

# LES «PFAS», DES POLLUANTS AU CŒUR DE L'ACTUALITÉ

DUFOUR P (1, 2), PIRARD C (1, 2), CHARLIER C (1, 2)

**RÉSUMÉ :** En novembre 2023, la Wallonie a été secouée par la mise en évidence d'une contamination problématique de l'eau de distribution par les PFAS («per- ou polyfluoroalkyl substances») dans la région de Chièvres. Ces PFAS sont des composés produits et utilisés en grandes quantités par l'Homme pour de nombreuses applications, comme la formulation de mousses anti-incendie qui pourraient être à l'origine de la pollution à Chièvres. Les deux principaux PFAS (l'acide perfluorooctanoïque (PFOA) et l'acide perfluorooctane sulfonique (PFOS)) ont démontré une toxicité sur l'immunité, le métabolisme du cholestérol, le foie ou encore le poids du nouveau-né à la naissance. De plus, le PFOA est classé comme cancérigène certain chez l'Homme. Le Service de Toxicologie du CHU de Liège participe à de nombreuses études sur ces composés et leurs impacts sur la santé humaine. Nous proposons leur dosage chez les patients, que ce soit dans le sérum ou dans le lait maternel, et nous fournissons au patient et à son médecin une interprétation et une proposition de suivi adaptées en fonction des résultats obtenus. La pollution de l'environnement par les PFAS et ses conséquences démontrent une fois de plus comment la dégradation de notre environnement et notre santé sont étroitement associées.

**MOTS-CLÉS :** Composés perfluorés - Environnement - Pollution - Toxicité

## «PFAS», POLLUTANTS IN THE SPOTLIGHT

**SUMMARY :** In November 2023, Wallonia was rocked by the discovery of problematic PFAS contamination of drinking water in the Chièvres region. PFAS («per- or polyfluoroalkyl substances») are compounds produced and used in large quantities by man for numerous applications, such as the formulation of fire-fighting foams, which appears to be at the origin of the pollution in Chièvres. The two main PFASs (perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS)) have been shown to have toxic effects on immunity, cholesterol metabolism, liver function and newborn birth weight. In addition, PFOA is classified as a definite human carcinogen. The Toxicology Department of Liège University Hospital has carried out numerous studies on these compounds and their impact on human health. In addition, we offer to measure them in patients' serum or breast milk, and provide patients and their doctors with an interpretation and follow-up proposal based on the results obtained. Environmental pollution by PFAS and its consequences demonstrate once again how the degradation of our environment and our health are linked.

**KEYWORDS :** Perfluoroalkyl substances - Environment - Pollution - Toxicity

## INTRODUCTION

En novembre 2023, la RTBF révélait l'existence d'une contamination particulièrement importante de l'eau de distribution de Chièvres et des villages voisins par des composés appelés PFAS. Cette nouvelle a provoqué beaucoup de remous dans la classe politique wallonne et suscité l'inquiétude chez les 12.000 riverains exposés, mais également chez de nombreux citoyens wallons. Qu'est-ce qui se cache derrière cet acronyme «PFAS»? Comment est-on exposé à ces «polluants éternels»? Pourquoi l'exposition à des quantités importantes de ces composés est-elle un problème sanitaire? Comment le Service de Toxicologie du CHU de Liège contribue-t-il à l'étude de ces molécules et à la prise en charge de patients contaminés? Nous allons tenter de répondre à ces quelques questions dans cet article.

## QUE SONT LES PFAS ?

PFAS est l'acronyme pour «per- ou polyfluoroalkyl substances». La définition la plus couramment admise actuellement est celle de l'OECD/ UNEP Global PFC Group : «Les PFAS sont définies comme des substances fluorées contenant au moins un atome de carbone méthyle ou méthylène entièrement fluoré (sans atome H/Cl/Br/I attaché), c'est-à-dire, à quelques exceptions près, toute substance chimique contenant au moins un groupe méthyle perfluoré (-CF<sub>3</sub>) ou un groupe méthylène perfluoré (-CF<sub>2</sub>-) est un PFAS» (1).

