs simulées correspondent aux valeurs mesurées.

La difficulté d'estimer l'endroit d'où pourrait provenir cette pollution est augmentée ici parce qu'une partie du bassin versant de la Rhosne se trouve en Flandre (Bassin du Molenbeek, près de Renaix). Dans ce cas-ci, on constate que la VMM a entamé en 2022 une campagne de mesure intensive des PFAS sur le bassin du Molenbeek (une petite dizaine de points d'échantillonnage), où les concentrations en PFAS peuvent être assez élevées (plusieurs dizaines de µg/m³). La source de pollution du bassin de la Rhosne se trouve donc probablement en Flandre, dans le bassin du Molenbeek.

La Figure 5-8 montre l'évolution temporelle des concentrations en PFAS « carboxyliques » en 2023 sur la Rhosnes à Orroir (juste avant la confluence avec l'Escaut). On constate bien sur cette figure[1] les concentrations calculées et mesurées élevées, principalement en PFHxA.

[1] Ces graphiques sont disponibles pour l'ensemble des stations de mesure dans une annexe pdf séparée.

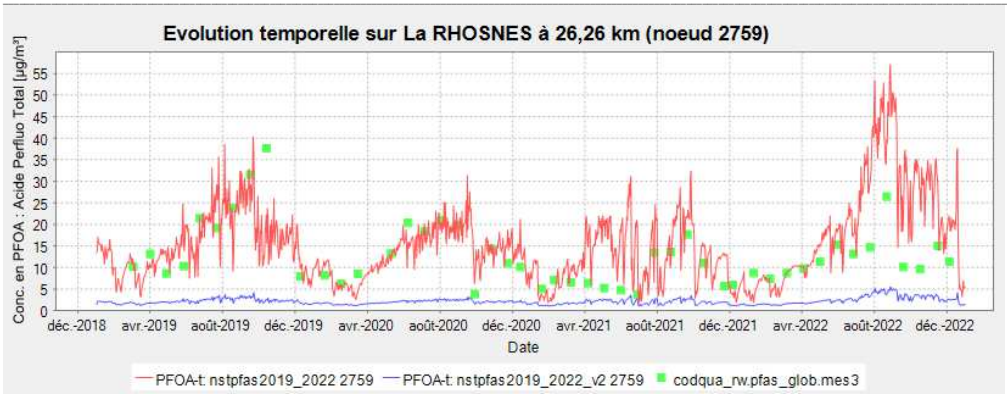


Figure 5-7 : Evolution temporelle des concentrations en PFOA calculées (avec AID en rouge et sans AID en bleu) et mesurées sur la Rhosnes à Orroir (station 630, km 26.3)

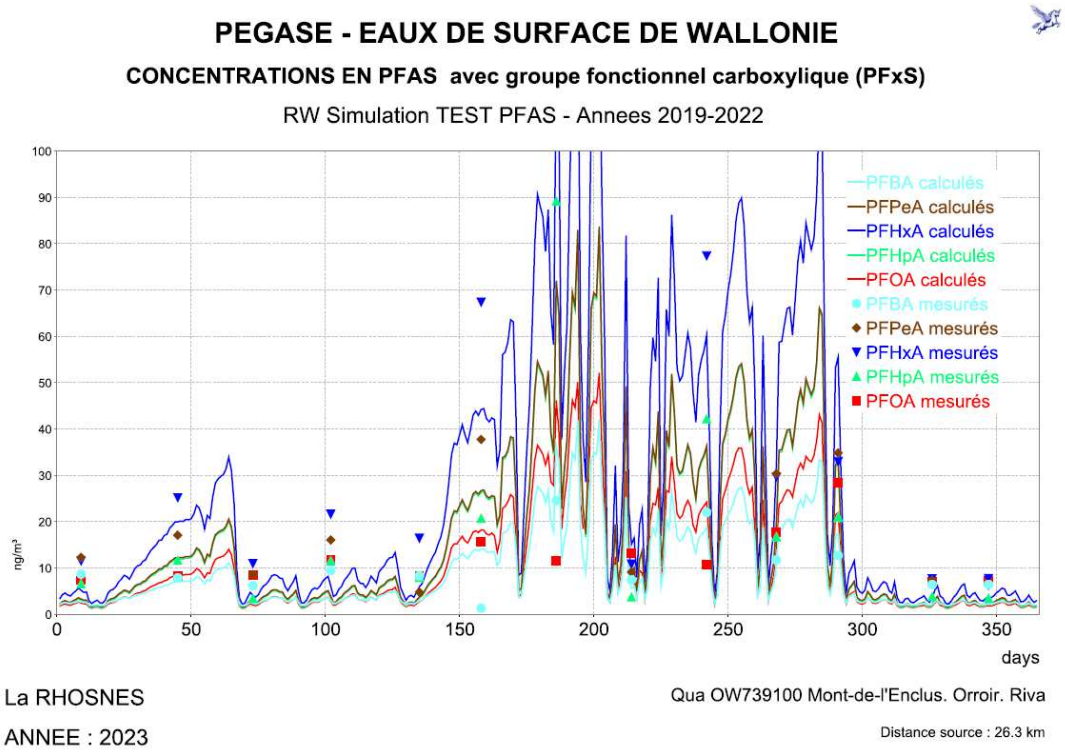


Figure 5-8 : Evolution temporelle des concentrations en PFAS « carbolyxiques » en 2023 sur la Rhosnes à Orroir

La Vesdre

La Figure 5-9 montre l'évolution temporelle des concentrations en PFHxA calculées et mesurées sur la Vesdre à Vaux-sous-Chèvremont (station 4630, km 69.5). On constate que les valeurs mesurées sont relativement importantes (jusque 20 µg/m³) et ne peuvent s'expliquer par les apports des sols et les rejets urbains. Un AID relativement important (2000 mg/j de PFHxA) a donc été ajouté pour avoir une bonne correspondance calculs/mesures.

Ici, contrairement à Chièvres et à la Rhosne, aucune indication sur l'emplacement probable de la pollution n'est disponible (si ce n'est qu'elle ne se trouve pas dans le bassin de la Hoëgne, vu les faibles valeurs mesurées sur celle-ci). Le rejet a donc été positionné provisoirement à hauteur de

Verviers. Des campagnes de mesures spécifiques (comme la VMM l'a fait sur le Molenbeek à Renaix) seront nécessaires pour essayer de localiser la pollution.

Cependant, les résultats de la campagne de mesure réalisée au printemps 2024 par la SPGE sur les concentrations en PFAS en sortie des stations d'épuration permet de conclure que la source de pollution provient très vraisemblablement[1] de la station d'épuration de Herve. Les valeurs mesurées à la sortie de la station d'épuration de Herve sont en effet de 1300 ng/l pour le PFHxA, 390 ng/l pour le PFPeA et 99 µg/l pour le PFBA. Si on multiplie ces valeurs par le débit moyen de temps sec (Q18, 172 m³/h), on obtient des flux de PFAS de 5360 mg/jour pour le PFHxA, 1600 mg/jour pour le PFPeA et 370 mg/jour pour le PFBA. Bien que supérieures aux valeurs estimées pour l'AID (voir Tableau 5-4), elles sont du même ordre de grandeur (la différence peut s'expliquer par le fait qu'on a une mesure unique).

Il faut noter que la SPGE a réalisé une deuxième campagne de mesure fin 2024 (dont les données ont été mises en ligne le 22 mai 2025) : les mesures y sont nettement plus basses (70 ng/l pour le PFHxA, 37 ng/l pour le PFPeA et 14 µg/l pour le PFBA), ce qui montre qu'une action a du être prise, soit au niveau de la station d'épuration, soit au niveau du rejet qui amenait les PFAS.

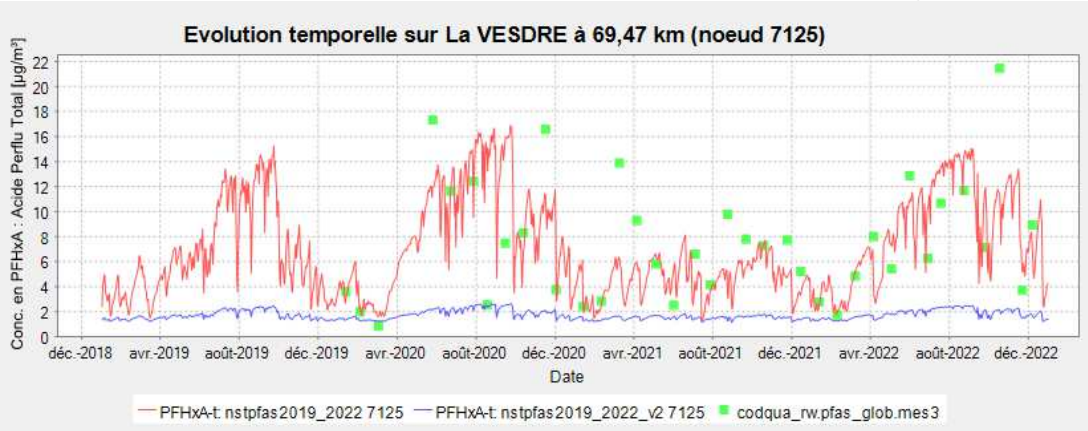


Figure 5-9 : Evolution temporelle des concentrations en PFHxA calculées et mesurées sur la Vesdre à Vaux-sous-Chèvremont (station 4630, km 69.5)

Autres AID

Ces trois exemples montrent bien la capacité de la modélisation inverse pour détecter les sous-bassins où il y a manifestement des rejets inconnus (mais importants) de PFAS. Comme dit ci-avant, un rapport plus détaillé (PFAS Intégré Étude et Simulation ESU RWallonne.pdf) reprend d'autres déterminations d'AID.

Le Tableau 5-4 reprend la liste des Apports Inconnus Détectés[2] (AID, mg/j) de PFAS provisoirement intégrés dans les simulations tests. Cette liste (non exhaustive) reprend donc une quinzaine de sous-bassins pour lesquels des investigations plus poussées devraient être réalisées.

[1] En ce qui concerne le PFHxA, le PFPeA et le PFBA. Pour les autres PFAS pour lesquels on pense qu'il y a un AID moins important (PFOA, PFBS, PFOS), la source est vraisemblablement ailleurs vu que les mesures de la SPGE à la sortie de la station d'épuration de Herve sont toutes inférieures à la limite de quantification (10 ng/l) pour ces composés

[2] NB : des AID ont été également mis à la frontière sur la Meuse, la Sambre, l'Escaut et la Lys pour reprendre globalement les apports français

Tableau 5-4 : Apports Inconnus Détectés (AID, mg/j) de PFAS provisoirement intégrés dans les simulations tests

Id_Rej	Bassin	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFBS	PFPeS	PFHxS	PFHpS	PFOS
RHOSNES	RHOSNES	200	300	500	300	200	50	0	30	0	200
MALMEDY	WARCHE	50	0	80	40	100	0	0	0	0	280
AYWAILLE	AMBLEVE	25	0	25	0	25	0	0	0	0	300
SPA	WAYAI	100	0	0	10	0	0	0	5	0	200
VESDRE	VESDRE	200	1000	2000	0	200	100	0	0	0	150
BASTOGNE	WILTZ	10	10	10	10	0	10	0	0	0	25
GUEULE	GUEULE	100	100	0	0	0	60	0	0	0	60
EPRAVE	LHOMME	150	300	50	35	20	200	0	0	0	200
ACHOUFFE	MARTIN-MOULIN	10	0	0	0	5	0	0	0	0	20
CHIEVRES (2019)	DENDRE	0	0	0	0	0	0	0	100	0	2500
WAVRE	DYLE	2000	400	1000	50	400	1600	0	25	0	0
HAIN	HAIN / SENNE	1000	500	500	150	1000	10000	150	250	0	500
LESSINES	DENDRE	200	0	0	0	0	400	0	0	0	0
TERTRE	HAINE	800	1400	1000	0	0	800	0	1000	0	1000
HONNELLE	HONNELLE	25	75	75	0	10	50	0	10	0	25

5.1.5 Conclusions

La principale conclusion de cette étude est positive dans la mesure où les résultats montrent que la simulation de molécules telles que les PFAS/PFOS est possible moyennant certaines hypothèses de travail, sur les sources en particulier (apports diffus, sources ponctuelles, AID, EQH spécifique …).

Les simulations réalisées ont permis entre autres de mettre en évidence des bassins où des pollutions ponctuelles de PFAS semblent avoir lieu (Rhosnes, Vesdre, Amblève, …), et de faire une évaluation quantitative de ces pollutions. Ces simulations peuvent donc être une grande aide dans la recherche des rejets ponctuels inconnus de PFAS et ce afin de réaliser les actions nécessaires pour supprimer ces points noirs Si cette méthode permet de donner une estimation de “sources” (quantités totales inconnues rejetées), elle ne peut pas préciser la localisation de ces rejets. Seules des études locales plus poussées (mesures supplémentaires à l’amont, expertises sur des entreprises suspectes de rejets de PFAS, …) permettraient de localiser (et quantifier) ces pollutions.

La modélisation présentée succinctement ici ne peut être considérée comme un aboutissement, mais comme un point de départ qui requiert des améliorations et des développements supplémentaires. La conclusion principale est que la méthode développée peut être étendue aux autres PFAS, mais également à d’autres polluants émergeants problématiques (pesticides, rejets médicamenteux, …).

D’autres améliorations devraient être envisagées :

- Améliorer l’estimation de l’équivalent-habitant (EQH-PFAS), en réalisant des mesures entrée/sortie sur des stations d’épuration wallonnes[1]
- Améliorer la connaissance des apports par les sols via des campagnes de mesures spécifiques en tête de bassin
- Introduire les (rares) informations disponibles sur les rejets industriels, et ajouter systématiquement ces informations aux inventaires d’émissions
- Améliorer le modèle pour pouvoir par exemple simuler des pollutions historiques (Interactions avec le fond des rivières, désorption de pollutions historiques, conditions initiales des fonds des rivières)

[1] La SPGE a commencé à réaliser ce type de mesures au printemps 2024

5.2 Réflexion sur une norme pour le TFA dans les eaux de surface

5.2.1 Introduction

Ce chapitre est l'actualisation d'une note établie à la demande du SPW par le CSI sur la toxicité de l'acide trifluoroacétique (TFA) et une réflexion sur une norme de concentration dans l'environnement (et plus spécifiquement dans l'eau).

5.2.2 Généralités

L'acide trifluoroacétique (TFA) est le plus petit des acides carboxyliques perfluorés (2 carbones). Il est classé dans les "ultra-short chain PFAS" et ne peut pas être apparenté aux PFAS à longue chaine (nombre de carbone ≥ 6) tels que le PFOS et le PFOA.

Pour rappel, l'OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economiques) a proposé deux nouvelles définitions (OCDE 2018 et OCDE 2021). La plus récente, qui est aussi la plus inclusive, définit les PFAS comme des *"composés organiques fluorés qui contiennent au moins un atome de carbone méthyle ou méthylène entièrement fluoré (sans autre atome H/Cl/Br/I) soit, à quelques exceptions près, toute substance chimique contenant au moins un groupe méthyle perfluoré (-CF_3) ou un groupe méthylène perfluoré (-CF_2-)"*. De cette définition, qui fait majoritairement consensus aujourd'hui dans la communauté scientifique, le TFA est alors inclus dans la famille des PFAS.

Le TFA est utilisé dans de nombreuses applications industrielles (il s'agit d'un acide fort, pKa = 0,3) et pour la production de molécules fluorées.

Dans l'environnement, le TFA, étant un acide relativement fort, est présent sous forme déprotonée (acétate), ou encore sous la forme d'un sel avec un contre-ion sodium (Na^+) pour former le trifluoroacétate de sodium (TFANa).

Plusieurs sources expliquent sa présence dans l'environnement :

- Plusieurs études suggèrent que le TFA pourrait avoir une origine naturelle, en effet, sa présence a été détectée dans des échantillons d'eau datant de l'époque préindustrielle ainsi que dans des échantillons d'eau océanique prélevés à plusieurs milliers de mètres de profondeur. Dans l'océan, la concentration en TFA est de 200 ng/L et serait originaire des cheminées hydrothermales (Solomon et al., 2016). La contamination des eaux douces de surface serait en revanche d'origine anthropogénique. A noter toutefois que certains auteurs remettent en question l'origine naturelle du TFA (Joudan et al., 2021). Il est cependant bien établi que la contamination actuelle de l'environnement est largement d'origine anthropique (Arp et al., 2024)
- Le TFA est synthétisé par l'Homme et utilisé pour certaines applications chimiques. Sa production annuelle aux USA était en 2002 estimée entre 450 et 4500 tonnes
- La contamination ubiquitaire majeure au TFA est surtout attribuée aujourd'hui au produit de dégradation majeur de la 3^{me} génération des fluides caloporteurs, appelés hydrofluorocarbones saturés HFCs, après l'interdiction fin des années quatre-vingt des chlorofluorcarbones (CFCs de 1ère génération, responsables du trou de la couche d'ozone, protocole de Montréal) et des hydrochlorofluorocarbones (HCFCs de 2^{me} génération, gaz à effet de serre)

- Le TFA est aussi un produit de dégradation de nombreux pesticides (tels que le très controversé flufénacet) et produits pharmaceutiques contenant un groupe CF_3 ou encore certains fluoropolymères
- Le TFA est considéré comme l'un des produits de dégradation ultime des familles de perfluorés les plus persistants, comme les PFCA et PFSA (C_4 à C_{14}) dans l'environnement.

Ce composé est extrêmement stable. Son temps de demi-vie dans l'environnement serait de plusieurs siècles (Ellis et al., 2001). Il est le produit de dégradation terminal de certains composés produits en très grandes quantités par l'industrie, principalement les hydrofluoroléfines telles que le HFO-1234yf utilisées comme gaz réfrigérants. On observe déjà depuis la fin des années 90, une augmentation rapide et continue des concentrations dans l'environnement. Les études montrent que les niveaux dans les matrices environnementales sont multipliés par un facteur pouvant aller jusqu'à 10 ou plus, en quelques années. Sans restriction, la contamination de l'environnement va continuer de croitre et celle-ci sera quasi-irréversible car la dégradation du TFA est pratiquement nulle.

On peut lire que le TFA n'est sujet ni à la bioaccumulation, ni à la bioamplification. En effet, on n'observe pas de concentrations croissantes en remontant la chaîne alimentaire aquatique comme cela est le cas avec les polluants organiques persistants classiques. En revanche, une forme d'accumulation (d'un facteur de plusieurs milliers) est observée chez les espèces végétales. Celles-ci captent l'eau contaminée qui sera ensuite éliminée par transpiration, permettant au TFA de se concentrer dans la plante (Arp et al., 2024 ; Zhou et al., 2024).

Il est très soluble dans l'eau, sous forme anionique (CF_3COO^-, son pKa étant de 0.3) et s'accumule donc dans les océans, les lacs salés et les playas. C'est dans ces deux derniers compartiments que l'on rencontre les concentrations environnementales de TFA les plus élevées. Un des taux environnementaux les plus importants (40.900 ng/L) a ainsi été mis en évidence dans le Pyramid Lake (un lac salé situé dans le Nevada, USA) (Zehavi and Seiber, 1996).

5.2.3 Toxicité du TFA

La toxicité de l'acide trifluoroacétique (TFA) est beaucoup moins bien étudiée que celle des acides perfluorés à longues chaînes. Les informations reprises ci-après proviennent principalement des revues de Solomon et al., 2016 et de Dekant & Dekant, 2023.

L'absorption de TFA peut se faire par :

- Voie orale
- Voie dermique
- Inhalation

Le TFA n'est pas métabolisé et est excrété principalement dans l'urine et dans une moindre mesure par la bile (et subit alors un cycle entérohépatique).

Le temps de demi-vie du TFA dans le plasma est estimé entre 25 et 32 h selon les voies d'exposition (Boutonnet et al., 1999).