Théoriquement, une infinité de molécules correspondent à cette définition; dans les faits, l'OECD estime que 4.700 PFAS sont probablement sur le marché. De leur côté, Glüge et coll. (2) ont publié un remarquable inventaire qui liste plus de 1.400 molécules pour 200 usages différents répartis en 64 catégories. La Figure 1 illustre la grande variété qui caractérise la famille des PFAS avec quelques exemples de structure. Sont présentés sur cette figure : l'hexafluoroéthane (Figure 1a) utilisé comme gaz réfrigérant; le polytétrafluoroéthylène (Figure 1b), plus connu sous le nom de Teflon®, polymère aux remarquables propriétés antiadhésives et hydrofuges qui recouvre cer-

(1) Service de Toxicologie Clinique, Médico-légale, de l'Environnement et en Entreprise. CHU Liège, Belgique.

(2) Centre Interfacultaire de Recherche du Médicament, Département de Pharmacie, ULiège, Belgique.

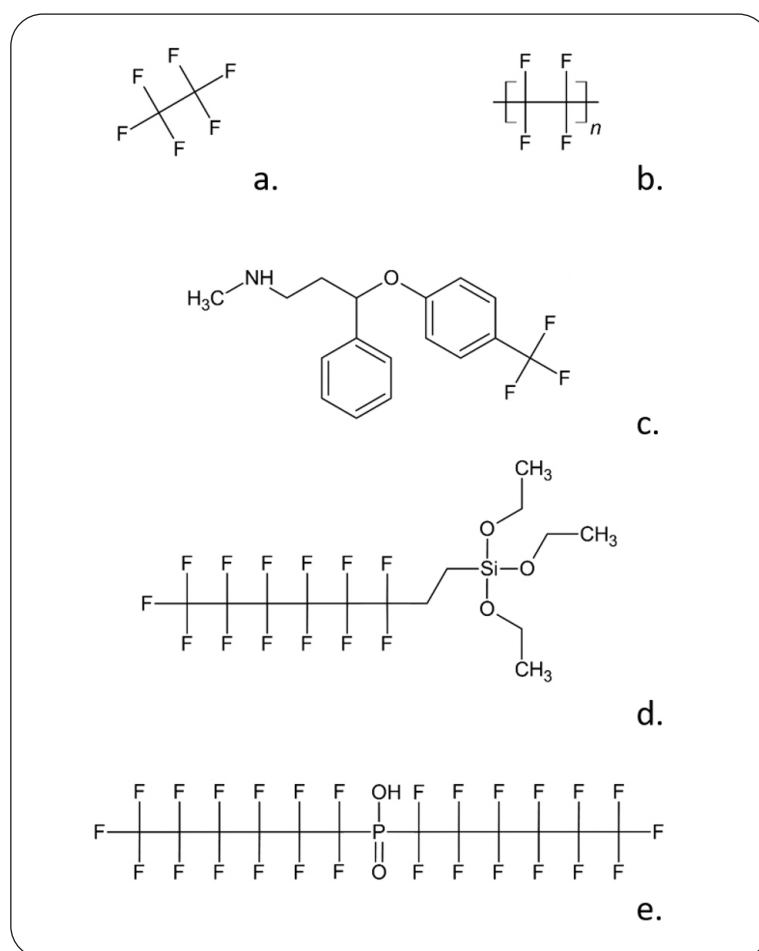
tains ustensiles de cuisine antiadhésifs ou qui permet la fabrication de tissus imperméables; la fluoxétine (Figure 1c), un antidépresseur bien connu, répond également à la définition des PFAS; le 1H, 1H, 2H, 2H-perfluorooctyltriéthoxysilane (Figure 1d) que l'on retrouve dans la composition de nombreux cosmétiques; ou encore l'acide bis(perfluorohexyl)phosphinique (Figure 1e) employé pour ses propriétés émulsifiantes dans divers produits de nettoyage. Le terme PFAS couvre donc une multitude de composés.

Quand les médias titrent «Pollution aux PFAS», il s'agit d'une synecdoque. Tous les PFAS ne sont pas retrouvés dans l'environnement à des concentrations significatives et tous ne sont pas problématiques pour la santé du monde vivant et des humains. Les molécules à la une des journaux font, en réalité, partie d'une sous-famille qui constitue une petite fraction de

la grande famille des PFAS. Pour désigner les polluants problématiques, l'utilisation du terme «perfluoroalkyl acids» ou PFAA serait plus indiquée. Les PFAA sont caractérisés par une chaîne fluorocarbonée plus ou moins longue, terminée par une fonction acide soit carboxylique (pour le groupe des acides perfluoroalkyl carboxyliques), soit sulfonique (pour le groupe des acides perfluoroalkyl sulfoniques). Les principaux représentants de ces deux groupes (et les mieux étudiés) sont l'acide perfluorooctanoïque (PFOA) et l'acide perfluorooctane sulfonique (PFOS) dont les structures sont représentées sur la Figure 2.

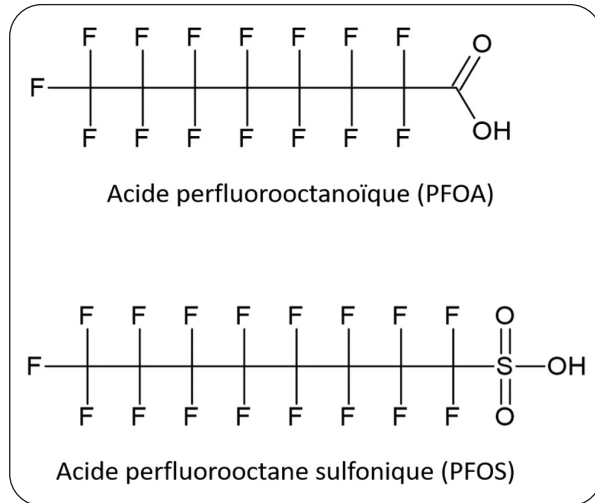
On peut également séparer les PFAA entre ceux à chaîne longue (chaîne de 6 carbones ou plus pour les composés sulfoniques et de 8 carbones ou plus pour les acides carboxyliques) et ceux à chaîne courte. Cette distinction est importante car leur persistance dans l'organisme

Figure 1 a-e. Exemples de PFAS



1a. Hexafluoroéthane, 1b. Polytétrafluoroéthylène, 1c. Fluoxétine, 1d. 1H,1H,2H,2H-perfluorooctyltriéthoxysilane, 1e. Acide bis(perfluorohexyl)phosphinique.

**Figure 2. Structures chimiques de l'acide perfluorooctanoïque (PFOA) et de l'acide perfluorooctane sulfonique (PFOS)**



est très différente. En effet, chez l'Homme, les PFAA à chaîne courte ont des temps de demi-vie de quelques heures ou jours, tandis que ceux à chaîne longue ont des temps de demi-vie de plusieurs années ce qui les rend particulièrement problématiques (3). PFOA et PFOS sont tous deux des PFAA à chaîne longue (8 carbones).

On retrouve les PFAA en quantité importante dans l'environnement car ils ont été fabriqués et utilisés par l'industrie, mais également parce qu'ils constituent les produits de dégradations finaux d'autres PFAS et que, contrairement à leurs précurseurs, ils sont capables de résister durant de longues périodes (plusieurs années) à la dégradation dans l'environnement. Ceci les classe d'ailleurs dans la famille des polluants organiques persistants (POP) comme les polychlorobiphényles (PCB) ou les pesticides organochlorés (4). Les PFAA et leurs précurseurs ont été produits et employés à grande échelle grâce à leurs propriétés remarquables qui les rendent particulièrement précieux pour certaines applications : très grande résistance à la dégradation physique et chimique, propriétés surfactantes supérieures à celles des composés hydrocarbonés et capacité à repousser à la fois l'eau et les graisses. C'est ainsi qu'ils sont utilisés comme adjuvant pour la production de polymères fluorés ou pour le plaquage métallique. Ils entrent dans la composition de certains cosmétiques, vernis, peintures, cires (notamment pour le fartage des skis),... Ils font partie des ingrédients principaux de certaines mousses anti-incendie utilisées par les pompiers. Ils sont ajoutés dans

certaines contenants alimentaires pour éviter que les aliments n'adhèrent à ceux-ci ou dans certains tissus pour les rendre imperméables, etc. (2, 5). Au total, les PFAS font depuis des décennies partie de notre quotidien.