Le TFA est un acide fort, suffisamment concentré, il est donc capable d'induire brûlures et irritations sur la peau ou par inhalation mais ce type de lésion ne concerne pas l'exposition environnementale, d'autant plus que le TFA est présent dans l'environnement sous forme de sels neutres.

a. Effets sur le foie

Les quelques données de toxicité du TFA sur des mammifères peuvent être consultées sur le site de l'ECHA ("Registration Dossier - ECHA," n.d.) et sont discutées dans la revue de Dekant and Dekant, 2023 :

Exposition aiguë :

- Par voie orale, la dose létale 50 chez le rat est comprise entre 500 et 1.000 mg/kg de poids corporel pour la forme acide du TFA. Sous forme de sel, le TFA n'était pas létal pour le rat à une dose de 7.000 mg/kg de poids corporel
- Par inhalation, une irritation réversible de la cavité nasale est observée chez les rats exposés à des vapeurs de TFA (forme acide) concentrées à 300 mg/m³

➔ Globalement, d'après les résultats sur animaux, le risque toxique aigu du TFA est jugé comme très faible

Exposition subchronique (doses répétées) :

- Par voie orale (pour une exposition quotidienne pendant 90 jours)

Quantité administrée (mg/kg de poids corporel)		Effets observés
Males	Femelles	
8,4	10	Pas d'effet apparents
84	101	- changements histologiques au niveau du foie chez les mâles - augmentation du poids du foie chez les deux sexes - diminution de la bilirubine totale et du glucose chez les deux sexes - augmentation de l'activité des phosphatases alcalines, des alanine aminotransférase et aspartate aminotransférase chez les mâles - diminution des taux d'hémoglobine chez les femelles
840	1.010	- diminution du poids corporel chez les deux sexes - aggravation des effets hépatiques chez les deux sexes, qui, chez les mâles, peuvent aller jusqu'à l'apparition de foyers nécrotiques hépatocellulaires

Les effets sur le foie du TFA ont également été mis en évidence dans deux autres études réalisées sur le rat. Toutefois, ces effets hépatiques seraient médiés par une prolifération des peroxysomes ce qui constitue un mécanisme non pertinent chez l'Homme (Dekant and Dekant, 2023).

b. Effets sur la reproduction et le développement

Aucun effet sur la fertilité n'a été observé pour des concentrations allant jusqu'à 265 mg de TFA sodique/kg de poids corporel/jour. Les seuls effets observés pour une exposition au TFA (à un taux de 150 mg/kg de poids corporel/jour) pendant la grossesse sont une augmentation du poids du foie et des reins chez la mère et la descendance mais ces effets ont été considérés comme non-significatifs par les auteurs car inférieurs à 10% (Dekant and Dekant, 2023).

c. Effets génotoxiques et cancérigènes

Les tests de génotoxicité n'ont pas mis en évidence d'effet du TFA sur le matériel génétique, le TFA n'est donc pas considéré comme génotoxique. Le caractère cancérigène du TFA n'a pas été évalué chez l'animal (Dekant and Dekant, 2023 ; "Registration Dossier - ECHA," n.d.).

d. Effets perturbateurs endocriniens

Le TFA n'est pas répertorié comme perturbateur endocrinien dans les bases de données DEDUCT (« DEDUCT | Database of Endocrine Disrupting chemicals and their Toxicity profiles », n.d.) et TedX (« Endocrine Disruption » n.d.).

Dans l'état actuel des connaissances, le TFA apparait comme une substance peu nocive, notamment pour l'Homme. Les effets du TFA sur le foie semblent les plus critiques, néanmoins cette toxicité apparait à des concentrations relativement élevées et impliquerait un mécanisme non pertinent chez l'Homme. Cependant, les données de la littérature sur la toxicité du TFA sont largement insuffisantes et il est évident qu'elles vont évoluer significativement dans les années à venir. Par exemple, l'Allemagne propose de réévaluer la reprotoxicité du TFA dans ECHA sur base de données récentes obtenues chez le lapin (Arp et al., 2024 ; ECHA).

A cette incertitude quant à la réelle toxicité du TFA chez l'Homme, s'ajoute la certitude que la contamination de notre environnement par ce produit ne fera que croitre dans les années à venir et qu'aucun retour en arrière ne sera possible.

5.2.4 Le TFA dans les eaux en Wallonie

Il n'existe actuellement aucune limite légale pour le TFA dans les eaux de surface et les eaux souterraines, aussi bien au niveau régional, que national ou même européen.

Au niveau de l'eau potable, la directive (UE) 2020/2184 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2020 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine et qui entrera en vigueur au 12 janvier 2026 propose la teneur maximale à 100 ng/L pour la somme des 20 PFAS (10 PFCA et 10 PFSA). Les PFAS a chaînes perfluorées ultra courtes (C_2 à C_4) ne sont pas prises en compte dans cette somme. Le Ministre du gouvernement wallon en charge de la Santé et de l'Environnement (Y. Coppieters) a pris la décision d'anticiper la mise en vigueur de cette directive au 1er janvier 2025 en Wallonie. La règlementation introduit également une valeur limite à 500 ng/L pour le paramètre « PFAS totaux ». La transposition de l'un ou l'autre des paramètres était laissée au choix de chaque état membre.

Par conséquent, selon la dernière définition OCDE 2021 rappelée en début de note, les méthodes d'analyse pour les « PFAS totaux » devraient également englober le TFA. Au regard des niveaux de TFA mesurés dans l'eau potable, la teneur maximale de 500 ng/L semble difficilement tenable. Il n'est pas certain que la Commission européenne ait eu connaissance du niveau de pollution de l'eau par le TFA lorsqu'elle a proposé le paramètre "PFAS total" lors du processus de rédaction de la Directive 2020/2184.

Les états membres privilégient aujourd'hui la somme des 20 PFAS à 100 ng/L pour deux raisons

1. Premièrement, il n'y pas de méthode reconnue et normée pour les PFAS totaux
2. Deuxièmement, il n'y pas encore de consensus européen sur ce qu'englobe la terminologie "PFAS totaux".

Un groupe de travail au niveau européen s'est récemment penché sur la question. Une communication de la commission EU intitulée *lignes directrices techniques relatives aux méthodes d'analyse pour la surveillance des substances PFAS dans les eaux destinées à la consommation humaine* (C/2024/4910) a été publiée fin 2024. Cette note technique indique qu'à l'heure actuelle, les méthodes recommandées pour mesurer indirectement le paramètre total PFAS, à savoir l'analyse TOP (test de précurseurs oxydables totaux) – EOF-CIC (chromatographie à échange d'ions par combustion (CIC) après extraction du fluor (EOF) – analyse LC-HRMS suspectée et non ciblée, ne sont ni normalisées, ni harmonisées. Le document indique clairement qu'aucune de ces 3 méthodes ne permet de quantifier avec précision le paramètre 'total PFAS'. Pour ces raisons, les états membres aujourd'hui privilégient la somme des 20 PFAS à 100 ng/L.

Pour comprendre la situation en Wallonie pour le TFA, il est nécessaire de disposer préalablement d'un état des lieux exhaustif de sa teneur dans l'eau destinée à la consommation humaine. C'est pourquoi la Région wallonne a chargé la SWDE le 6 juin 2024 de coordonner un monitoring du TFA dans les eaux destinées à la consommation humaine de l'ensemble du territoire wallon. Il a été demandé à tous les distributeurs de s'assurer qu'un prélèvement sur chacune des zones de distribution soit réalisé pour le 15 juillet 2024 au plus tard, de manière à pouvoir y inclure l'analyse du TFA. Un rapport dressant l'état des lieux en Wallonie a été publié en septembre 2024 par le SPW ARNE. Ce rapport indique que la gamme de concentrations mesurées dans l'eau de distribution varie entre la limite de quantification (LOQ) fixée à 50 ng/L à 3100 ng/L (zone de Philippeville). Treize zones de distribution en wallonie présentent une teneur en TFA qui nécessite un suivi au regard de la valeur guide qui est proposée en conclusion de cette note.

Par ailleurs, l'association "Nature et Progrès" (N&P), dans le cadre d'une initiative menée avec d'autres organisations européennes, a publié, le 10 juillet 2024, un rapport sur la présence du TFA dans l'eau de boisson. Ce rapport présente les résultats d'analyse d'échantillons de tous les pays européens participant à l'étude. Pour la Belgique, ce sont 2 échantillons d'eau du robinet (un en Wallonie et un en Flandre) et 4 échantillons d'eau en bouteille qui ont été analysés (Tableau 5-5).

Tableau 5-5 : Présence de TFA dans l'eau de boisson (« Nature et Progrès »

Echantillon analysé en Belgique	Concentration en TFA mesurée (ng/L)
Eau du robinet (Flandre)	300
Eau du robinet (Wallonie)	1.100
Eau en bouteille #1	360
Eau en bouteille #2	70
Eau en bouteille #3	< 50
Eau en bouteille #4	3.200

Selon l'article de Dekant & Dekant de 2023, la valeur de référence pour la toxicité du TFA est, à ce jour, la NOAEL chez le rat qui est de 10 mg par kilo de masse corporelle par jour (mg/kg/jour), soit 10.000.000 ng/kg/jour.

L'eau la plus contaminée dans les résultats ci-dessus est de 3.200 ng/L. Donc, pour un homme de 60 kg qui en boirait 2 L par jour, cela représenterait 107 ng/kg/jour. On a donc une marge de sécurité

d'un facteur ~93.500. Il faut ajouter à cela la contribution de l'eau de consommation à la TDI[1] à 20% maximum (souvent pris comme référence, notamment par des agences réputées comme EFSA et US EPA). On obtient alors une marge de sécurité d'un facteur ~18.700.

Afin de réduire l'incertitude associée aux tests d'évaluation de la toxicité d'une substance, on applique des facteurs d'incertitude. Classiquement, dans ce type de cas, les toxicologues appliquent les facteurs suivants : 3 (inter-espèces) x 10 (intra-espèce) x 10 (subchronique) x éventuellement un facteur d'incertitude complémentaire permettant de tenir compte du manque de quantité ou de qualité de données provenant de la littérature scientifique. Pour ce dernier, la valeur choisie est arbitraire et difficilement basée sur des données scientifiques. Mais choisir une valeur de 10 ou de 100 aboutirait à des conclusions totalement différentes.

Le CSI estime donc qu'au vu du nombre limité de données toxicologiques disponibles dans la littérature, déduire une TDI pour le TFA est très hasardeux. Cela pourrait conduire à définir des valeurs limites dans l'eau de boisson qui auraient tendance à présenter des risques plus importants qu'ils ne le sont en réalité. D'un autre côté, certains se retrancheront derrière le principe de précaution "mieux vaut prévenir que guérir".

Le CSI propose donc une approche différente : utiliser la valeur guide pour le TFA du RIVM (*RijksInstituut voor Volksgezonheid en Milieu*) fixée à **2 200 ng/L**, pour le suivi de ce dossier du TFA en attente de données toxicologiques qui permettront dans un futur proche d'affiner une valeur guide pour le TFA.

Comment cette valeur a-t-elle été définie ? Le RIVM avait conclu via son approche en 2021 à une valeur recommandée pour le PFOA à 4,4 ng/L dans l'eau potable. Lors de la révision de son rapport sur les PFAS en 2023, le RIVM a proposé une valeur indicative pour le TFA dans l'eau potable exprimée en équivalents PFOA. Les auteurs (dans Bil *et al.*, 2021) utilisent les facteurs de puissance relative (*relative potency factors*, RPF) pour les différents PFAS. Cette méthodologie basée sur les RPF facilite l'évaluation de l'exposition à des mélanges complexes contenant plusieurs PFAS. Cette approche repose sur la connaissance de la toxicité relative des différents PFAS par rapport au PFOA au niveau de la toxicité et des effets sur le foie chez le rat. Elle permet de supposer que les PFAS autres que les quatre PFAS de l'EFSA (PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA) contribuent également à la toxicité mais à un degré de toxicité qui diffère d'un PFAS à l'autre. Il faut bien préciser que cette approche des RPF ne prend en compte que les effets sur le foie chez le rat mais a le mérite d'exister à ce stade des connaissances après une revue approfondie de la littérature scientifique. Le RPF du TFA par rapport au PFOA a été calculé à une valeur de 0,002 (Bil *et al.*, 2021). Le RIVM recommande alors une valeur guide pour le TFA de 2 200 ng/L (= 4,4 ng/L (PFOA)/0,002 (RPF du TFA)).

Le CSI propose à l'unanimité d'utiliser comme valeur guide à ne pas dépasser la concentration de 2 200 ng/L de TFA dans le réseau d'eau potable wallon si seul le TFA est présent dans l'échantillon d'eau en question. La limite maximale pour la somme des 20 PFAS à 100 ng/L reste d'application en parallèle à cette recommandation pour le TFA. La valeur indicative pour le TFA dans l'eau potable proposée par le CSI sert donc de valeur consultative qui pourra être utilisée par l'autorité compétente (SPW-ARNE). Un dépassement de cette valeur guide ne remet pas en cause la potabilité de l'eau mais nécessite un plan de surveillance accru afin d'identifier la source de contamination au TFA et de l'éliminer.

[1] TDI = *tolerable daily intake*, c'est une estimation de la quantité d'une substance dans les aliments ou dans l'eau potable qui peut être ingérée quotidiennement pendant toute une vie sans un risque appréciable pour la santé du consommateur.

5.2.5 Références

Arp HPH, Gredelj A, Glüge J, Scheringer M, Cousins IT. The Global Threat from the Irreversible Accumulation of Trifluoroacetic Acid (TFA). Environ Sci Technol. 12 nov 2024;58(45):19925 35.

Bil, W., Zeilmaker, M., Fragki, S., Lijzen, J., Verbruggen, E., Bokkers, B., 2021. Risk Assessment of Per- and Polyfluoroalkyl Substance Mixtures: A Relative Potency Factor Approach. Environ Toxicol Chem. 40(3):859-870. https://doi.org/10.1002/etc.4835.

Boutonnet, J.C., Bingham, P., Calamari, D., Rooij, C. de, Franklin, J., Kawano, T., Libre, J.-M., McCul-loch, A., Malinverno, G., Odom, J.M., Rusch, G.M., Smythe, K., Sobolev, I., Thompson, R., Tiedje, J.M., 1999. Environmental Risk Assessment of Trifluoroacetic Acid. Hum. Ecol. Risk Assess. Int. J. https://doi.org/10.1080/10807039991289644

DEDUCT | Database of Endocrine Disrupting chemicals and their Toxicity profiles [WWW Document], n.d. URL https://cb.imsc.res.in/deduct/ (accessed 6.17.24).

Dekant, W., Dekant, R., 2023. Mammalian toxicity of trifluoroacetate and assessment of human health risks due to environmental exposures. Arch. Toxicol. 97, 1069–1077. https://doi.org/10.1007/s00204-023-03454-y

ECHA. Registry of CLH intentions until outcome - sodiumtrifluoroacetate and other inorganic salts of trifluoroacetic acid. https://echa.europa.eu/registry-of-clh-intentions-until-outcome/-/dislist/details/0b0236e188e8d4b8 (accessed 2024–08–12)

Ellis, D.A., Hanson, M.L., Sibley, P.K., Shahid, T., Fineberg, N.A., Solomon, K.R., Muir, D.C.G., Mabury, S.A., 2001. The fate and persistence of trifluoroacetic and chloroacetic acids in pond waters. Chemosphere 42, 309–318. https://doi.org/10.1016/S0045-6535(00)00066-7

Endocrine Disruption [WWW Document], n.d. TEDX - Endocr. Disrupt. Exch. URL https://endocrinedisruption.org/interactive-tools/endocrine-basics (accessed 6.17.24).

Joudan, S., Silva, A.O.D., Young, C.J., 2021. Insufficient evidence for the existence of natural trifluoroacetic acid. Environ. Sci. Process. Impacts 23, 1641–1649. https://doi.org/10.1039/D1EM00306B

Registration Dossier - ECHA [WWW Document], n.d. URL https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5203/7/2/1 (accessed 6.17.24).

RIVM-VSP-Advies 14434A02. Drinkwaterrichtwaarde voor trifluorazijnzuur, versie 2 DMG-2023-0011.(https://www.rivm.nl/sites/default/files/2023-03/DMG-2023-0011%20Bijlage%20Advies%2014434A02_Drinkwaterrichtwaarde%20TFA_07122022.pdf)

Solomon, K.R., Velders, G.J.M., Wilson, S.R., Madronich, S., Longstreth, J., Aucamp, P.J., Bornman, J.F., 2016. Sources, fates, toxicity, and risks of trifluoroacetic acid and its salts: Relevance to substances regulated under the Montreal and Kyoto Protocols. J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev. 19, 289–304. https://doi.org/10.1080/10937404.2016.1175981

Zehavi, D., Seiber, J.N., 1996. An Analytical Method for Trifluoroacetic Acid in Water and Air Samples Using Headspace Gas Chromatographic Determination of the Methyl Ester. Anal. Chem. 68, 3450–3459. https://doi.org/10.1021/ac960128s

Zhou Y, Wang C, Dong H, Wang X. Escalating global pollution of trifluoroacetic acid. Science Bulletin. 30 août 2024;69(16):2483 6.

5.3 Zones prioritaires investiguées

Le SPW a réalisé, avec l'aide de l'ISSeP, des investigations environnementales pour différentes zones d'intervention prioritaires (Chièvres, Nandrin, ...)

Le CSI ne peut pas émettre des recommandations spécifiques relatives aux différentes zones ayant fait l'objet d'études particulières vu que, suite entre autres à des instructions judiciaires en cours, l'ensemble des données n'est actuellement pas disponible.

6 Communication

6.1 Vademecum des recommandations de bonne pratique de communication dans le cadre d'un risque de surexposition environnementale aux PFAS en Wallonie

6.1.1 Lexique des termes utilisés

Comportement de santé : action observable qui a un effet sur la santé et la mortalité (arrêter de fumer, manger 5 fruits et légumes par jour, consulter un cardiologue, porter un masque en cas d'infection respiratoire, se laver les mains de façon régulière, …)

Communauté : personnes ayant des activités qui ont lieu au même endroit (par exemple, pour une zone donnée, cela englobe les personnes qui y vivent, travaillent et étudient)

Incertitude : situation dans lesquelles la probabilité d'un évènement (résultat d'un examen, cause d'une maladie, conséquence du contact avec un polluant) n'est pas précisément connue.

Littératie en santé : connaissances, motivations et compétences à accéder, intégrer et appliquer des informations relatives à la santé dans ses prises de décisions (soins, prévention des maladies, promotion de la santé, amélioration de la qualité de vie)

Littératie en santé environnementale : littératie en santé appliquée aux facteurs environnementaux. Plus spécifiquement, il s'agit de la capacité à comprendre et d'utiliser les informations sur les facteurs environnementaux pour protéger et améliorer sa santé. Cela implique de connaître comment l'environnement influence la santé, comment éviter les risques, et quel est le rôle de la science dans la connaissance de ces risques.

Population à risque de surexposition aux PFAS : Population vivant, étudiant ou travaillant près de zones à risques de surexposition aux PFAS (par exemple, habitant.e.s de Chièvres, pompiers travaillant avec des mousses anti-incendies)

Population vulnérable : Groupes pour lesquels l'exposition aux PFAS pose un risque significativement plus élevé sur la santé, en comparaison à une population de référence à taux de PFAS similaire (exemple : femmes allaitantes vs femmes non-allaitantes à taux de PFAS égal ; personnes immunodéprimées vs personnes non-immunodéprimées à taux de PFAS égal).

Professionnel.le.s de santé : professionnel.le.s au contact de la population étant qualifiés pour fournir des soins de santé. Au sens large, ce terme inclut les médecins généralistes et spécialistes (incluant les médecins scolaires et du travail), les psychologues, les infirmier.ère.s.

Résident.e.s : personnes vivant dans une zone particulière.

Risques environnementaux : conditions de l'environnement posant un risque pour la santé humaine (pollution, contamination, etc)**.**

Subjectif : basé sur des opinions, croyances, sentiments, expériences personnelles (en opposition à objectif, qui est basé sur des faits vérifiables).

Usagers : personne qui utilise ou est susceptible d'utiliser les services de santé

Zones à risque de surexposition aux PFAS : zone géographique identifiée comme contenant des taux de PFAS posant un risque pour la santé humaine.

6.1.2 Recommandations générales

Les recommandations de cette section sont des recommandations générales concernant la communication (contenu et forme). Elles s'appliquent aussi bien aux supports écrits qu'aux communications orales et peuvent être utilisées dans le cadre d'entretiens individuels (consultation médicale, par exemple) ou au sein d'une communication plus large (envois de courriers, préparation d'un dossier pour la presse, présentation devant une audience spécifique).

Clarté et simplicité : littératie

Selon un rapport de Sciensano (2020), **un tiers de la population belge âgée de 15 ans et plus possède un niveau de littératie en santé qui est faible.** Cela signifie que leurs compétences ne sont pas suffisantes pour prendre des décisions éclairées par rapport à leur santé (Sciensano, 2020). Des niveaux de littératie en santé plus faibles sont observés en région wallonne, comparativement aux autres régions du pays. Par ailleurs, les personnes ayant le plus besoin de soins de santé (les personnes âgées, les personnes en moins bonne santé, et les personnes ayant un faible niveau d'éducation) sont parmi celles avec le plus faible niveau de littératie. La littératie représente un levier important à prendre en compte dans la communication d'informations à propos de la santé. Pour ces raisons, nous formulons les recommandations suivantes :

- **Simplification du langage utilisé**. Il existe par exemple un thesaurus proposant des synonymes simplifiés pour les termes médicaux (National Center for Health Marketing, 2007)[1]
- **Définition des termes les plus importants (mots-clés) en termes simplifiés** pour avoir une définition commune et limiter la confusion liée à l'interprétation des termes
- Pour les supports visuels (présentation, flyers) : **alterner le texte et les figures**, diagrammes, flowcharts, etc. (Fitzpatrick-Lewis et al., 2012)

Cohérence et accessibilité : limitation de l'incertitude

Le fait de manquer d'information peut se traduire par de l'incertitude, ce qui a un effet sur la mise en place de comportements de santé. **Un niveau élevé d'incertitude peut générer de l'anxiété. Donner une information cohérente et accessible permet de limiter cette incertitude**. Nous préconisons en particulier les éléments suivants :

- **Débuter par des informations générales** pour ensuite communiquer des informations spécifiques
- **L'information donnée en premier et en dernier lieu est souvent mieux retenue**. Il est par conséquent pertinent de toujours récapituler les informations essentielles à la fin de toute communication
- **Diffuser via diverses sources d'information :** une approche multi-média est plus efficace qu'une approche via un seul média (Fitzpatrick-Lewis et al., 2010). Concrètement, cela veut dire qu'il convient de diffuser le message de différentes manières en termes de moyens (écrit, audio, video), et de sources (responsables régionaux et communaux, médecins généralistes, etc.)
- **Favoriser la cohérence des termes** en limitant les synonymes ou les termes qui peuvent être confondus (source de confusion potentielles : PFAS/PFOS; « hotspot »/ « zone à risque », populations à risques / populations à taux de PFAS élevé, « eau non potable » vs « eau contaminée »)

[1] Celui-ci est en anglais mais son utilité est pertinente pour un contexte francophone car il s'agit de remplacer certains mots complexes par d'autres plus simples, et les deux types de mots sont traduisibles de l'anglais au français.

- **Contrer les potentielles sources de désinformation** (rumeurs, mythes) le plus tôt possible en anticipant les aspects qui peuvent faire l'objet de désinformation (type « le gouvernement nous ment ») et/ou en menant une veille (Tian et al., 2022). Cela se traduit par exemple par le fait de vérifier l'existence d'informations contradictoires et venant de sources non-officielles (via internet et les réseaux sociaux) qui contrediraient les informations fiables données par la campagne de communication. Une action recommandée est de mener une veille hebdomadaire au niveau de la presse et des réseaux sociaux

Adaptation de la communication aux populations : engagement

- **Incorporer les besoins de l'audience cible** (Fitzpatrick-Lewis et al., 2012) : par exemple, les résident.e.s d'une zone à risque de surexposition aux PFAS n'auront pas les mêmes besoins d'information ni les mêmes questions que les populations non directement concernées par ces risques
- **Être sensible aux expériences et connaissances des résident.e.s** à propos des zones concernées (Lazarevic, 2023)
- **Identifier des sous-groupes d'audiences cibles** et adapter la communication en intégrant leurs spécificités en termes de besoins, freins et recommandations
- Faire preuve d'**empathie** et légitimer l'expérience des personnes concernées

6.1.3 Communication à l'attention des citoyen.ne.s

Le fait de faire partie d'une communauté à risque de surexposition aux PFAS est associé avec le fait d'avoir une meilleure connaissance des PFAS (Berthold et al., 2023). En effet, le fait de se savoir exposé.e aux PFAS favorise la recherche d'informations sur le sujet, afin d'atteindre un niveau de connaissances suffisant (Liu & Yang, 2023). Le fait de connaître des informations sur les PFAS crée le besoin d'en savoir plus pour diminuer l'incertitude : cette « recherche d'informations » au niveau individuel peut amener des changements de comportements en faveur d'une diminution de l'exposition aux PFAS ainsi qu'une demande pour de meilleures politiques d'encadrement (Dong & Yang, 2023b).

Plusieurs aspects centraux sont à considérer pour communiquer efficacement :

Minimiser l'incertitude

L'incertitude peut créer de l'anxiété et biaiser les décisions en matière de santé. Le fait de minimiser l'incertitude passe par la communication d'informations **claires** et **cohérentes à tous les niveaux** (générale, spécifique)**.**

Les individus confrontés à l'incertitude ont tendance à chercher des informations mêmes si elles sont déplaisantes (Lee & Hawkins, 2016; Yagi et al., 2023). Une diminution de l'incertitude permet de réduire la détresse des individus et ensuite de favoriser les comportements de santé qui contribuent à une diminution des risques de l'exposition aux PFAS. En d'autres termes, **un niveau élevé d'incertitude est plus anxiogène qu'une information négative étayée par des faits** (surtout si des actions concrètes et faciles à mettre en place sont possibles)[1].

[1] Il est nécessaire de rappeler ici que le fait de ressentir de l'incertitude pousse les personnes à chercher de l'information afin d'augmenter leurs connaissances et de prendre des décisions (Binder et al., 2022; Dong & Yang, 2023b, 2023a).

Plusieurs actions peuvent être mises en place pour minimiser l'incertitude. Tout d'abord, il est important que les habitant.e.s de la zone concernée obtiennent des informations fiables et cohérentes à la suite de leurs questions. **Cela ne signifie pas pour autant qu'une information sur les questions qui restent ouvertes** et à laquelle la science ou les campagnes de biomonitoring ne peuvent pas encore répondre, doivent être éludées. L**es individus comprennent généralement bien le concept d'incertitude** (Ohayon et al., 2017), **y compris dans le cas du biomonitoring,** surtout si iels sont informé.e.s au préalable (avant la collecte des données).

Bien que les individus soient touchés directement par le risque de surexposition aux PFAS, les informations nécessaires à la compréhension du phénomène touchent d'autres sphères. Il est donc important de systématiquement nommer et expliquer les actions des différentes institutions impliquées.

- **Expliquer les procédures mises en place** (e.g., tests sanguins du biomonitoring, cartographie des zones à risque de surexposition, analyse toxicologique des eaux) pour évaluer le risque de surexposition aux PFAS
- **Expliquer les raisons de ces procédures** : les raisons peuvent être multiples, il faut ainsi en clarifier les objectifs : trouver à qui incombe la responsabilité de la présence élevée des PFAS dans l'environnement (exemple : industrie, gouvernements) ; obtenir une quantification des taux individuels ou collectifs de PFAS ; diminuer l'exposition de la population aux PFAS, comprendre l'effet des PFAS sur la biodiversité ; ou plusieurs objectifs à la fois (si c'est le cas, les nommer)
- **Nommer les acteurs responsables et impliqués dans ces procédures** (IssEP, SWDE, stations d'épuration, ministère de l'Environnement, Conseil Scientifique Indépendant). Ces informations sont utiles pour améliorer la cohérence sociale et la cohérence de l'information.
- **Expliquer les sources de contamination** : notamment en expliquant la différence entre la contamination par l'exposition à une environnement contaminé (vivre dans une zone à risque de surexposition aux PFAS) et d'autres sources de contamination (utilisation quotidienne de poêles antiadhésives)
- **Expliquer les conséquences sur la santé** : objectif ciblé d'un comportement de santé vs objectif large, cohérence entre les actions et les buts
- **Expliquer les comportements à modifier** ainsi que le but attendu de ces changements de comportement, pour chaque comportement : diminuer son exposition, diminuer les PFAS dans l'environnement, diminuer les effets des PFAS sur la santé, ou plusieurs objectifs à la fois (si c'est le cas, les nommer) (National Academies of Sciences et al., 2022)

Il est primordial de trier les informations au préalable, afin d'établir des priorités et de pouvoir présenter les informations les plus importantes en premier lieu. Ces différentes informations doivent être données avec cohérence et clarté (voir point I). En effet, les informations scientifiques sur les PFAS étant relativement incertaines et en continuelle évolution, il est essentiel de ne pas envoyer de messages contradictoires car cela contribue à augmenter l'anxiété au sein des citoyen.ne.s (Wickham & Shriver, 2021).

Maintenir le lien entre l'individu et la collectivité

L'exposition à des risques pour la santé d'origine environnementale impacte considérablement les structures collectives, mais également la confiance que les individus ont en celles-ci (Couch and Coles, 2011).

Des études qualitatives menées dans un contexte australien ont mis en évidence que les réactions des individus à leur risque de surexposition aux PFAS avaient des conséquences sur le lien entre les

individus et la collectivité. Une étude de Banwell et collaborateurs rapporte une **baisse de la confiance envers les structures sociales et les collectivités.** Cette baisse de confiance s'observe fréquemment suite à l'exposition chronique à des polluants environnementaux (Sullivan et al., 2021)**.** Elle est liée au sentiment parmi les résident.e.s touché.e.s que les institutions sociales ne prennent pas en compte leurs préoccupations. Cette baisse de la confiance inclut également un sentiment de méfiance et de la suspicion vis-à-vis du gouvernement et de ses instances (Banwell et al., 2021).
Parmi les éléments associés à cette perception négative, on trouve le concept de **délégitimation institutionnelle** (Schmitt et al., 2021) (voir aussi § 3.5 Santé mentale). La délégitimation institutionnelle est le sentiment que les institutions responsables de la situation (soit par leur rôle actif dans l'étiologie du problème, soit par leur absence d'action de protection sociale) minimisent ou interprètent erronément les préoccupations des individus. Ce sentiment peut être tourné vers les institutions collectives. Il est alors causé par la **perception d'une communication inadaptée** des institutions officielles, ou à une faible crédibilité des sources d'information (média, santé publique, industrie). Une manière de limiter ce phénomène peut être de communiquer des informations claires et cohérentes (cf 6.1.2– Recommandations générales). En effet, la présence de messages contradictoires issus des institutions et des industries dans le cadre de la surexposition aux PFAS augmente l'anxiété et la méfiance envers ces institutions (Wickham & Shriver, 2021).

La délégitimation institutionnelle peut également exister dans le rapport au soin. Dans ce contexte-là, elle est associée au **sentiment que les professionnel.le.s de santé minimisent le rôle des facteurs environnementaux** (ici, le risque de surexposition aux PFAS) dans les signes et symptômes ressentis par l'usager·ère au profit d'explications individuelles. Ce sentiment a pour conséquence de diminuer la confiance envers la collectivité, et majore la détresse psychologique associée aux risques environnementaux tels que ceux associés aux PFAS[1] (Schmitt et al., 2021), voir également partie 4.3. du présent rapport.

Il est important de noter ici que dans le cas d'un risque environnemental, les informations liées à la prévention données à la population par les collectivités ou les services de santé seront principalement des recommandations de comportement à l'échelle individuelle. Il convient ainsi de modérer le sentiment de délégitimation institutionnelle en rappelant systématiquement les causes environnementales de la surexposition aux PFAS, ainsi que leurs conséquences sur la santé, et en ne faisant pas peser la responsabilité de leur santé aux résident.e.s (voir partie IV. de la présente section, Information et recommandations de communication à l'attention des professionnel.le.s de santé). Par ailleurs, il est important de faire preuve de transparence auprès de la population qui est tout-à-fait à même de comprendre que la science et les collectivités peuvent manquer d'informations ou ne pas avoir de certitudes sur certains sujets (Ohayon et al., 2017).

Le cas particulier de la restitution de résultats du biomonitoring

Une étude de Banwell et collaborateurs, en 2021, a interrogé 180 résident.e.s vivant dans des zones à risques de surexposition aux PFAS (Banwell et al., 2021). Cette étude qualitative **permet d'avoir une vue d'ensemble des potentielles réactions à l'annonce des résultats d'un biomonitoring humain par tests sanguins dans le contexte de l'exposition environnementale aux PFAS[2]**. Le biomonitoring humain dans ces zones semble avoir été réalisé en lien avec des inquiétudes au niveau de la population étant dans une zone à risque de surexposition aux PFAS. Les inquiétudes des

[1] A l'inverse, être témoin et/ou participer à des activités collectives en réponse au risque de surexposition semble apporter des ressources et des émotions positives et des ressources (soutien social, actions collectives) qui modèrent la détresse ressentie et permettent de créer du lien au sein de la communauté à risque de surexposition (Legg et al., 2022).
[2] Ces résultats concernent un cas de surexposition aux PFAS précis, et donc qui comporte des spécificités qui ne sont pas nécessairement celles retrouvées en Belgique (contexte australien, responsabilité ou non des institutions dans le risque, législations existantes, etc.). Pour plus d'informations sur le contexte, voir Banwell et al., 2021.

participant.e.s sont caractérisées par une incertitude que l'on retrouve dans d'autres études (Lazarevic et al., 2023).

L'incertitude manifestée en réaction aux résultats traduit une divergence entre les besoins des populations et les procédures mises en place lors de la restitution des résultats. Celle-ci peut être séparée en plusieurs points :

- L'objectif du biomonitoring humain : les personnes testées manquaient d'information pour déterminer si les tests sanguins réalisés l'étaient pour estimer un niveau collectif d'exposition aux PFAS (moyenne sur la communauté), ou bien pour estimer un risque au niveau individuel (précis, ciblé). L'objectif du biomonitoring par tests sanguins n'avait pas été clarifié lors de cette collecte, ce qui semble ajouter de la confusion et de l'incertitude
- L'interprétation des résultats des tests sanguins : les résident.e.s ont globalement pointé un manque d'explication claire vis-à-vis des résultats obtenus. Ce manque de clarté s'illustre notamment dans leurs discours par l'absence de mesure seuil avec laquelle comparer les résultats de ses taux de PFAS. Au sein de ces communautés, certaines personnes ont essayé de comparer leurs résultats entre elles, ce qui n'était pas informatif. Les participant.e.s étaient notamment interpellé.e.s par les divergences entre les taux de PFAS observés dans l'environnement au sein de leur zone et les taux de PFAS individuels du test sanguin. Plus précisément, le biomonitoring humain avait été réalisé à la suite d'analyses du taux de PFAS présent dans l'eau de distribution et il était difficile pour les habitant.e.s de ces zones de comprendre pourquoi les taux de PFAS étaient différents d'un individu à l'autre vivant dans la même zone. Les participant.e.s à l'étude regrettaient que ces résultats n'aient pas été expliqués par un médecin ou un.e professionnel.le de santé (ce qui aurait pu diminuer leur incertitude par rapport à l'interprétation)
- Les résultats du test : les résident.e.s déclaraient ne pas avoir de pistes claires sur la manière de réagir aux résultats. Cette absence de piste claire représentait une source d'anxiété, notamment lors de taux de PFAS élevés chez les enfants. Afin de faire face et d'éviter l'anxiété, certaines personnes souhaitaient ne pas faire tester leurs enfants.

Des études faisant l'état des conséquences suite à l'annonce des résultats d'un biomonitoring humain sur les populations rapportent qu'en règle générale, les personnes exposées à des risques environnementaux préfèrent connaître leur taux individuel d'exposition si le choix leur est donné (Ohayon et al., 2017). Par ailleurs, le fait de faire un retour aux populations permet également d'obtenir des informations pertinentes sur le rapport que la communauté entretient avec les substances à risque, ce qui permet dans certains cas d'identifier de potentielles sources de contamination importantes, mais également de personnaliser les interventions visant à réduire l'exposition aux PFAS.

Adapter les messages aux populations et leurs besoins

Il est important que la population générale soit informée des risques associés aux PFAS. Cependant, **chaque population ne va pas avoir les mêmes besoins, les mêmes connaissances, les mêmes pratiques et les mêmes inquiétudes.** Il est ainsi nécessaire d'adapter le message en fonction des populations (voir Tableau 6-1).

Tableau 6-1 : Dimensions à prendre en compte au niveau des populations-cibles

INFÉRENCE POSSIBLE A PARTIR DES DONNÉES DU BIOMONITORING		DONNÉES DIFFICILES A CONNAÎTRE SANS CONSULTER LA POPULATION		
EXPOSITION	RISQUE POUR LA SANTÉ	PRATIQUES RÉELLES	CONNAISSANCES	INQUIÉTUDES
- Faible - Risque de surexposition - Surexposition avérée par tests sanguins	- Supposé - Avéré - Population à risque	Boire de l'eau contaminée ; consommer des poissons ou œufs contaminés ; allaitement, etc.	Domaines de connaissance + qualité des connaissances (Description des PFAS ; Effets sur la santé ; Effets sur les enfants ; Comportements à changer ; Nouveaux comportements à adopter ; Conséquences financières ; Conséquences sur la santé, etc.)	Santé physique ; santé mentale ; inquiétudes pour ses proches ; inquiétudes relatives à la politique ; inquiétudes financières

Exemples de populations-cible :

- Populations dans les zones contaminées (résident.e.s, mais aussi personnes pouvant être à risque de surexposition via la sphère professionnelle ou scolaire) : le sentiment subjectif d'avoir été exposé aux PFAS est un prédicteur important des inquiétudes (Lazarevic et al., 2023)
- Populations recevant leur test sanguins (la réception des tests sanguins devrait être accompagnée par un.e professionnel.e de santé, Banwell et al., 2021)
- Populations dont les tests sanguins révèlent un taux de PFAS élevé (impliquant potentiellement une mobilisation plus importante au niveau des comportements de santé à mettre en place)
- Population générale vivant dans une zone non-contaminée (mais pouvant néanmoins avoir des inquiétudes pour elle-même ainsi que des attitudes stigmatisantes envers la zone plus fortement soumise au risque de surexposition aux PFAS, etc.)

Comment connaître les caractéristiques de la population-cible (connaissances, inquiétudes, comportements) ?

L'efficacité d'une communication et la mise en place subséquente des comportements de santé qui découlent de l'information donnée sont dépendantes de l'adaptation de la communication aux populations-cibles. Plusieurs méthodes existent pour obtenir des informations permettant d'adapter les informations données à la population. Certaines de ces méthodes sont indirectes (inférence via les résultats du biomonitoring, analyse de discours, analyse des requêtes Google Trends) d'autres sont plus directes et visent à interroger la population par le biais d'enquêtes ou de *focus group*. Dans ce cas, la population-cible est interrogée, mais d'autres individus « proxy » peuvent également être l'objet d'enquêtes ou de focus groups (médecins généralistes, professeur.e.s, personnes ayant prélevé les échantillons sanguins lors du biomonitoring, etc.).

Inférence via résultats du biomonitoring: les résultats du biomonitoring informent sur la manière dont les gens sont exposés aux risques liés aux PFAS (voir Tableau 6-1, colonnes exposition et risque pour

la santé). Il n'est pas possible de connaître quelles sont leurs préoccupations réelles, et donc d'y répondre efficacement.

Analyse de discours via les réseaux sociaux et les communiqués des collectifs de résident.e.s. Il est possible d'inférer les connaissances qu'ont les populations, ainsi que les connaissances qui manquent et les potentielles sources de désinformation (Tian et al., 2022). Cette méthode est plus facile à mettre en place, mais n'est pas forcément représentative des populations d'intérêt.

Analyse des requêtes Google Trends : L'outil Google Trends permet d'étudier à quel point une requête (ici, 'PFAS') est représentée parmi l'intégralité des requêtes réalisées sur le moteur de recherche. Les données obtenues sont géographiquement précises (utiles dans un cas de risque environnemental pour la santé. Il est ainsi possible d'identifier les thématiques associées (normes, maladie, etc.). L'ensemble des données n'est pas accessible, et il n'est pas possible d'avoir des analyses précises pour des sujets dont l'occurrence est rare ou dont la région géographique est limitée (ex : Nombre de recherche sur « PFOS » uniquement dans la zone de Chièvres).

Focus group : Le *focus group* est une technique utilisée dans plusieurs études réalisées auprès de personnes à risque de surexposition aux PFAS (Banwell et al., 2021; Lazarevic et al., 2023), mais également auprès de professionnel.le.s faisant un retour sur leur pratique (cas d'annonce des résultats de biomonitoring humain, (Ohayon et al., 2017). L'avantage de cette méthode est qu'elle permet de se focaliser sur un sujet particulier (par exemple les inquiétudes des personnes par rapport aux enfants, ou bien les conséquences de la surexposition sur l'alimentation) et d'explorer les différentes thématiques associées par les participant.e.s au focus group. La mise en place peut être plus complexe si l'on cherche à estimer les caractéristiques de différents sous-groupes (par exemple, un *focus group* avec des médecins généralistes pour connaître leurs besoins et lacunes en terme de prise en charge de personnes surexposées aux PFAS, un *focus group* avec des enseignants pour connaître leur perception des inquiétudes parentales vis-à-vis des PFAS, un *focus group* avec des personnes ayant résidé dans une zone à risque pendant plus de 20 ans, etc..) mais est riche d'informations pour aborder des thématiques spécifiques auprès de groupes ciblés.

Enquête : Passer par une enquête (questionnaire papier ou en ligne, par exemple) permet, en plus de recueillir les caractéristiques d'une population-cible, de laisser l'opportunité aux personnes concerné.e.s de s'exprimer plus directement sur leurs besoins. Les désavantages incluent la potentielle méfiance des résident.e.s envers les institutions pouvant entraîner un faible taux de réponse, et la présence de biais de désirabilité sociale (répondre en donnant une image favorable de soi qui ne corresponde pas aux sentiments authentiques de la personne).

6.1.4 Information et recommandations de communication à l'attention des professionnel.le.s de santé

Cette section concerne les recommandations de bonne pratique dans la prise en charge d'usager·ère·s du système de santé, professionnel.le.s de santé. Il est important de noter que cette section ne contient pas de recommandations cliniques. Les recommandations concernent principalement la manière d'informer les usagers et de communiquer dans une optique de réduction des risques.
Dans sa relation avec le.la soignant.e, l'usager n'est pas uniquement « récepteur » d'une information, mais iel joue un rôle actif dans l'interaction. Cela implique qu'il est possible d'adapter le discours en fonction des réactions immédiates, mais également que les capacités des usagers [1] peuvent être mobilisées pour faciliter le message. La section qui concerne les liens entre risque de surexposition aux PFAS et détresse psychologique constitue une information additionnelle qui complète ces recommandations.

[1]Par exemple, capacité à reformuler avec ses propres mots une information donnée par le médecin.

Être un relais d'information pour les usagers du système de santé

- **Être une personne ressource:** la communication et la confiance au sein de la relation thérapeutique sont des facteurs déterminants pour la littéracie en santé (Coughlin et al., 2020)
- Donner les informations et guidelines de façon cohérente avec les communications officielles (**clarté, répétition de l'information, diminution des sources d'incertitude**)
- **Accompagner la réception (première découverte de ses résultats d'analyses par l'usager·ère) et l'interprétation** (ce que signifient les résultats et quelles sont les mesures à prendre) des résultats sanguins (Banwell et al., 2021). En effet, **laisser les usagers interpréter leurs résultats sans aide peut augmenter le risque d'incompréhension et d'interprétations erronées**. Par ailleurs, accompagner la réception des résultats permet de diminuer l'incertitude et de répondre à certaines interrogations
- **Demander aux personnes de répéter les informations principales avec leurs propres mots à l'issue de la consultation** (Simmons et al., 2017). Cela augmente le sentiment d'efficacité personnelle et permet de s'assurer que l'information donnée est claire et suffisante

Accueillir l'inquiétude

- Reconnaître l'importance des risques environnementaux sur la santé et ne pas minimiser leur rôle dans l'étiologie des maladies en comparaison aux facteurs individuels (Lazarevic, 2023; Schmitt, 2020). Cette recommandation se décline en deux aspects. Premièrement, **il est important de systématiquement rappeler aux habitant.e.s que les PFAS sont de source environnementale (l'individu n'est pas responsable de son taux d'exposition et n'aurait pas pu contrôler ce risque environnemental)**. Deuxièmement, il est important de systématiquement prendre en compte le potentiel rôle des PFAS dans les symptômes et signes rapportés par les usagers (par exemple, il est possible qu'une personne ait du mal à perdre du poids, non pas parce qu'elle mange de façon déséquilibrée, mais parce que la surexposition aux PFAS influence son métabolisme de base[1]). De façon plus générale, **il est pertinent de rappeler l'étiologie multi-factorielle des maladies** (interaction entre facteurs environnementaux, biologiques, psychologiques, comportementaux)
- **Laisser un espace de parole et d'écoute** pour le sujet des PFAS en consultation
- **Montrer son empathie en reformulant les dires de l'usager·ère.** Reformuler les dires **de l'usager·ère** revient à s'assurer que l'on a bien compris ses propos et qu'iel se sent écouté.e et pris.e en compte. Cela contribue par ailleurs à renforcer le lien entre soignant·e et **usager**
- **Valider l'expérience des personnes** lorsqu'elles parlent du stress ressenti face à la situation permet de diminuer le sentiment de stigmatisation (Sullivan, 2020)
- **Interroger systématiquement les aspects relatifs à la santé mentale (notamment inquiétudes et anxiété).** Rediriger au besoin vers les services compétents ou informer les personnes qu'il est possible d'être suivi si nécessaire (voir également partie 4.2. du présent rapport)

Accompagner le changement de comportement en direction d'une diminution de l'exposition aux PFAS[2]

- **Ne pas se mettre dans la posture de l'expert : l'échange doit être une collaboration entre le médecin (expert.e des recommandations de santé) et l'usager du système de santé** (expert.e

[1]Les résultats d'un essai clinique randomisé sur 621 participant.e.s de 30 à 70 ans en surpoids ou en obésité soumis.e.s à un régime hypocalorique montrent que la concentration de PFAS dans le plasma sanguin prédit un rebond pondéral et des modulation du métabolisme de base (G. Liu et al., 2018).

[2] Les recommandations de cette section sont basées sur les techniques issues de l'entretien motivationnel. Voir également les ressources suivantes : (Cole et al., 2023; Rollnick & Miller, 2023).

de sa situation et de ses capacités, notamment de ses capacités à mettre en place les changements nécessaire). Écouter les connaissances, besoins et demandes des usagers vis-à-vis de leur risque de surexposition aux PFAS et des conséquences de leur santé permet de les aider au mieux (Simmons et al., 2017)

- **Identifier le stade de changement auquel se situe la personne :**
    - N'a pas conscience du problème (*« avez-vous déjà entendu parler des PFAS ? »*)
    - A conscience du problème (*« Que savez-vous déjà sur les PFAS ? »*)
    - A besoin de plus d'informations pour prendre une décision de changer de comportement (*« Qu'aimeriez-vous savoir sur les PFAS ? »*)
    - Souhaite prendre des mesures pour réduire le risque de surexposition aux PFAS (*« Qu'avez-vous mis en place actuellement ? » ; « Qu'est-ce qui est facile à faire ? Difficile à faire ? »*)
    - Souhaite maintenir les changements mis en place pour réduire le risque de surexposition aux PFAS (*« Comment cela pourrait-il être plus facile à faire / moins difficile à faire ? »*)
- **Identifier les freins au changement de comportement[1] pour la personne afin de les réduire, notamment en valorisant les avantages à changer.** Deux mises en situation pouvant servir à titre d'exemple :
    - Une personne doit arrêter de cultiver son jardin avec de l'eau de distribution pour réduire son taux d'exposition aux PFAS. Il s'agira de voir avec celle-ci quels sont les freins au changement (par exemple, « *je consomme mes propres légumes et œufs depuis plus de 10 ans, j'ai toujours fait comme ça* ») et les avantages à changer (*« arrêter mon potager peut me permettre d'aménager un espace avec une balançoire pour mes enfants dans le jardin »*)
    - Une personne vulnérable et vivant dans une zone à risque de surexposition aux PFAS doit arrêter de boire de l'eau du robinet. Il s'agira d'examiner avec celle-ci quels sont les freins au changement (par exemple, « *j'ai une carafe filtrante donc l'eau que je bois est déjà plus saine* ») et les avantages à changer (*« c'est vrai que l'eau en bouteille a meilleur goût donc je pourrais en acheter »*)

Dans ces deux situations, les profils sont différents et les motivations à adopter le comportement de santé recommandé le sont aussi. Ainsi, les arguments à mettre en avant varieront en fonction de chaque personne. **C'est en individualisant le conseil que les recommandations de santé seront plus efficaces**.

6.1.5 Suggestion d'implémentation de la stratégie de communication

Cette section intègre plusieurs niveaux des sections précédentes :

- Cibles : population vs professionnel.le.s de santé[2]
- Vague d'information : prioritaire vs secondaire
- Degré d'information : information générale vs information pour une population vivant dans une zone à risque vs information pour une population vulnérable

[1] Les barrières au changement de comportement documentées dans la littérature sont économiques et liées à l'efficacité des mesures prises. Par exemple, remplacer les objets qui peuvent être des sources d'exposition aux PFAS, comme les poêles antiadhésives peut représenter un coût, surtout pour les ménages les moins favorisés. Par ailleurs, l'efficacité de changer ce comportement peut être perçue comme faible au regard des coûts engendrés (Berthold, 2023).

[2] Seul.e.s les professionnel.le.s de santé sont mentionné.e.s ici mais il est nécessaire d'envisager d'autres populations pouvant tenir le rôle de relais d'informations.

La Figure 6-1 détaille une suggestion d'implémentation de la communication vers la population. Le but de cette implémentation est d'informer la population à trois niveaux (population générale, vulnérable, vivant dans une zone à risques). Elle doit s'accompagner d'une communication plus spécifique vers les acteurs locaux (professionnel.le.s de santé, autres relais d'informations) afin de pouvoir compter sur des personnes ressources en capacité de donner un complément d'information sur place.

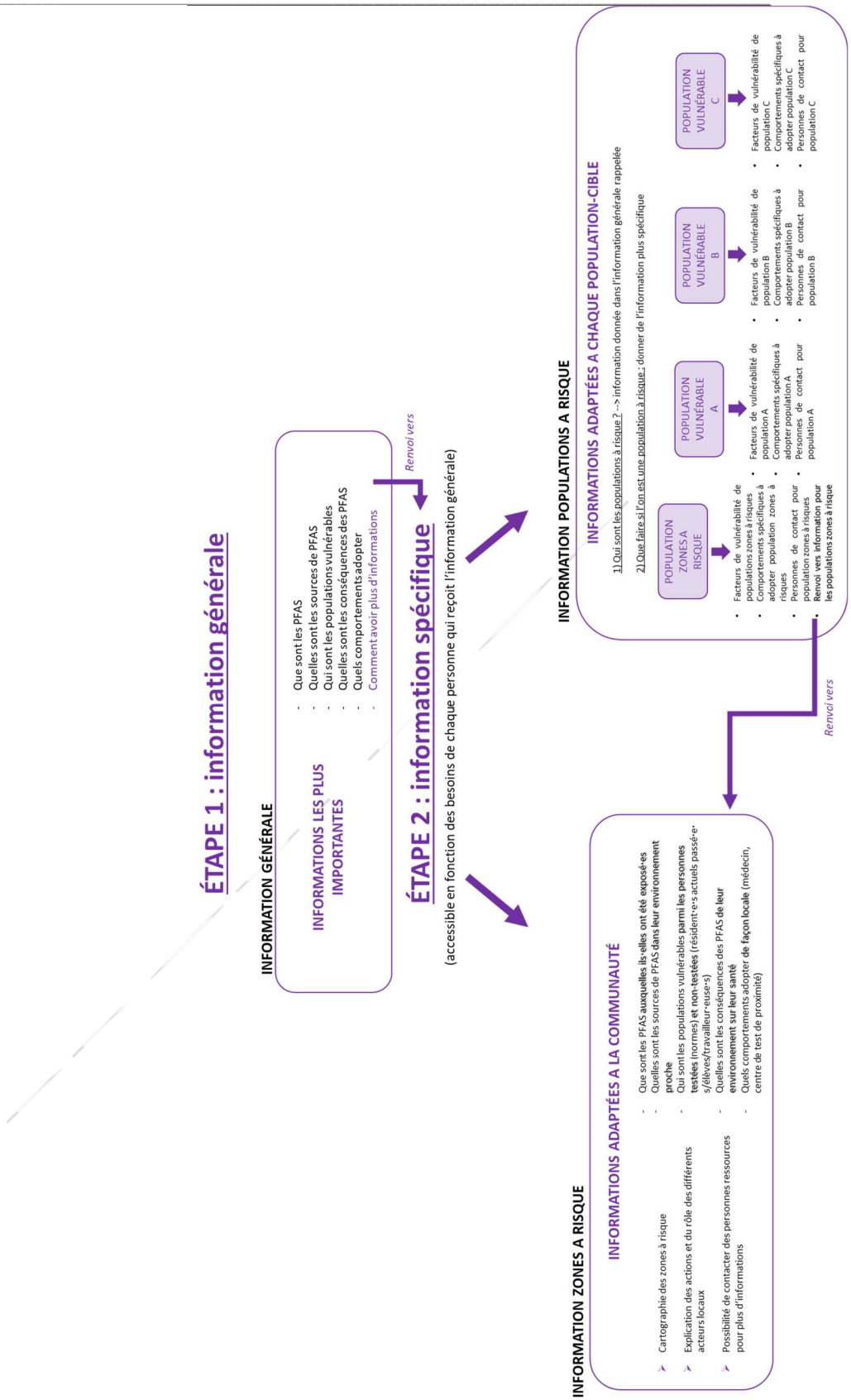


Figure 6-1 : Suggestion d'implémentation des recommandations de communication

Principes généraux de l'implémentation

L'implémentation est construite selon les principes suivants :

- **Les informations sont données par ordre d'importance et de généralité** : les informations les plus accessibles sont les informations qui sont les plus importantes à connaître pour la population. Elles ne sont pas spécifiques à une population en particulier
- **L'information générale donnée permet à chaque individu de savoir si iel est une personne vulnérable** et/ou à identifier les personnes vulnérables de son entourage/de sa communauté
- **L'information générale permet à chaque individu de savoir si iel vit dans une zone à risque** de surexposition aux PFAS
- **L'information générale oriente vers des informations plus spécifiques de deux types :** spécifiques aux populations vivant dans des zones à risque de surexposition, et spécifiques aux populations dites « vulnérables »
- **Les communautés des zones à risques peuvent être considérées comme des populations vulnérables mais ont également des besoins spécifiques** et donc doivent être doublement informées
- **Les informations spécifiques sont faites sur-mesure pour chaque type de population et offrent des recommandations adaptées et des contacts spécifiques** en plus des recommandations générales et des adresses de contacts donnés à la population générale

Étapes de déroulement de la communication

Au vu des priorités définies par le CSI, plusieurs vagues d'informations sont nécessaires.

<u>Vague d'information 1 : cibles prioritaires</u>

Dès lors qu'une zone à risque a été identifiée, et à la suite du biomonitoring :

Les premières cibles de la communication sont **les participant.e.s du biomonitoring**, par ordre chronologique (les premières personnes qui ont été testées sont les premières personnes à recevoir la communication)**.** Il est prévu que l'ISSeP informe individuellement les participant.e.s au biomonitoring de leurs résultats et une réunion citoyenne sera organisée plus tard. En effet, étant donné que toutes les **personnes des communautés à risque de surexposition aux PFAS** n'ont pas toutes participé au biomonitoring, il est fort probable que ces personnes soient dans l'incertitude vis-à-vis de leur taux de PFAS sanguin, ce qui génère de l'incertitude et de l'anxiété. Cela peut les amener à souhaiter des informations (et éventuellement des tests sanguins). Afin d'anticiper les demandes d'informations générales et de santé, il est souhaitable de former **les médecins** en premier afin qu'iels aient les connaissances nécessaires et les outils pratiques utiles pour recevoir des usagers ayant reçu leurs résultats sanguins à la suite du biomonitoring. Étant donné que les médecins ne peuvent pas prendre en charge toutes les personnes ayant besoin d'information, il est primordial que d'autres personnes ressources puissent aider les personnes à s'informer en se faisant **relais d'information** (voir Tableau 6-2).

Dès lors, la communication doit être divisée en deux :

Participant.e.s au biomonitoring : reçoivent leurs résultats, ainsi qu'une aide pour les interpréter par le biais d'un courrier. Ce courrier comprend des conseils personnalisés basés sur les résultats (conseils de diminution de l'exposition aux PFAS au quotidien, et/ou consultation médicale)

Personnes ressources : les personnes ressources sont les personnes susceptibles de donner des informations et des conseils généraux en matière de prévention des risques liés aux PFAS (voir

Tableau 6-2). Ces personnes sont divisées entre les professions de santé et les personnes « relais d'information ».

- **Les professions de santé** peuvent évaluer l'état de santé des personnes en lien avec leur spécialité, donner des recommandations de santé personnalisées, demander des examens complémentaires en fonction des résultats du biomonitoring, et orienter les personnes vers d'autres spécialistes
- **Les personnes « relais d'information »** sont des interlocuteurs importants de la communauté, qui peuvent être amenés à être questionnés par le public. Dans une optique d'« aller vers », il est nécessaire que ces personnes, dans le cadre de leurs missions, soient formées à donner des informations générales sur les PFAS aux personnes qui viendraient les rencontrer. Dans le cas de questions relatives à la santé, ou aux maladies, il est également nécessaire de former les personnes relais d'information à ne pas prodiguer de conseils mais à systématiquement inviter les personnes à aller consulter un médecin généraliste. Ainsi, les personnes « relais d'information » peuvent donner des informations sur les PFAS, et des conseils sur comment faire pour diminuer son exposition aux PFAS au quotidien (arrosage des plantes, conseils de consommation, etc.) mais ne donnent pas de conseils de santé et orientent les personnes vers les professionnels de santé qui peuvent répondre à leurs questions

Tableau 6-2 : Personnes ressources susceptibles de relayer une information fiable sur les PFAS

PERSONNES RESSOURCES	
Professions de santé (Donnent des conseils relatifs à la santé)	**Relais d'information** (Ne donnent pas de conseils relatifs à la santé mais peuvent conseiller d'aller consulter)
Médecins généralistes, pharmacien.ne.s	Eco-conseiller.ère.s
Gynécologues et sages-femmes	Directeur.trice.s d'écoles
Pédiatres, gériatres	ISSeP
Psychologues	Office de la Naissance et de l'Enfance

Suggestion d'implémentation pour les participant.e.s au biomonitoring :

- **Par courrier :** les participant.e.s au biomonitoring reçoivent leurs résultats ainsi qu'une aide à l'interprétation qui suit les recommandations générales du présent chapitre (voir § 6.1.2 '*recommandations générales*'). Ce courrier comprend également l'information générale et l'information zones à risques dont les détails se trouvent dans la Figure 6-1.
- **Lors d'une réunion citoyenne**, les participant.e.s au biomonitoring ainsi que les personnes des communautés à risques de surexposition aux PFAS sont invité.e.s à une présentation détaillée de l'information générale et de l'information zone à risques dont les détails se trouvent dans la Figure 6-1. **Il est primordial que la présentation soit réalisée en présence d'expert.e.s du biomonitoring, mais également de professionnel.le.s de santé et de personnes relais d'information**. Par ailleurs, il est important de **laisser un espace de parole** à l'issue de la présentation afin que les personnes puissent s'exprimer librement, et poser leurs questions. Cet espace de parole peut permettre aux personnes de parler de leur manière de vivre la situation, et de demander plus d'informations sur des points qui nécessitent d'être éclaircis**. Il est primordial de prendre note des retours des communautés afin de pouvoir par la suite adapter la communication** (forme, fond, points d'amélioration, préoccupations), ainsi que les interventions pour qu'elles répondent au mieux aux demandes de la population

Suggestion d'implémentation pour les personnes ressources (voir Tableau 6-2) :

- **Par courrier :** les personnes ressources sont invitées à participer à une réunion d'information. Dans le mail, les personnes reçoivent par avance un document récapitulant les informations générales relatives au PFAS, ainsi que les informations relatives aux zones à risques (Figure 6-1)
- **Lors d'un webinaire,** les personnes ressources sont invitées à une présentation détaillée de l'information générale et de l'information zone à risques dont les détails se trouvent dans la Figure 6-1. **Au vu du calendrier imposé, il paraît utile de donner l'information générale au maximum de personnes ressources en même temps, c'est-à-dire non seulement aux professions de santé, mais également aux personnes relais d'information**[1]. Ainsi, il est possible d'organiser le webinaire en deux parties : une première partie destinée à toutes les personnes ressources (information générale et information zones à risques selon la Figure 6-1), et une seconde partie, réservée aux professions de santé (contenu détaillé dans le § 6.1.4 « *Information et recommandations à l'attention des professionnel.le.s de santé* »). Idéalement, chacune des deux parties du webinaire serait suivie d'une session de questions spécifique au contenu présenté afin de s'assurer de la bonne compréhension des participant.e.s au webinaire de toutes les informations données et des missions associées à leur rôle de personne ressource. Il est primordial de prendre note des retours des professionnel.le.s de santé afin de pouvoir éventuellement apporter d'autres informations en recherchant dans la littérature scientifique. Par ailleurs, il serait intéressant de faire un point concernant les contacts des médecins (par exemple, comment orienter vers un psychologue ?) et de relever leurs suggestions en termes de professionnel.le.s de santé qu'il serait pertinent d'informer sur les PFAS

[1]A ce stade de la communication, c'est-à-dire avant la réunion d'information citoyenne. En effet, il est important de ne pas « surcharger » la séance d'information citoyenne avec des personnes qui ne sont pas directement concernées par la surexposition aux PFAS, et ce, afin de laisser un espace de parole et d'expression pour les communautés à risque de surexposition et les personnes qui souhaitent parler de leurs résultats de tests sanguins.

Pour rappel, l'une des recommandations générales de communication est de multiplier les canaux. Ainsi, il sera utile de donner la possibilité aux personnes de revisionner les webinaires, et éventuellement de préparer une communication écrite spécifique pour chaque type de personne ressources (professions de santé et relais d'information) à envoyer par mail.

Vague d'information 2 : cibles générales

Dans un second temps, la communication sera orientée vers la population générale qui pourrait se poser des questions sur les PFAS, ou bien représenter une population vulnérable sans nécessairement habiter dans une zone à risque de surexposition. Cette communication n'est pas prioritaire au vu des avis du CSI, mais elle reste importante dans le cas où la population générale s'inquiéterait de ces sujets. De la même façon, l'information des professions de santé en Wallonie (au sens large) peut être utile et pertinente car elle serait enrichie des retours des médecins des zones à risques. Cette communication peut, par exemple, se faire par le biais d'un site internet et d'une campagne de mailing.

Il est possible de mettre à disposition une page internet[1] reprenant les informations générales (voir Tableau 6-3) et amenant vers des pages reprenant les informations spécifiques (voir Tableau 6-3). Il est important de suivre les recommandations de communication générales détaillées en section I du présent chapitre. De la même manière, il paraît **essentiel d'harmoniser les termes et propos utilisés sur les différents sites wallons** qui répertorient des informations et recommandations sur les PFAS. **Une communication presse, radiophonique ou télévisée serait également utile pour informer le grand public**.

Tableau 6-3 : Cibles et recommandations en fonctions des vagues d'information

	VAGUE D'INFORMATION 1 : prioritaire	**VAGUE D'INFORMATION 2 :** générale
CIBLES DE LA COMMUNICATION	Population vivant dans une zone à risque de surexposition	Population générale
	Professionnel.le.s de santé de la zone à risque de surexposition	Professionnel.le.s de santé wallons

[1] Informations disponibles sur internet au 20/09/2024 :
RW : http://environnement.sante.wallonie.be/pfas
site SWDE : https://www.swde.be/fr/leau-et-les-pfas-que-faut-il-savoir#:~:text=Quelles%20sont%20les%20recommandations%20sanitaires,consommer%20l'eau%20de%20distribution.

6.1.6 Implication de la population dans la communication

Le fait de ne pas contrôler le risque de surexposition aux PFAS et ses conséquences est une source de détresse (Lazarevic et al., 2023). Il est important de redonner aux personnes le **contrôle** de leur parcours de soin, ce qui a pour effet d'augmenter le **sentiment d'efficacité personnelle**, et améliore la probabilité d'effectuer des comportements de santé dans le futur (Ajzen, 1991; McCloskey et al., 2015; Smith et al., 1995). Dans le cadre du risque de surexposition aux PFAS, cela passe par deux voies principales, la co-construction des interventions et le contrôle de son exposition.

La co-construction des politiques de santé

La co-construction d'interventions en santé publique permet de mettre en place des politiques de santé publiques qui sont adaptées aux populations (Apers et al., 2023):

- La définition du problème est commune, donc les solutions sont plus adaptées à celui-ci
- Les connaissances et l'expérience des communautés sont acceptées et valorisées
- L'implémentation de l'intervention est réalisée ensemble : les perspectives et les compétences impliquées sont multiples, ce qui permet d'augmenter l'efficacité

Il est cependant nécessaire de rappeler quelques points importants (McCloskey et al., 2015) :

- Avant de collaborer avec la communauté, **il est nécessaire de connaître ses caractéristiques, son engagement face au problème, ses forces et ses difficultés**. Cela inclut de connaître quels sont les besoins des communautés impliquées (voir également partie « Adapter les messages aux populations et leurs besoins » ci-haut), et les **actions qui sont déjà menées par celles-ci** (pétitions, actions collectives, groupes de soutien communautaires)
- Collaborer implique **d'établir des relations à long terme** qui visent à mobiliser les individus et à créer du **changement qui s'inscrit dans la durée** ensemble
- Les organisations qui souhaitent impliquer la communauté dans leurs actions, ainsi que les individus qui cherchent à apporter des changements doivent **être prêts à céder le contrôle des actions ou des interventions à la communauté** et être **suffisamment flexibles** pour répondre à ses besoins changeants

Étant donné la **nature chronique** de la pollution environnementale associée aux PFAS, et **le fait que ses conséquences soient durables et changeantes**, le fait d'impliquer les communautés impactées permet d'assurer une **continuité dans la prise en charge du problème**, au niveau local (Sullivan et al., 2021). Des études concernant l'effet d'impliquer la communauté afin de résoudre des problèmes liés à la contamination chronique à des polluants environnementaux mettent en évidence qu'il s'agit d'une solution importante et efficace qui permet de diminuer la détresse psychologique (Schmitt et al., 2021).

Feedback & monitoring

Il est nécessaire de pouvoir évaluer l'efficacité de la communication, ainsi que des interventions visant à changer les comportements associés à la surexposition aux PFAS. Comme évoqué par Schmitt et al., 2020, l'exposition chronique à des polluants environnementaux comme les PFAS est **chronique, intergénérationnelle et durable dans le temps**. Il est également possible que l'exposition, la réponse de la communauté à celle-ci ou bien les conséquences sur la santé évoluent avec le temps (Schmitt et al., 2021). Par ailleurs, chaque action (ou inaction) réalisée pour assister les communautés à risque de surexposition aux PFAS fera partie de l'expérience qu'auront les individus concernés par les PFAS (Sullivan et al., 2021). **En d'autres termes, il est nécessaire de réaliser un**

travail de prise en compte des conséquences des campagnes d'information et d'intervention et de monitorer les réactions des communautés.

Compte tenu de ces différentes caractéristiques, il est nécessaire de s'adapter continuellement :

Mesure des besoins : ceux-ci peuvent évoluer au fur et à mesure du temps et des informations données et permettent d'orienter les décisions prises en termes de communication et d'intervention. Par ailleurs, le fait que certaines communautés soient surexposées aux PFAS peut attirer l'attention de personnes qui n'évoluent pas dans des zones à risques et qui vont également ressentir le besoin d'obtenir des informations fiables sur les PFAS (Dong & Yang, 2023a). Cela crée donc de nouvelles cibles de communication, dont les besoins peuvent différer de ceux des cibles de communication initialement établies (voir également partie III.4. Adapter les messages aux populations et leurs besoins).

Mesure de l'efficacité des campagnes d'information et d'intervention : Une étude américaine a par exemple mis en évidence que le fait d'être une femme, le fait de faire confiance aux sources d'informations scientifiques, sentir que l'on a suffisamment d'informations pour savoir quoi faire, et avoir confiance en l'effet des changements de comportement augmentait la probabilité d'accomplir des comportements allant en faveur d'une diminution de son exposition aux PFAS (Binder et al., 2022).

Ainsi, lorsque des informations sur les PFAS sont données, la manière dont les informations sont intégrées et utilisées par les personnes ne sont pas toujours prédictibles et varient en fonction de caractéristiques individuelles. **Il paraît ainsi pertinent de prendre en compte l'effet de ces communications en termes de connaissances acquises, et en termes d'intention de changement de comportement** : quelles sont les connaissances que les personnes ont sur les PFAS ? Quel est le niveau de connaissances auquel les personnes concernées par la surexposition doivent arriver avant de se sentir prêtes à changer de comportement pour diminuer leur exposition aux PFAS ? Les professionnel.le.s de santé se sentent-iels en capacité de donner des informations sur les PFAS après avoir suivi un séminaire d'information ?

Dans le cas où des démarches sont entamées afin d'obtenir un feedback et de monitoring de la population, il est important de prendre les précautions listées dans la partie III du présent chapitre afin que les personnes comprennent dans quelle démarche les mesures réalisées auprès de la population sont réalisées.

6.1.7 Références

Ajzen, I. (1991). The theory of planned behavior. *Organizational Behavior and Human Decision Processes*, *50*(2), 179–211. https://doi.org/10.1016/0749-5978(91)90020-T

Apers, S., Vandebosch, H., Perko, T., & Železnik, N. (2023). Co-Designing Communication: A Design Thinking Approach Applied to Radon Health Communication. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *20*(6), 4965. https://doi.org/10.3390/ijerph20064965

Banwell, C., Housen, T., Smurthwaite, K., Trevenar, S., Walker, L., Todd, K., Rosas, M., & Kirk, M. (2021). Health and social concerns about living in three communities affected by per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): A qualitative study in Australia. *PLOS ONE*, *16*(1), e0245141. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245141

Berthold, T. A., McCrary, A., deVilleneuve, S., & Schramm, M. (2023). Let's talk about PFAS: Inconsistent public awareness about PFAS and its sources in the United States. *PLOS ONE*, *18*(11), e0294134. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294134

Binder, A. R., May, K., Murphy, J., Gross, A., & Carlsten, E. (2022). Environmental Health Literacy as Knowing, Feeling, and Believing: Analyzing Linkages between Race, Ethnicity, and Socioeconomic Status and Willingness to Engage in Protective Behaviors against Health Threats. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(5), 2701. https://doi.org/10.3390/ijerph19052701

Cole, S. A., Sannidhi, D., Jadotte, Y. T., & Rozanski, A. (2023). Using motivational interviewing and brief action planning for adopting and maintaining positive health behaviors. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *77*, 86–94. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2023.02.003

Coughlin, S. S., Vernon, M., Hatzigeorgiou, C., & George, V. (2020). Health Literacy, Social Determinants of Health, and Disease Prevention and Control. *Journal of Environment and Health Sciences*, *6*(1), 3061.

Dong, X., & Yang, J. Z. (2023a). Insufficiency and capacity: Seeking and processing of risk information about PFAS. *Journal of Risk Research*, *26*(12), 1408–1421. https://doi.org/10.1080/13669877.2023.2288014

Dong, X., & Yang, J. Z. (2023b). PFAS Contamination: Pathway from Communication to Behavioral Outcomes. *Journal of Health Communication*, *28*(4), 205–217. https://doi.org/10.1080/10810730.2023.2193144

Fitzpatrick-Lewis, D., Yost, J., Ciliska, D., & Krishnaratne, S. (2010). Communication about environmental health risks: A systematic review. *Environmental Health*, *9*(1), 67. https://doi.org/10.1186/1476-069X-9-67

Lazarevic, N., Smurthwaite, K. S., Batterham, P. J., Lane, J., Trevenar, S. M., D'Este, C., Clements, A. C. A., Joshy, A. L., Hosking, R., Gad, I., Lal, A., Law, H. D., Banwell, C., Randall, D. A., Miller, A., Housen, T., Korda, R. J., & Kirk, M. D. (2023). Psychological distress in three Australian communities living with environmental per- and polyfluoroalkyl substances contamination. *The Science of the Total Environment*, *874*, 162503. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.162503

Lee, S. Y., & Hawkins, R. P. (2016). Worry as an Uncertainty-Associated Emotion: Exploring the Role of Worry in Health Information Seeking. *Health Communication*, *31*(8), 926–933. https://doi.org/10.1080/10410236.2015.1018701

Liu, G., Dhana, K., Furtado, J. D., Rood, J., Zong, G., Liang, L., Qi, L., Bray, G. A., DeJonge, L., Coull, B., Grandjean, P., & Sun, Q. (2018). Perfluoroalkyl substances and changes in body weight and resting metabolic rate in response to weight-loss diets: A prospective study. *PLoS Medicine*, *15*(2), e1002502. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002502

Liu, Z., & Yang, J. Z. (2023). Communicating Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) Contamination to the Public Through Personal Relevance. *Journal of Health Communication*, *28*(2), 73–81. https://doi.org/10.1080/10810730.2023.2183284

McCloskey, D. J., Akintobi, T. H., Bonham, A., Cook, J., & Coyne-Beasley, T. (2015). Principles of Community Engagement (Second Edition). *COMMUNITY ENGAGEMENT*.

National Academies of Sciences, E., Division, H. and M., Studies, D. on E. and L., Practice, B. on P. H. and P. H., Toxicology, B. on E. S. and, & Outcomes, C. on the G. on P. T. and H. (2022). White Paper: Review of the PFAS Personal Intervention Literature. In *Guidance on PFAS Exposure, Testing, and Clinical Follow-Up*. National Academies Press (US). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK584698/

National Center for Health Marketing. (2007). *Plain language thesaurus for health communications*. Center for Disease Control and Prevention. https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11500/

Ohayon, J. L., Cousins, E., Brown, P., Morello-Frosch, R., & Brody, J. G. (2017). Researcher and Institutional Review Board Perspectives on the Benefits and Challenges of Reporting Back Biomonitoring and Environmental Exposure Results. *Environmental Research*, *153*, 140–149. https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.12.003

Rollnick, S., & Miller, W. (2023). *Motivational Interviewing: Fourth Edition: Helping People Change and Grow* (Guilford Press). https://www.guilford.com/books/Motivational-Interviewing/Miller-Rollnick/9781462552795

Schmitt, H. J., Calloway, E. E., Sullivan, D., Clausen, W., Tucker, P. G., Rayman, J., & Gerhardstein, B. (2021). Chronic environmental contamination: A systematic review of psychological health consequences. *Science of The Total Environment*, *772*, 145025. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145025

Sciensano. (2020). *Determinants of Health: Health literacy* [Health Status Report]. Sciensano. https://www.healthybelgium.be/en/health-status/determinants-of-health/health-literacy#references

Simmons, R. A., Cosgrove, S. C., Romney, M. C., Plumb, J. D., Brawer, R. O., Gonzalez, E. T., Fleisher, L. G., & Moore, B. S. (2017). Health Literacy: Cancer Prevention Strategies for Early Adults. *American Journal of Preventive Medicine*, *53*(3), S73–S77. https://doi.org/10.1016/j.amepre.2017.03.016

Smith, M. S., Wallston, K. A., & Smith, C. A. (1995). The development and validation of the Perceived Health Competence Scale. *Health Education Research*, *10*(1), 51–64. https://doi.org/10.1093/her/10.1.51

Sullivan, D., Schmitt, H. J., Calloway, E. E., Clausen, W., Tucker, P., Rayman, J., & Gerhardstein, B. (2021). Chronic environmental contamination: A narrative review of psychosocial health consequences, risk factors, and pathways to community resilience. *Social Science & Medicine*, *276*, 113877. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.113877

Tian, H., Gaines, C., Launi, L., Pomales, A., Vazquez, G., Goharian, A., Goodnight, B., Haney, E., Reh, C. M., & Rogers, R. D. (2022). Understanding Public Perceptions of Per- and Polyfluoroalkyl Substances: Infodemiology Study of Social Media. *Journal of Medical Internet Research*, *24*(3), e25614. https://doi.org/10.2196/25614

Wickham, G. M., & Shriver, T. E. (2021). Emerging contaminants, coerced ignorance and environmental health concerns: The case of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS). *Sociology of Health & Illness*, *43*(3), 764–778. https://doi.org/10.1111/1467-9566.13253

Yagi, A., FitzGibbon, L., Murayama, K., Shinomori, K., & Sakaki, M. (2023). Uncertainty drives exploration of negative information across younger and older adults. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, *23*(3), 809–826. https://doi.org/10.3758/s13415-023-01082-8

7 Echanges avec le SPW, l'ISSeP et d'autres organismes

7.1 Liste des réunions du Conseil Scientifique PFAS

- 27 novembre 2023 : première réunion du comité scientifique
  - Mise en place du comité scientifique
  - Discussion prioritaire : la remise d'un avis sur le protocole scientifique proposé par l'ISSeP
  - Discussions secondaire (risques des PFAS sur la santé humaine, recommandations aux personnes ayant consommé plusieurs litres d'eau à des taux de concentration de PFAS élevés, recommandations sanitaires générales…)
  - Conditions de défraiement
  - Varia

- 29 novembre 2023 : deuxième réunion du comité scientifique
  - Validation du PV de la réunion précédente
  - Points administratifs
  - Désignation d'un.e Président.e
  - Avis sur le protocole scientifique proposé par l'ISSeP
  - Recommandations : proposition d'un mode de fonctionnement
  - Varia

- 5 décembre 2023 : troisième réunion du comité scientifique
  - Validation du PV de la réunion précédente et de l'Odj
  - Points administratifs
  - Retours sur le protocole du Biomonitoring de l'ISSeP
  - Recommandations : présentation du document de base
  - Varia

- 12 décembre 2023 : quatrième réunion du comité scientifique
  - Prise de contact avec les nouveaux membres
  - Varia

- 10 janvier 2024 : quatrième réunion du comité scientifique
  - Validation du PV de la réunion précédente et de l'Odj
  - Points administratifs
  - Point de la situation
  - Varia

- 5 février 2024 : sixième réunion du comité scientifique
  - Validation du PV de la réunion précédente et de l'Odj
  - Points administratifs
    - Validation du ROI
  - Point de la situation
    - Commentaires sur les documents à destination du Cabinet
    - Organisation des travaux en sous-groupes
  - Varia

- 4 mars 2024 : septième réunion du comité scientifique
  - Validation du PV de la réunion précédente et de l'Odj
  - Points administratifs
    - Signature du ROI
    - Signature du document de confidentialité
  - Point de la situation
    - Suivi des documents transmis au Cabinet
    - Organisation des travaux en sous-groupes
    - Retours des travaux en sous-groupes
  - Varia

- 27 mars 2024 : huitième réunion du comité scientifique
  - Validation du PV de la réunion précédente et de l'Odj
  - Présentation des Campagnes PFAS (ISSeP)
  - Points administratifs
    - Convention de recherche
  - Point de la situation
    - Retours des travaux en sous-groupes
  - Varia

- 16 avril 2024 : neuvième réunion du comité scientifique
  - Validation du PV de la réunion précédente et de l'Odj
  - Retours des travaux en sous-groupes
  - Clarification des missions du Conseil Scientifique
  - Discussion sur le document relatif aux normes PFAS chez l'humain
  - Points administratifs
    - Convention de recherche
  - Etat d'avancement des travaux
    - Etat des lieux du BMH-PFAS et des analyses environnementales
  - Varia

- 7 mai 2024 : dixième réunion du comité scientifique
  - Précision des rôles de chaque comité
  - Présentation des 1ers résultats du BMH-PFAS
  - Varia
- 27 mai 2024 : onzième réunion du comité scientifique
  - Validation du PV de la réunion précédente et de l'Odj
  - Convocation du CSI devant le Parlement et à une réunion inter-cabinet
  - Discussion et validation du Vade-mecum communication des résultats
  - (In)formation des médecins (webinaire)
  - Retour des différents GT
  - Varia

- 6 juin 2024 : Réunion du GT « Résultats » du comité scientifique
  - Retour sur la réunion préparatoire du mardi 04/06
  - Présentation et discussion des résultats du BMH-PFAS Chièvres et Ronquières
  - Détermination des messages/conclusions à délivrer
  - Varia

- 7 juin 2024 : Réunion du GT « Communication » du comité scientifique

  - Retours sur les docs de restitution des résultats
  - Webinaire d'information des médecins
  - Publics vulnérables

- 9 septembre 2024 : Réunion spéciale du comité scientifique
  - Présentation du problème lié aux dosages
  - Varia

- 11 septembre 2024 : douzième réunion du comité scientifique
  - Validation de l'Odj
  - Précisions de la part de l'Administration
  - Synthèse des recommandations du CSI
  - Planning
  - Varia

- 16 septembre 2024 : treizième réunion du comité scientifique
  - Résultats des analyses PFAS de Florennes non transmis par Eurofins et les conséquences
  - Planning
  - Varia

- 2 octobre 2024 : quatorzième réunion du comité scientifique
  - Organisation des futures réunions citoyennes (contenu et déroulé)
  - Agenda
  - Etat d'avancement du rapport
  - Préparation de la réunion en présentiel avec le Ministre
  - Varia

- 14 octobre 2024 : quinzième réunion du comité scientifique, en présentiel (cabinet du ministre)
  - Organisation des futures réunions citoyennes (contenu et déroulé)
  - Agenda
  - Etat d'avancement du rapport

- 4 décembre 2024 : 16ème réunion du comité scientifique
  - Présentation des résultats de Florennes par l'ISSeP et discussion
  - Présentation des premiers résultats des re-analyses
  - Documents de restitution, processus de communication, et rapportage du CSI
  - Agenda
  - Varia
  - Etat d'avancement du rapport

- 8 janvier 2025 : 17ème réunion du comité scientifique
  - Rapport PFAS
  - Planification de la suite du travail / Agenda du CSI
  - Varia

- 12 février 2025 : 18ème réunion du comité scientifique (réunion avec l'ISSeP et le SPW-ARNE sur les données environnementales des ZIP)
  - Etat des lieux des analyses environnementales dans les ZIP
  - Présentation du protocole pour les analyses de sols (et éventuellement des légumes/œufs)
  - Discussion sur les données encore nécessaires pour la finalisation du rapport du CSI
  - Varia

- 19 mars 2025 : 19ème réunion du comité scientifique (Rapport PFAS : Recommandations/Perspectives)
  - Conclusion du chapitre sur les normes
  - Chapitres manquants
  - Discussion sur les données encore nécessaires pour la finalisation du rapport du CSI
  - Varia

- 26 mars 2025 : 20ème réunion du comité scientifique (Rapport PFAS : Recommandations/Perspectives)
  - Présentation des travaux du VITO sur le TFA
  - Conclusion du chapitre sur les normes
  - Chapitres manquants
  - Recommandations /perspectives I
  - Varia

- 7 avril 2025 : 21ème réunion du comité scientifique (Rapport PFAS : Recommandations/Perspectives)
  - Présentation des travaux du VITO sur le TFA
  - Conclusion du chapitre sur les normes
  - Chapitres manquants
  - Recommandations /perspectives I
  - Varia

- 24 avril 2025 : 22ème réunion du comité scientifique (Rapport PFAS : Recommandations/Perspectives)
  - Réunion de présentation du rapport au Cabinet
  - Chapitres manquants
  - Recommandations /perspectives I
  - Varia

- 7 mai 2025 : 23ème réunion du comité scientifique (Rapport PFAS : Recommandations/Perspectives)
  - Préparation de la réunion de présentation du rapport au Cabinet
  - Chapitres manquants
  - Recommandations /perspectives I
  - Varia

- 27 mai 2025 : 24ème réunion du comité scientifique (Préparation de la présentation du rapport final PFAS)
  - Préparation de la réunion de présentation du rapport au Cabinet
  - Varia

7.2 Présentations / communications réalisées (réunions citoyennes, parlement wallon, …)

- 27/05/2024 : convocation Corine Charlier devant le gouvernement wallon
- 21/06/2024 : présentation des résultats du BFM-PFAS à la ministre
- 25/06/2024 : Conférence de presse (Corinne Charlier)
- 26/06/2024 : réunion citoyenne Chièvres (Corinne Charlier, Olivier Luminet)
- 8/10/2024 : réunion citoyenne Chièvres (Gauthier Eppe, Olivier Luminet)
- 15/10/2024 : réunion citoyenne Ronquières (Jean-Marie Colet)
- 17/10/2024 : réunion citoyenne à Nandrin (Corinne Charlier)

7.3 Avis spécifiques donnés

7.3.1 Remarques et commentaires sur le protocole de biomonitoring de l'ISSeP

Lors de la première réunion du comité scientifique (27 novembre 2023), il a été acté qu'une mission urgente et prioritaire serait la remise d'un avis sur le protocole scientifique proposé par l'ISSeP, permettant le suivi médical des personnes concernées dans les zones où un dépassement de la future norme PFAS de 100 ng/l a été constaté dans l'eau de distribution.

Ce protocole a été analysé par les membres du CSI dans les jours (semaines) suivant cette première réunion et discutés lors des 2ème et 3ème réunions du comité scientifique.

7.3.2 Compléments au webinaire de la SSMG

Il a été proposé lors de la réunion du groupe de travail « communication » du 7 juin 2024 de réaliser un film d'information à destination des professionnels de la santé à partir du webinaire réalisé par la SSMG en novembre 2023 et de le compléter de 2 parties : une intro et une conclusion.

Un powerpoint destiné à servir de complément au Webinaire de la SSMG a été réalisé avec la participation du CSI (disponible en annexe séparée) et a été enregistré au format MP4. De manière synthétique, cette présentation comprend (1) quelques dias d'intro (mise en contexte), (2) une dia renvoyant via un lien cliquable vers le webinaire de la SSMG, et (3) quelques dias de conclusions.

7.3.3 Modifications proposées par le CSI pour la fiche d'information PFAS

Lors de la réunion du vendredi 7 juin 2024 relative à la communication, il a été fait plusieurs fois référence à des « recommandations » qui seraient transmises aux habitants de Chièvres pour limiter leur exposition aux Pfas. Ces recommandations sont reprises dans une « fiche substance Pfas » transmise par Sandra Lore (SPW).

Différentes propositions de modifications ont été faites par les membres du CSI pour améliorer cette fiche PFAS et ont été intégrées au document initial.

7.3.4 Note sur le TFA dans les eaux de distribution et en bouteille

L'association « Nature et Progrès » a fait réaliser des dosages de TFA (acide trifluoroacétique) dans des eaux de robinet et des eaux en bouteille et les a rendus publics début juillet 2024. Le TFA y étant présenté comme un PFAS, le SPW pense que ces résultats pourraient créer le doute dans la population si l'on considère la recommandation de consommer de l'eau en bouteille de verre pour les femmes allaitantes.

Le SPW a donc demandé au CSI d'établir une note sur la toxicité du TFA et une réflexion sur une norme de concentration dans l'environnement (et plus spécifiquement dans l'eau). Cette note a été transmise le 20 août 2024. Elle est reprise (revue et mise à jour) dans ce rapport au § 5.2.

7.3.5 Réponse à la lettre de la SSMG

La cellule environnement de la SSMG (Société Scientifique de Médecine Générale) a envoyé début juillet 2024 un courrier à différents destinataires (SPW, ministres de la santé, décideurs politiques, …) reprenant essentiellement des questions relatives aux enjeux de santé liés à la problématique des PFAS.

Parmi ces enjeux, la question de savoir s'il faut privilégier ou non l'allaitement nécessitait d'après le SPW une réponse urgente. Le cabinet de la ministre Tellier a demandé au CSI d'y répondre.

Une réponse a été transmise le 2 août 2024 (voir en annexe, § 10.2). Cette question a également été approfondie dans la note scientifique reprise au § 2.8.

7.3.6 Webinaire destiné aux psychologues impliqués dans la cellule de soutien psychologique

En date du 8 juillet 2024, a eu lieu un webinaire destiné aux psychologues impliqués dans la cellule de soutien psychologique. Cette séance contenait une présentation de Gauthier Eppe sur les aspects généraux des PFAS et une présentation d'Olivier Luminet sur les implications psychologiques. La séance s'est déroulée en présence de Quentin Vassart président de l'union professionnelle des psychologues cliniciens francophones. Un fichier video Teams a été réalisé.
webinaire pfas pour psychologues-20240708_200437-Enregistrement de la réunion.mp4

7.3.7 Protocole pour les futures campagnes d'échantillonnages

Le 26 septembre 2024, à la demande du cabinet du ministre Yves Coppieters, l'ISSep (Rose Detaille) a envoyé le protocole des nouvelles analyses à faire valider par le CSI. Ces commentaires ont été envoyés le 28 septembre 2024 (voir en annexe, § 10.3, Figure 10-1).

Le 22 octobre 2024, l'ISSeP (Hervé Breulet) a renvoyé au CSI les premières remarques (étapes de pré-analyses) d'EUROFINS, en réaction au protocole qui leur avait été transmis (et qui intégrait les suggestions du CSI) en demandant au CSI d'en prendre connaissance et de faire un retour pour le lendemain matin !! Le CSI a marqué son accord moyennant des remarques mineures.

Le 28 octobre 2024, l'ISSeP (Rose Detaille) a renvoyé au CSI les remarques du laboratoire sous-traitant sur la deuxième partie du protocole. Le 30 octobre, le CSI a envoyé ses observations suite à ces remarques (voir en annexe, § 10.3, Figure 10-2).

7.3.8 Avis sur le facteur correctif présenté par le laboratoire Eurofins

Le 7 octobre 2024, l'ISSEP a demandé un avis éclairé au CSI sur la possibilité d'utiliser un facteur correctif tel que proposé dans le rapport que lui avait transmis le laboratoire sous-traitant (Eurofins).

La réponse du CSI à cette demande, transmise le 16 octobre, est reprise en annexe (§ 10.3).

En résumé, le CSI estime à l'unanimité qu'appliquer le facteur correctif proposé aux résultats des prélèvements sanguins est inapproprié[1] et non valable dans le cadre d'une transmission individuelle de résultats aux participants.

Le 23 octobre, le cabinet du ministre (Brieuc Quevy) envoie une demande au CSI pour organiser une réunion avec l'ISSeP et Eurofins pour discuter de manière plus détaillée du rejet du facteur correctif.

Le 24 octobre, le CSI a répondu en précisant qu'ils ne sont pas favorables à la tenue de cette réunion, vu que Le rôle du CSI (Conseil et Indépendant) est d'aider le gouvernement à appréhender la problématique des PFAS dans sa complexité (normes, recommandations, analyses, rapports, conseils, communication, perspectives futures, menaces sur la santé, évaluation des risques environnementaux,

[1] les calculs faits par l'ISSeP après ré-analyse ont donné raison au CSI

…) mais pas à argumenter dans un conflit entre l'ISSeP et son prestataire : il est important pour le CSI de rester neutre pour conserver sa liberté dans la suite des débats.

7.3.9 Avis du CSI PFAS en réponse en réponse au mail du 22/01/2025 de l'Office National de l'Enfance (ONE) à propos des recommandations PFAS

Plusieurs questions ont été transmises en janvier par l'ONE à l'ISSeP qui via la CPES a transféré la demande au Conseil Scientifique Indépendant (CSI). Ces questions font suite à la communication relative aux PFAS destinée aux médecins collaborant avec les consultations ONE situées dans les 4 régions impactées.

Ces questions étaient relatives

- aux recommandations spécifiques pour les femmes enceintes, en désir de grossesse et allaitantes
- aux recommandations spécifiques pour les nourrissons et les jeunes enfants

Une réponse a été transmise le 8 avril 2025 (voir en annexe, § 10.5). Cette question a également été approfondie dans la note scientifique reprise au § 2.8.

8 Recommandations/perspectives

8.1 Recommandations Environnement

8.1.1 Eaux de surface – généralités

Même s'il nous est actuellement impossible de savoir si la proposition de modification de la directive « NQE » 2008/105/CE sera acceptée (telle quelle ou après modification), il apparait nécessaire d'adapter dés à présent le programme de mesure du réseau de surveillance de la Région wallonne (réseau Aquaphyc) en :

- Ajoutant les 8 PFAS repris dans cette proposition, mais pas dans les paramètres actuellement analysés, ainsi que le TFA.
- En essayant de diminuer sensiblement les limites de quantification pour les PFAS ayant un RPF (facteur de puissance relative) important.

8.1.2 Organismes aquatiques

Du fait de leur très longue persistance, les PFAS sont toujours présents dans l'environnement aquatique (eau et sédiments), même ceux dont la production a été interdite depuis plus de 15 ans. Compte tenu de la grande diversité des organismes aquatiques (algues et macrophytes, invertébrés et poissons) et de la capacité des PFAS à se bioconcentrer, bioaccumuler, voire bioamplifier, la concentration des PFAS dans les organismes aquatiques peut varier de plusieurs ordres de grandeur selon les espèces et les lieux d'échantillonnage. Or, les données actuellement disponibles dans le biote concernent essentiellement quelques molécules anciennes, à longue chaîne, telles que le PFOS, le PFOA ou le PFNA.

Considérant les milliers de molécules appartenant à la famille des PFAS et la diversité des réponses observées selon le type d'organisme, ses capacités de concentration et d'élimination, l'étude globale de leur présence individuelle et de leur toxicité est illusoire, d'autant plus que très peu d'informations sont disponibles sur le caractère additif, antagoniste ou synergique des réponses des organismes aux différents mélanges de PFAS. Il semblerait dès lors plus efficace de développer des méthodes analytiques permettant de déterminer le niveau de contamination de l'environnement vis-à-vis des PFAS totaux, et d'évaluer l'écotoxicité de ces mélanges sur base d'organismes modèles, en conditions de laboratoire, puis sur des espèces sentinelles prélevées dans les sites contaminés. Le pattern de PFAS présents dans les eaux de surface étant en constante évolution, il est important de suivre cette évolution du point de vue analytique et écotoxicologique, les différents groupes d'organismes aquatiques ayant démontré de grandes différences de sensibilité vis-à-vis des différents PFAS. Etant entendu que les molécules persistantes les plus toxiques comme le PFOS et le PFNS devront être suivies individuellement.

Par ailleurs, compte tenu des différences de contamination et de toxicocinétique entre les espèces aquatiques, les programmes de monitoring environnemental devraient cibler quelques espèces se situant à différents niveaux trophiques (documentant ainsi sur les facteurs de bioconcentration, bioaccumulation et bioamplification des différents PFAS), en s'assurant du prélèvement d'espèces identiques (ou très proches en termes de contamination, localisation dans la colonne d'eau ou comportement alimentaire), quel que soit le milieu étudié, afin de permettre des comparaisons pertinentes entre sites de prélèvements. Une standardisation des échantillonnages, en matière de tissu prélevé (dosage des PFAS dans l'ensemble de l'organisme ou dans certains tissus tels que sang ou foie, zones préférentielles d'accumulation des PFAS) est également indispensable.

8.1.3 Recherche des apports inconnus de PFAS dans les eaux de surface

De manière générale, les concentrations en PFAS mesurées dans les eaux de surface (quelques µg/m³) ne représentent pas un problème de santé publique, mais

- Les PFAS sont des substances artificielles exclusivement d'origine anthropogénique qui ne devraient pas se retrouver dans les eaux de surface
- Une bonne gestion environnementale nécessite donc de rechercher les rejets ponctuels inconnus de PFAS et de réaliser les actions nécessaires pour supprimer ces points noirs

Le modèle de simulation de la qualité des eaux de surface Pegase été utilisé pour rechercher et quantifier les apports inconnus de PFAS dans les eaux de surface et ont permis de détecter une quinzaine de sous-bassins dans lesquels il y a manifestement des rejets inconnus (sans doute d'origine industrielle) de PFAS dans les eaux de surface.

Des études locales plus poussées (mesures supplémentaires à l'amont, expertises sur des entreprises suspectes de rejets de PFAS, …) devraient être réalisées pour localiser précisément ces sources inconnues.

8.2 Recommandations santé

8.2.1 Homme en général

La contamination aux PFAS se fait presqu'exclusivement (>90%) par voie orale et très peu par voie cutanée et inhalation. Par voie orale, la source principale est l'alimentation et, de façon minoritaire, les produits de notre environnement et l'eau de consommation respectant les normes (voir § 8.3 ci-dessous). Les concentrations en PFAS dans les aliments varient d'un aliment à l'autre. On en trouve surtout dans les crustacés, les poissons, le gibier et les abats. Une consommation « raisonnable » de ces aliments est donc souhaitable, ainsi qu'une variation de l'alimentation.

Autres recommandations
Les PFAS sont utilisés dans de très nombreux produits du quotidien. Même si le « contact » avec ces produits n'est pas la source la plus importante de contamination, vous pouvez limiter au maximum ces contacts pour minimiser votre exposition.

En cuisine

- Limiter la fréquence de consommation d'aliments emballés dans des emballages « anti-graisse » (ex. papiers « anti-graisse » utilisés en fast-food ou certaines boites à pizza, etc.) qui contiennent des PFAS.
- Privilégier les ustensiles en céramique, acier inoxydable ou en fonte, plutôt que les poêles et casseroles antiadhésives (Tefal, …) qui ont un revêtement à base de PFAS.

Entretien et le ménage

- Éviter les produits étiquetés comme « résistants aux taches » ou « résistants à l'eau » (ex. tapis, nappes, vêtements, etc.).
- Lors de l'utilisation de sprays de protection, des produits d'étanchéité, des cires ou des produits similaires (ex. imperméabilisant), assurez-vous que l'espace ou la pièce est suffisamment aéré et suivez les mesures de sécurité conseillées par le fabriquant du produit.
- Parce que les PFAS peuvent s'accumuler dans les poussières, limitez la quantité de poussière en passant régulièrement l'aspirateur équipé d'un filtre à haute efficacité (HEPA) et/ou en lavant régulièrement votre maison à l'eau.

- Laver les vêtements neufs (surtout s'ils sont « waterproof » : gore-tex, …) avant de les porter et/ou privilégier l'achat de vêtements en seconde-main.

Hygiène

- Eviter les cosmétiques (ex. vernis à ongles, maquillage pour les yeux, etc.) et les produits de soins personnels portant la mention "fluor" ou "perfluoro" sur les étiquettes ou référencés "waterproof". NB : Le fluorure contenu dans le dentifrice n'appartient pas à la famille des PFAS : présent également dans les eaux de boisson naturellement fluorées ou les produits de la mer, il permet de renforcer l'émail des dents.
- Choisir des produits cosmétiques et d'hygiène avec une liste d'ingrédients la plus courte possible, et en tout cas, sans "PFAS" ou "ingrédients fluorés".

8.2.2 Enfants et femmes allaitantes

En ce qui concerne les femmes enceintes, en désir de grossesse et allaitantes, le CSI fait les recommandations suivantes :

- Réduire son exposition aux PFAS le plus possible.
- Femmes enceintes ou en désir de grossesse : prendre de l'acide folique selon le schéma suivant : 0,4 mg/jour pendant au moins 8 semaines en préconceptionnel, puis complexe multivitaminique avec 0,4 mg/jour d'acide folique pendant toute la grossesse.
- Femmes allaitantes : boire de l'eau en bouteille en verre plutôt que l'eau de distribution et ne pas modifier la durée de l'allaitement. Sur base des connaissances scientifiques actuelles, les avantages démontrés de l'allaitement maternel pour les nourrissons sont plus solides et reposent sur des preuves plus robustes que les effets potentiels sur la santé de l'exposition à ces produits chimiques environnementaux via l'allaitement.

Pour les nourrissons et les jeunes enfants, les recommandations spécifiques sont les suivantes :

- Limiter au maximum l'exposition aux PFAS.
- Suivre les recommandations pédiatriques de l'ONE relatives à l'utilisation de l'eau en bouteille pour la préparation des biberons.

8.3 Recommandations eau (distribution et bouteille)

- **Une mosaïque de réglementations :** Les approches réglementaires en matière de PFAS varient considérablement d'un pays à l'autre, tant en ce qui concerne les substances ciblées que les seuils admissibles, en l'absence de consensus scientifique ou politique global. Ce constat souligne un besoin urgent d'harmonisation des cadres réglementaires dans ce domaine à l'échelle internationale.
- **Une situation contrastée en Wallonie** : La majorité des zones sont en dessous du seuil européen de 100 ng/L, mais plusieurs Zones de Distribution d'Eau (ZDE) dépassent ce seuil ou présentent des niveaux qui restent préoccupants (entre 10 et 90 ng/L), justifiant une surveillance renforcée.
- **La limite réglementaire du seuil de 100 ng/L pour la ∑20 PFAS insuffisante** : certaines zones conformes à la norme ∑20 PFAS cachent pourtant des dépassements pour les 4 PFAS les plus toxiques, soulignant l'insuffisance d'une approche uniquement quantitative basée sur cette limite maximale de 100 ng/L.

- **Proposition du CSI d'un seuil d'alerte renforcé:** un seuil d'alerte renforcé de 12 ng/L pour la somme des 20 PFAS, associé à un ratio ∑4 PFAS EFSA/∑20 PFAS≈ 0,33, est proposé pour anticiper les dépassements critiques de 4 ng/L pour les 4 PFAS et mieux cibler les zones à risque. Ce seuil gagnerait à être consolidé par la mise à disposition de données supplémentaires auprès du CSI, notamment en provenance des opérateurs gestionnaires du réseau wallon d'eau de distribution.
- **Soutien du CSI aux recommandations sur l'eau embouteillée :** Le CSI exprime un soutien affirmé et convergent à la valeur cible de 4 ng/L proposée par le CSS pour la somme des 4 PFAS dans l'eau en bouteille, estimant qu'elle repose sur des bases scientifiques solides, qu'elle est adaptée aux groupes vulnérables, et qu'elle s'inscrit en continuité avec les constats établis dans le présent rapport sur l'eau potable du réseau. Cette recommandation renforce la légitimité d'une approche intégrée à l'échelle nationale et fédérale. Le CSI recommande aussi l'utilisation de bouteilles en verre.
- **Élargir le champ des PFAS dans les plans de surveillance de distribution d'eau potable**: les listes actuelles sous-estiment la contamination réelle : de nombreux PFAS non réglementés sont présents dans l'eau potable, appelant à un élargissement des substances suivies et à des méthodes analytiques plus complètes. Le monitoring du TFA s'impose comme une évidence dans un premier stade.

8.4 Recommandations œufs et légumes autoproduits

Le CSI n'a pas eu à sa disposition de résultats d'analyses portant sur des prélèvements d'œufs réalisés chez des particuliers en Région wallonne. Il ne peut donc statuer, à ce stade, sur l'état de la contamination potentielle dans les zones d'investigation prioritaires (ZIP) identifiées par le SPW et l'ISSeP. Néanmoins, les réflexions et recommandations émises par le CSI s'appuient sur les données disponibles dans la littérature scientifique récente, notamment une étude approfondie menée en 2024 et juste publiée en 2025 par le RIVM[1] (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement).

Cette étude, conduite sur 60 sites répartis aux Pays-Bas, a évalué les risques liés à la consommation d'œufs produits par des poules élevées à domicile, sur la base de la dose hebdomadaire tolérable (DHT) fixée par l'EFSA à 4,4 ng PEQ/kg de poids corporel/semaine. Les résultats sont préoccupants : dans plus de la moitié des sites (31 sur 60), la consommation d'un seul œuf par semaine suffit à dépasser la DHT, et dans certains cas, un œuf toutes les deux semaines suffit. Seuls 9 sites permettent une consommation supérieure à quatre œufs par semaine sans excès de la valeur toxicologique de référence. Le PFOS est le composé dominant, représentant jusqu'à 100 % des PFAS mesurés dans certains échantillons, avec des concentrations atteignant plus de 300 ng/g de matière sèche – soit jusqu'à 1292 fois plus que celles relevées dans les œufs commerciaux, généralement inférieures à 0,5 ng/g.

Cette situation illustre la contribution significative des œufs d'autoproduction à l'exposition globale aux PFAS, en complément de sources déjà identifiées comme l'alimentation générale et l'eau potable. L'étude souligne également la complexité des sources environnementales de contamination : bien que l'usine Chemours aux Pays-Bas ait été un point de référence géographique, le PFOS n'y est pas émis, ce qui renforce l'hypothèse d'une contamination diffuse d'origine multiple. Le rôle potentiel des lombrics dans la transmission trophique est en cours d'investigation, avec des résultats attendus fin 2025.

[1] Nederlof, R., Vrijenhoek, N.G., BOON, P.E., 2025. Risk assessment of PFAS through consumption of home-produced eggs in the Netherlands. RIVM, Rapport 2025-0011

Les principales recommandations du RIVM sont :

1. **Éviter la consommation d'œufs domestiques**, quelle que soit la localisation, tant que les niveaux de PFAS demeurent élevés.
2. **Privilégier les œufs issus du commerce**, dont les concentrations sont très inférieures.
3. **Poursuivre les recherches sur les sources environnementales** de contamination (sols, vers, alimentation animale).
4. **Suivre l'évolution saisonnière des concentrations** (fréquence de ponte, conditions environnementales).
5. **Développer des outils d'évaluation globale de l'exposition cumulée** (effets synergiques, profils alimentaires).
6. **Informer clairement les citoyens**, communication transparente
7. **Harmoniser les référentiels réglementaires**, en cohérence avec les valeurs toxicologiques fixées par l'EFSA et les usages nationaux.

Compte tenu de la proximité géographique, environnementale et des similarités de contexte rural entre les Pays-Bas et la Wallonie, il est raisonnable de penser que la situation en Wallonie (en tout cas dans les zones ZIP contaminées, identifiées par l'ISSeP[1]) pourrait présenter un comportement de contamination assez similaire. **En application du principe de précaution**, et dans l'attente de résultats d'analyses spécifiques en Région wallonne qui seraient mis à disposition du CSI, il apparaît de bon sens d'envisager l'application provisoire des recommandations formulées par nos voisins néerlandais

8.5 Recommandations santé mentale

Ces recommandations concernent principalement la prise en charge, à destination destination des professionnel.le.s de santé non-psychologues

Prévenir la détresse psychologique

Afin de prévenir la survenue d'une détresse psychologique élevée, plusieurs leviers ont été mis en évidence dans la section précédente. Tout d'abord, il est nécessaire que les professionnel.les de santé reçoivent des informations adéquates leur permettant de prendre en charge les usagers à risque de surexposition aux PFAS ainsi que leurs inquiétudes.

Le début de ces inquiétudes semble se manifester au moment où les personnes apprennent qu'elles sont à risque de surexposition aux PFAS. Un lien semble établi entre les incertitudes et les inquiétudes et **il est possible que la diminution des incertitudes par un message clair, suffisant, adapté et cohérent diminue la survenue d'inquiétudes liées au manque d'information.**

Accueillir l'inquiétude

Le fait de faire face à une personne formée et compétente pour répondre aux questions des usagers contribue à créer un climat de confiance nécessaire à une bonne coopération dans le soin. En effet, le fait d'obtenir réponse à ses questions peut déjà désamorcer certaines sources d'inquiétudes présentes chez l'usager. A ces fins, il est primordial de systématiquement laisser un espace de parole et d'écoute pour le sujet des PFAS en consultation. Lors de ces espaces, il est recommandé de :

[1] il est probable que au sud du sillon Sambre et Meuse, la situation soit plus favorable (voir entres autres les mesures dans les rivières, § 2.2).

- Montrer son empathie en reformulant les dires de l'usager. Cela implique de s'assurer que l'on a bien compris ces propos et qu'iel se sent écouté.e et pris.e en compte. Cela contribue par ailleurs à renforcer le lien entre le soignant.e et l'usager
- Valider le vécu et le ressenti des usagers face aux difficultés rencontrées
- Interroger systématiquement les aspects relatifs à la santé mentale (notamment inquiétudes et anxiété). Rediriger au besoin vers les services compétents ou informer les personnes qu'il est possible d'être suivi si nécessaire

Dépister la détresse psychologique

Bien que des professionnel.le.s de santé mentale soient plus adaptés pour prendre en charge cette problématique, il est pertinent que les médecins généralistes puissent évaluer et prendre en charge les signes et symptômes présents afin de pouvoir orienter les personnes au mieux. Afin d'évaluer la sévérité des symptômes présents, il est recommandé d'utiliser des échelles, comme le PHQ-9 (dépression, Tableau 8 1) et la GAD-7 (anxiété, Tableau 8 2). Ces outils peuvent être remplis par la personne qui consulte un.e professionnel.le de santé (auto-questionnaire), mais il est également possible que ce soit le.la professionnel.le de santé qui pose les questions (hétéro-questionnaire), ou bien de poser certaines questions lors d'un entretien avec l'usager afin d'évaluer la présence ou l'absence de symptômes en premières intention.

Tableau 8-1 : Echelle PHQ-9 en français. Pour chaque item, coter si l'usager a été gêné par les symptômes suivants au cours des deux semaines précédentes : jamais = 0 point ; plusieurs jours = 1 point ; la moitié du temps = 2 points ; tous les jours = 3 points. On suspecte une dépression modérée à partir d'un score de 10 et, il convient alors d'orienter la personne vers une consultation psychologique

Peu d'intérêt ou de plaisir à faire les choses
Être triste, déprimé(e) ou désespéré(e)
Difficultés à s'endormir ou à rester endormi(e), ou dormir trop
Se sentir fatigué(e) ou manquer d'énergie
Avoir peu d'appétit ou manger trop
Avoir une mauvaise opinion de soi-même, ou avoir le sentiment d'être nul(le), ou d'avoir déçu sa famille ou s'être déçu(e) soi-même
Avoir du mal à se concentrer, par exemple, pour lire le journal ou regarder la télévision
Bouger ou parler si lentement que les autres auraient pu le remarquer. Ou au contraire, être si agité(e) que vous avez eu du mal à tenir en place par rapport à d'habitude
Penser qu'il vaudrait mieux mourir ou envisager de vous faire du mal d'une manière ou d'une autre

Tableau 8-2 : Echelle GAD-7 en français. Pour chaque item, coter si l'usager a été gêné par les symptômes suivants au cours des deux semaines précédentes : jamais = 0 point ; plusieurs jours = 1 point ; la moitié du temps = 2 points ; tous les jours = 3 points. On suspecte une anxiété cliniquement significative à partir d'un score de 7 et, il convient alors d'orienter la personne vers une consultation psychologique.

Un sentiment de nervosité, d'anxiété ou de tension
Une incapacité à arrêter de s'inquiéter ou à contrôler ses inquiétudes
Une inquiétude excessive à propos de différentes choses
Des difficultés à se détendre
Une agitation telle qu'il est difficile à tenir en place
Une tendance à être facilement contrarié(e) ou irritable
Un sentiment de peur comme si quelque chose de terrible risquait de se produire

Ces questionnaires peuvent aider les médecins à déterminer le moment adéquat pour orienter une personne vers un psychologue[1]. Comme noté plus haut, il est utile d'investiguer systématiquement la santé mentale chez les personnes à risque de surexposition aux PFAS (« Comment vous sentez-vous en ce moment ? Est-ce que vous vous sentez en colère ou stressé en ce moment ? »). Ces questions d'amorce permettent de jauger la pertinence d'évaluer certaines des dimensions présentes dans les deux questionnaires.

Il est important que la prise en charge par un médecin généraliste ne se substitue pas à une prise en charge psychologique. Néanmoins, dans le cas où une personne manifesterait de l'anxiété ou des symptômes dépressifs mais ne souhaiterait pas prendre rendez-vous avec un psychologue, il convient de préserver son autonomie en respectant son choix (Rollnick & Miller, 2023). Cela a pour effet de renforcer l'alliance thérapeutique et peut avoir pour effet que la personne change d'avis plus tard.

[1] Attention, en cas de fréquence de cotation autre que jamais à l'item « Penser qu'il vaudrait mieux mourir ou envisager de vous faire du mal d'une manière ou d'une autre », il vaut mieux réaliser une évaluation du risque suicidaire (Risque/Dangerosité/Urgence).

9 Perspectives pour le maintien dans le temps d'un Conseil scientifique indépendant

9.1 Pertinence d'une structure d'expertise scientifique réactive, multidisciplinaire et indépendante

Le recours, par le Gouvernement wallon, à un Conseil Scientifique Indépendant (CSI) dans le cadre de la gestion de la crise des PFAS a démontré toute la pertinence de disposer d'une structure d'expertise scientifique réactive, multidisciplinaire et indépendante. Ce mécanisme a permis de mobiliser rapidement des expertises académiques complémentaires en Fédération Wallonie Bruxelles pour répondre aux nombreuses questions légitimes posées par les citoyens, les professionnels de santé et les pouvoirs publics. Le CSI-PFAS a joué un rôle central dans l'analyse de la situation, la formulation de recommandations sanitaires, environnementales et en santé mentale, ainsi que dans l'accompagnement stratégique du gouvernement et des administrations wallonnes. Il a également contribué à restaurer un dialogue de confiance avec la population impactée, dans un contexte fortement marqué par l'inquiétude et l'incertitude.

L'expérience acquise montre qu'un tel organe constitue un atout stratégique majeur, en particulier dans un contexte où les connaissances scientifiques évoluent rapidement. Le domaine des PFAS illustre clairement cette dynamique : les données se multiplient, les publications scientifiques foisonnent, les seuils de référence sont régulièrement révisés, de nouveaux composés sont régulièrement identifiés, et les effets sanitaires potentiels continuent d'être documentés. Il est donc impératif de maintenir une capacité d'analyse et d'anticipation, capable de suivre en continu l'évolution de la littérature scientifique, d'interpréter les signaux d'alerte et de formuler des recommandations fondées sur les meilleures données disponibles, en cohérence avec l'état de l'art.

Le CSI recommande au gouvernement de maintenir une structure pérenne d'expertise indépendante**,** ou à tout le moins d'un noyau d'experts spécialisés dans les domaines de la pollution et de la toxicologie environnementale, de la pollution de la chaîne alimentaire, de l'écotoxicologie, de la santé publique et de la santé mentale**.** Une telle structure serait en mesure de :

- Anticiper l'émergence de nouvelles problématiques sanitaires environnementales
- Structurer de manière opérationnelle le recueil, la priorisation et l'analyse des signaux précoces d'alerte
- Réagir avec rapidité et efficacité en situation de crise
- Conseiller les autorités publiques sur des bases scientifiques solides et actualisées

9.2 Composition et fonctionnement

Le CSI devra conserver une composition équilibrée, représentative de la diversité des disciplines mobilisées au regard des problématiques complexes en santé-environnement (toxicologie, santé humaine, santé mentale, écotoxicologie, médecine, chimie analytique environnementale, sciences sociales). En cas de situation d'urgence, le président du comité pourrait prévoir de faire appel à des experts externes disposant de compétences spécifiques adaptées au contexte, garantissant ainsi une réponse réactive, ciblée et scientifiquement pertinente.

9.3 Missions

- Assurer une veille scientifique sur les risques sanitaires liés aux agents chimiques environnementaux affectant la population.

- Formuler des recommandations lorsque des analyses prospectives révèlent un risque sanitaire potentiel.
- Conseiller les autorités publiques dans la gestion de crise sanitaire afin de limiter ses impacts.

9.4 Modalités de fonctionnement

- Le CSI exerce ses missions en toute indépendance, garantissant une expertise impartiale et rigoureuse et libre de tout conflit d'intérêts.
- Le CSI travaille en synergie avec les structures de recherche et d'innovation existantes, ainsi qu'avec les agences et autorités compétentes en matière de santé, de santé mentale, de médecine, de sécurité alimentaire et d'environnement.
- Le CSI contribue activement à la production d'une expertise scientifique fiable, pertinente, et transparente, indispensable à la gestion des risques et à la prise de décisions éclairées par les pouvoirs publics.

9.5 Pistes pour un plan d'action

<u>Actions pour une prévention primordiale (en amont des sources)</u>

- Interdire les rejets industriels de PFAS dans l'environnement et contrôler les émissions des sites de production, traitement et élimination
- Soutenir les programmes de recherche sur la toxicité, l'écotoxicité et l'évolution des contaminations suite aux évolutions des productions/utilisations de différentes formes de PFAS
- Soutenir la recherche d'alternatives et la substitution
- Élargir le champ des PFAS dans les plans de surveillance en environnement, écotoxicologue, sécurité alimentaire et imprégnation
- Développer des programmes de surveillance de l'imprégnation humaine et de la contamination environnementale
- Informer et proposer des choix éclairés aux individus, collectivités et institutions

<u>Actions pour une prévention primaire (sources contaminantes)</u>

- Faire adopter par l'Union Européenne une réglementation harmonisée pour le contrôle des PFAS dans l'eau y compris le TFA
- Surveiller et lutter contre le transfert et la contamination des milieux
- Dépister toute accumulation dans l'environnement
- Surveiller et dépister toute contamination des voies d'exposition environnementales et humaines
- Soutenir des programmes de recherche sur l'exposome, incluant les comportements des PFAS dans les différents environnements, l'accumulation dans les milieux, avec une vision « one health »
- Mettre en place une « task force » impliquant les 3 régions et soutenir la coordination entre les conseils existants

<u>Actions pour une prévention secondaire et tertiaire (lutte contre les effets)</u>

- Surveillance et mise en place de suivi d'imprégnation (HBM)(cohortes avec un rythme de surveillance de 5 ans)
- Programmes de recherche sur la dépollution des milieux et sur les approches de décontamination humaine
- Dépister les conséquences de contamination accidentelles et programmes d'alertes
- Soutenir le développement de tests cliniques pour un dépistage précoce des effets sur la santé

Veille scientifique
Maintien d'une structure d'avis (cfr CSI) et interactions avec les acteurs concernés (locaux, régionaux, nationaux et internationaux)

9.6 Conclusion

Nous estimons pertinent le maintien de ce groupe stratégique multidisciplinaire d'experts en santé-environnement face à l'exposition aux polluants environnementaux et aux perturbateurs endocriniens. Il travaillerait en coordination avec les acteurs et experts régionaux, fédéraux et internationaux tels que le KCE, l'AFSCA ou le CSS. Ce groupe aurait pour objectif de soutenir les autorités wallonnes dans l'anticipation des crises, l'élaboration de plans de gestion, la définition des priorités et les expertises connexes, notamment en matière de validation de la communication.

10 Annexes

10.1 Liste des annexes informatiques

10.1.1 Complément au Webinaire de la SSMG

2024_06_21_Webinaire Pds_V7.pptx : complément au Webinaire de la SSMG

10.1.2 Simulation des PFAS dans les eaux wallonnes

Ce document (et ses annexes) reprend de manière plus complète les éléments présentés aux § 2.2 et 5.1. Il est repris dans un fichier zippé « PFAS_CSI_Eau_Rapport_Final.zip » reprenant :

- Le rapport proprement dit (PFAS_CSI_Eau_Rapport_Final.pdf)
- Deux annexes avec les cartes des valeurs maximales (PFAS_RW_ESU_2023_MAX.pdf) et moyennes (PFAS_RW_ESU_2023_MOY.pdf) en PFAS mesurées par l'ISSeP en 2023 dans le réseau hydrographique wallon
- Une annexe (pfas_tot.pfas_tot_sel_low.nst_y#2023.pdf) avec les résultats complets 2023 des simulations aux points de mesures : 4 graphes par station de mesure :
  - 5 PFAS perfluoroalkanesulfoniques principaux (PFxS)
  - 5 PFAS perfluorocarboxyliques principaux (PFxA)
  - PFAS totaux (20 principaux, 10 sulfoniques principaux, 10 carboxyliques principaux)
  - PFAS « spécifiques » (C6-C8)
- Une annexe (pfas_tot.pfas_tot_sel_low.nst_y#2023_4.pdf) avec les résultats complets 2023 des simulations aux points de mesures, groupés (4 graphes par page)
- Une annexe (pfas_high.pfas_tot_sel_high.nst_y#2023.pdf) avec les résultats complets 2023 des simulations aux points de mesures avec valeurs élevées (> 10 µg/m³)

10.2 Note du CSI PFAS en réponse au courrier de la SSMG

Wallonie environnement SPW

Date : 29/07/2024
Page 1 sur 2

Note du Conseil Scientifique indépendant (CSI) PFAS en réponse au courrier du 02/07/2024 de la Cellule Environnement de la SSMG à propos de la problématique des PFAS.

Le CSI PFAS a bien pris note du courrier de la SSMG et souhaite apporter une réponse à cette interpellation.

En ce qui concerne le suivi médical proposé suite à l'exposition aux PFAS, le CSI PFAS rappelle qu'il a choisi les recommandations NAS (*National Academy of Sciences*) en termes de normes biologiques, lesquelles ont été accompagnées de conseils de suivi médical par leurs auteurs. La mise en œuvre de ce suivi médical est laissée à l'appréciation du médecin généraliste, qui doit évaluer en fonction de l'état de santé global de son patient, les examens les plus pertinents à entreprendre. Il appartient aux associations professionnelles de médecins généralistes de s'accorder sur la nature exacte des examens médicaux à mener pour répondre aux recommandations du NAS (par exemple : un profil lipidique peut s'évaluer par la prescription du simple dosage du cholestérol total et/ou du cholestérol LDL, mais aussi par un bilan beaucoup plus complet).

Pour ce qui est de l'imprégnation des nourrissons via le lait maternel, une revue approfondie de la littérature récente conduit au maintien de la recommandation de l'Organisation mondiale de la santé. L'allaitement maternel pendant 6 mois au minimum (6 mois exclusif et ensuite mixte) demeure bénéfique tant pour l'enfant que pour la mère, et dépasse les risques potentiels liés au transfert par le lait maternel de contaminants environnementaux tels les PFAS mais aussi d'autres substances à effet de perturbateurs endocriniens.

Il ressort que la contamination aux PFAS du futur enfant peut débuter in utéro par transfert placentaire et se poursuivre via l'allaitement maternel. Vu les mécanismes d'accumulation des PFAS par affinité pour les protéines, les niveaux dans le placenta sont inférieurs aux concentrations présentes dans le sérum maternel et le sang du cordon, toutefois les études confirment le transfert placentaire de PFAS in utéro.

A la naissance et lors de l'allaitement, le transfert de PFAS se fait par le lait maternel. Les concentrations en PFAS sont plus importantes au niveau du colostrum et pendant le premier mois, ensuite elles diminuent avec le temps. Il n'empêche que les bénéfices de l'allaitement sont supérieurs aux risques potentiels liés à la présence de PFAS dans le lait maternel.

Au niveau de la mère, quelques études mettent en évidence un retard à la lactation et une durée d'allaitement raccourcie.

Nous devons noter que les situations où une contamination (accidentelle ou non) est identifiée doivent être traitées de façon spécifique, même si sur plusieurs dizaines d'années, des études relèvent une diminution des imprégnations aux polluants dits historiques. Cette diminution est imputable à la réduction des contaminations environnementales par application de conventions internationales dont la convention de Stockholm et de législations européennes fixant des teneurs maximales dans les denrées alimentaires.

Cependant, le CSI se demande s'il ne serait pas opportun, dans les zones qui ont été exposées à des taux trop élevés de PFAS dans l'eau, de suggérer aux femmes allaitantes une analyse des PFAS dans le lait maternel afin d'apporter un outil supplémentaire à la prise de décision d'un allaitement (ou pas) ou encore d'un

allaitement limité dans le temps. La possibilité de rendre gratuite une telle analyse dépend d'un choix politique que le CSI peut soutenir.

Fait à Liège le 28 juillet 2024

Pour le Conseil Scientifique Indépendant,

Professeure Corinne CHARLIER
Présidente du CSI PFAS

10.3 Avis du CSI PFAS sur le protocole pour les futures campagnes d'échantillonnages

Bonjour Madame,

Voici les commentaires du CSI sur le protocole transmis.

1 er point :
Arrivée des échantillons chez Eurofins
- A l'arrivée des échantillons au laboratoire, centrifugation pour récupération du sérum

Suggestion :
Nous pensons qu'il faut exiger du laboratoire une pesée de l'échantillon de sang avant centrifugation (quantité totale de sang dans le tube) ou à minima la mesure du volume de sang dans le tube. Après centrifugation, récupération du surnageant (sérum) et pesée du sérum. Cette donnée est essentielle en cas de problème d'extraction du sérum. La fourchette du ratio serum/sang est assez reproductible d'un individu à l'autre et donc si une valeur beaucoup plus faible est rapportée, on pourrait retracer un problème d'extraction du sérum ou de co-extraction si ce ratio est beaucoup plus élevé (ce qui s'est passé avec les échantillons congelés).

Il serait bon aussi d'identifier les échantillons qui ont été prélevés avec les aiguilles "butterfly".

2me point :
Vue d'ensemble du protocole QA/QC pour PFAS d'Eurofins :

1. Vérification des échantillons blancs, doubles blancs (matrice blanche sans étalon interne) et blancs (matrice blanche avec étalon interne) dans chaque série d'analyses pour l'absence **de tous les** composés cibles ou **de tous les PFAS à doser.**

2. Surveillance des étalons internes, du temps de rétention et du rapport ionique dans chaque échantillon : **les critères de cette surveillance n'ont pas été transmis! il faut définir les critères acceptables, par ex pour les "ion ratio".**

3. Analyse d'un échantillon réel en double par série d'analyses (1ère et dernière position sur la plaque), avec surveillance de la différence en double (critère d'acceptation 20%). **À préciser pour tous les PFAS dosés et plus important quid des taux de recupération des standards internes deutérés ? essentiel pour connaître la sensibilité par échantillon et par PFAS. Les taux de recupération des standards deutérés devraient se trouvent dans la fourchette 60-120% selon les recommandations EU. Si un autre critère est utilisé, il faut le dire et le justifier. Un taux de recupération du standard marqué en dessous de 30% est inacceptable et le résultat invalidé.**

4. Utilisation d'étalons internes deutérés. Si aucun étalon interne deutéré n'est disponible, un étalon interne d'un autre composé PFAS est utilisé comme étalon interne. **Mettre à disposition de l'ISSeP la liste des standards internes deutérés. Ceux qui n'ont pas leur homologue deutéré sont impactés au niveau de l'exactitude.**

A chaque transmission de résultats, trois fichiers seront communiqués :
- 1 fichier .cvs contenant les résultats des échantillons des participants
- 1 fichier .cvs contenant les résultats des 6 contrôles qualités et des blancs (matrice blanche sans étalon interne et matrice blanche avec étalon interne) réalisés pour chaque run. **(ce n'est pas suffisant au regard des remarques ci-dessus)**
- 1 fichier .pdf décrivant la validation de l'ensemble du process depuis la prise en charge par Eurofins des échantillons jusqu'à l'envoi des résultats.

Bien cordialement,

Professeure Corinne CHARLIER

Figure 10-1 : réponse du CSI (28/9/2024) à la demande d'avis sir le protocole pour les futures campagnes d'échantillonnage

Bonjour Madame,

EUROFINS ne semble pas avoir l'intention de prendre en considération toutes les recommandations du CSI.
S'ils donnent bel et bien plusieurs informations importantes (liste des étalons, ...), ils bottent en touche avec cette phrase : ""Moreover, deviations from these acceptance criteria may be permitted, and results can still be reported if it is determined during evaluation that the deviation from the acceptance criteria does not have an expected effect on the
accuracy of the analytical result. This approach is also documented in internal procedures."
Cette phrase leur permet de tout justifier...
Le CSI n'est pas le donneur d'ordre, nous n'avons donc pas autorité pour exiger leur "internal procedure", mais l'ISSeP doit être en mesure de la réclamer.

Cordialement,

Professeure Corinne CHARLIER

Figure 10-2 : réponse du CSI à la demande d'avis sur le protocole pour les futures campagnes d'échantillonnage

10.4 Avis du CSI PFAS sur le facteur correctif proposé par Eurofins

Note du Conseil Scientifique Indépendant (CSI) PFAS :

Demande d'avis concernant la proposition de facteur correctif faite à l'ISSEP par le laboratoire sous-traitant

Contexte

Le 7 octobre, l'ISSEP a demandé un avis éclairé au CSI sur la possibilité d'utiliser un facteur correctif tel que proposé dans le rapport que lui avait transmis le laboratoire sous-traitant. En effet, ce rapport présente une proposition de facteur de correction à appliquer aux résultats des analyses faites lors des premières campagnes de biomonitoring des PFAS, auprès des riverains des communes participantes. Le facteur de correction proposé couvre différents PFAS (PFOA-L, PFOS-L, PFHxS-L, PFOA-Total, PFOS ramifié, PFHxS-Total, PFNA, PFDA et PFHpS).

Arguments

Un facteur correctif est une valeur d'ajustement mathématique appliquée aux résultats d'une mesure pour tenir compte des erreurs systématiques afin de corriger un biais analytique résultant de tout protocole d'analyse, que ce soit en raison de l'instrument de mesure, d'un étalonnage ou de tout autre facteur dans le protocole qui pourrait affecter la mesure de manière systématique. Un facteur correctif pourrait être utilisé en statistiques pour ajuster et préciser les résultats d'analyses quantitatives au niveau de « population » si ce dernier est bien représentatif de l'ensemble de la population auquel il doit s'appliquer.

Le facteur correctif proposé est un *facteur moyen* calculé sur une distribution de résultats d'analyse de différents PFAS sur un sous-groupe d'échantillons (n=50) et validé sur un autre sous-groupe d'échantillons extrêmement faible (n=25). Appliquer un facteur correctif moyen calculé à partir de 50 résultats et l'étendre à l'ensemble de la population de Chièvres et de Ronquières est inapproprié. De plus, La proposition de facteur correctif moyen se base sur le calcul d'un facteur correctif par PFAS analysé, il couvre 9 PFAS, alors que 7 autres PFAS ont été exclus. Le ratio médian des concentrations de chaque PFAS détecté avec un nombre suffisant d'échantillons correspond au facteur correctif et est appliqué à chaque PFAS pour le corriger avant de faire la somme NAS. Il s'agit d'un facteur moyen basé sur une médiane dont la distribution P10-P90 varie de -19% à +27% pour la somme NAS (∇46%).

Ainsi, la somme NAS corrigée peut conduire à une sur- ou sous-évaluation et faire basculer le résultat d'un individu dans une autre catégorie au regard des seuils proposés par le CSI (< 2 µg/l, 2-20 µg/l, > 20 µg/l), ce qui change l'impact en termes d'indications de suivi médical. Même si le nombre de participants concernés est faible, leurs indications de suivi médical pourraient s'avérer erronées.

Utiliser un facteur correctif moyen issu du traitement statistique des résultats d'un échantillon n'est pas adapté à la correction de résultats individuels.

L'utilisation du facteur correctif moyen sur des résultats individuels fournirait un résultat non reproductible.

Le résultat « corrigé » ne pourra pas servir de *base de comparaison* lors d'une éventuelle prise de sang ultérieure que ce soit pour un suivi dans le temps, une comparaison avec un autre laboratoire, ou encore si un riverain souhaite vérifier que sa contamination n'augmente plus, à la suite des recommandations adoptées par ce riverain.

Par ailleurs, l'hémolyse des échantillons de sang (congélation, décongélation, éclatement des globules rouges et contamination du plasma) a eu un effet sur les concentrations, différent d'un prélèvement à l'autre, sachant que le taux d'hématocrite diffère entre les individus (30-45% de variabilité inter-individus) et qu'il n'a pas été mesuré au préalable. Ne connaissant pas le taux d'hématocrite de chaque prélèvement de sang, il est impossible d'avoir accès au taux de dilution individu par individu suite à l'hémolyse du sang et rendant l'approche moyennée par un facteur correctif proposée par le laboratoire sous-traitant inacceptable au regard de l'incertitude associée à chaque résultat individuel.

Conclusion

Le CSI estime à l'unanimité qu'appliquer le facteur correctif proposé aux résultats des prélèvements sanguins est inapproprié et non valable dans le cadre d'une transmission individuelle de résultats aux participants.

Fait le 14 octobre 2024
Pour le Conseil Scientifique Indépendant,

Professeure Corinne CHARLIER
Présidente du CSI PFAS

Professeur Gauthier EPPE
Vice-Président du CSI PFAS

10.5 Note du CSI PFAS en réponse en réponse au mail du 22/01/2025 de l'Office National de l'Enfance (ONE) à propos des recommandations PFAS

Wallonie environnement SPW

Date : 08/04/2025
Page 1 sur 3

Note du Conseil Scientifique indépendant (CSI) PFAS en réponse au mail du 22/01/2025 de l'Office National de l'Enfance (ONE) à propos des recommandations PFAS

Plusieurs questions ont été transmises par l'ONE à l'ISSeP qui via la CPES a transféré la demande au Conseil Scientifique Indépendant (CSI). Ces questions font suite à la communication relative aux PFAS destinée aux médecins collaborant avec les consultations ONE situées dans les 4 régions impactées (*voir Document d'information des médecins et professionnels de la santé sur les effets sanitaires des PFAS, les marqueurs utilisés pour les analyses sanguines et les modalités de prise en charge médicale – ISSEP / BMH-PFAS_Synthèse pour professionnels de santé-PFAS_VF*) demandée par le SPW et l'ISSeP. Elles ont été examinées par le CSI.

Les réponses sont structurées au regard des recommandations présentes dans le document transmis par l'ISSeP et des questions spécifiques de l'ONE.

Document ISSeP

Recommandations spécifiques pour les femmes enceintes, en désir de grossesse et allaitantes

- Réduire son exposition aux PFAS le plus possible.
- Femmes enceintes ou en désir de grossesse : prendre de l'acide folique selon le schéma suivant : 0,4 mg/jour pendant au moins 8 semaines en préconceptionnel, puis complexe multivitaminique avec 0,4 mg/jour d'acide folique pendant toute la grossesse.
- Femmes allaitantes : boire de l'eau en bouteille en verre plutôt que l'eau de distribution et ne pas modifier la durée de l'allaitement. Sur base des connaissances scientifiques actuelles, les avantages démontrés de l'allaitement maternel pour les nourrissons sont plus solides et reposent sur des preuves plus robustes que les effets potentiels sur la santé de l'exposition à ces produits chimiques environnementaux via l'allaitement.

Questions ONE

o Pourriez-vous nous en dire plus par rapport à la recommandation de poursuivre la prise d'acide folique au-delà de la période généralement conseillée ? En quoi l'acide folique est-il protecteur ?

L'acide folique est recommandé depuis longtemps aux femmes enceintes pour sa capacité à réduire l'incidence de malformations du tube neural. Toutefois des études récentes suggèrent que l'acide folique présenterait des propriétés additionnelles de protection qui ne concernent pas uniquement les femmes enceintes et leurs enfants, mais aussi les adolescents et tous les individus tout au long de leur vie.

Quelques études suggèrent que l'acide folique pourrait limiter l'impact négatif des PFAS sur la croissance fœtale. Une large étude américaine a documenté une association négative entre les concentrations sanguines de PFAS en début de grossesse et le poids de naissance. Cette association n'était présente que chez les femmes qui présentaient les concentrations plasmatiques ou les apports alimentaires en acide folique les plus faibles. Les auteurs émettent donc l'hypothèse que l'acide folique pourrait limiter l'impact négatif des PFAS sur la croissance fœtale, mais aussi l'accumulation de PFAS dans le sérum. Les mécanismes ne sont pas encore totalement élucidés, l'hypothèse proposée est que l'acide folique pourrait protéger contre l'exposition aux PFAS parce que les deux composés ont des transporteurs communs dans le placenta humain et donc entreraient en concurrence.

Les recommandations classiques de supplémentation en acide folique se concentrent sur le premier trimestre de la grossesse, toutefois, il semble raisonnable de proposer une supplémentation en acide folique pendant toute la durée de la grossesse en raison de l'intérêt de l'apport en acide folique aux différentes étapes de la vie.

o Dans le 3ème item, vous ciblez la femme allaitante mais ne faudrait-il pas, par principe de précaution, recommander aux femmes enceintes de faire de même et de ne pas boire d'eau du robinet ?

La recommandation du CSI de réduire son exposition aux PFAS est valable pour toutes les personnes et en particulier les femmes en désir de grossesse, enceintes et allaitantes. Cette recommandation se traduit par boire l'eau la moins contaminée possible.

Si la qualité de l'eau du robinet est bonne et que les concentrations en PFAS sont extrêmement faibles, il n'y a pas de raison de ne pas en boire.

Si une contamination de l'eau de distribution par des PFAS est constatée, il convient de recourir à de l'eau dans des bouteilles en verre. Concernant l'eau en bouteille, il convient de privilégier les bouteilles en verre pour éviter d'autres contaminations comme les microplastiques. Néanmoins, on ne peut exclure une contamination de l'eau en bouteille par les PFAS.

Document ISSeP

Recommandations spécifiques pour les nourrissons et les jeunes enfants

- Limiter au maximum l'exposition aux PFAS.
- Suivre les recommandations pédiatriques de l'ONE relatives à l'utilisation de l'eau en bouteille pour la préparation des biberons.

Questions ONE

o Vous proposez de suivre nos recommandations relatives au bon usage de l'eau en bouteille et c'est très bien mais dans nos brochures nous laissons encore le choix aux familles de proposer de l'eau du robinet pour la reconstitution des biberons de lait. Ne faudrait-il pas déconseiller clairement la consommation de l'eau du robinet pour toutes les tranches d'âge et l'écrire ? Cette recommandation plus générale est peut-être reprise dans le 1er item, réduire son exposition aux PFAS mais ne serait-il pas utile de le préciser pour les professionnels de la santé qui seraient moins bien informés ?

Le CSI recommande de réduire l'exposition aux PFAS pour toutes les tranches d'âge.

Lorsque l'eau du robinet n'est pas contaminée, il n'y a pas d'opposition à la consommer.

Par contre, si l'eau du robinet est contaminée aux PFAS, le CSI recommande d'utiliser de l'eau en bouteille en verre pour la reconstitution des biberons de lait. Sachez toutefois que l'eau en bouteille peut aussi être contaminée par des PFAS ainsi que les poudres de lait maternisé qui servent à reconstituer le lait. Varier les types d'eau et de poudre de lait peuvent limiter une éventuelle contamination.

La vigilance est de mise pour réduire au maximum la contamination à tout moment de la vie et en particulier pour les nourrissons et les jeunes enfants.

Fait à Liège le 09 avril 2025

Pour le Conseil Scientifique Indépendant,

Professeure Corinne CHARLIER
Présidente du CSI PFAS

Professeur Gauthier EPPE
Vice-Président du CSI PFAS