## QUELLE EST LA TOXICITÉ DES PFAS ?

Comme c'est le plus souvent le cas pour les polluants environnementaux, établir de manière exacte et certaine la toxicité des PFAS est difficile. La toxicité des PFAS est une toxicité chronique et il est évidemment exclu d'exposer des volontaires sains à des doses de composés perfluorés pour observer les effets sur la santé qui apparaissent dans les semaines, les mois ou les années qui suivent. La détermination des effets néfastes de ces polluants repose donc sur les travaux menés en laboratoire, que ce soit *in vitro* ou sur des animaux, et sur les études épidémiologiques avec les difficultés et les faiblesses inhérentes à ces dernières. Il faut donc multiplier les études, notamment celles épidémiologiques pour pouvoir affirmer, avec un niveau suffisant de certitude, un effet néfaste d'un polluant. Dans le cas des PFAS, plusieurs revues ou rapports récents ont compilé les données existantes sur la toxicité de ces composés (3, 6, 7). Il en ressort que seuls le PFOA et le PFOS sont suffisamment étudiés et que parmi tous les effets investigués, six peuvent être considérés comme étayés de façon adéquate.

L'impact du PFOA et du PFOS sur l'immunité est bien décrit, notamment leur association avec une diminution de la réponse vaccinale. Deux études menées sur des cohortes d'enfants ont, en effet, montré que les concentrations de PFAS dans le sérum étaient inversement corrélées avec les taux d'anticorps mesurés chez l'enfant après vaccination (8, 9). Les études menées en laboratoire confirment que les PFAS ont une action délétère sur le système immunitaire (10, 11).

La grossesse est évidemment une période critique durant laquelle l'exposition à un polluant peut être particulièrement nocive pour l'embryon ou le fœtus qui se développe *in utero*. Plusieurs études ont ainsi montré qu'une exposition aux PFAS durant la grossesse était associée à une diminution du poids du nouveau-né à la naissance. Dans leur méta-analyse, Verner et coll. (12) ont calculé qu'une augmentation de 1 ng/mL de la concentration sérique de PFOA chez la mère durant la grossesse était associée avec une diminution de 14,7 g du poids à la naissance et de 5,0 g pour le PFOS. L'augmentation de l'incidence de l'hypertension

gestationnelle ou de la pré-éclampsie sous l'influence des PFAS est également fortement suggérée, mais pas encore fermement établie (13).

Les données de la littérature s'accumulent également pour indiquer une association positive entre les taux de PFAS dans le sérum et les niveaux de cholestérol total et possiblement de LDL cholestérol. Cela est notamment mis en évidence dans des études longitudinales, ce qui tend à démontrer que c'est bien les taux de PFAS qui ont un effet sur le profil lipidique et non le contraire (14, 15).

Le foie semble également être un organe dont la fonction peut être altérée par une exposition aux PFAS. En effet, de nombreuses études montrent une augmentation des niveaux de certains enzymes hépatiques parallèlement à une contamination croissante par les polluants perfluorés. Parmi les enzymes hépatiques concernés, l'association entre l'exposition aux PFOA, PFOS et PFHxS et les taux d'aspartate aminotransférase (AST) est particulièrement bien documentée (16-18), notamment par une étude longitudinale (15).

Les conséquences d'une exposition aux PFAS sur la fonction thyroïdienne font plus débat. Les études menées en laboratoire ont clairement montré des mécanismes par lesquels les composés perfluorés pouvaient interférer avec l'homéostasie thyroïdienne, par exemple, en se liant sur les protéines de transport plasmatiques (19) ou en diminuant l'activité de la thyroïde peroxidase indispensable à la production des hormones thyroïdiennes (20). Par contre, les études épidémiologiques montrent des résultats parfois contradictoires; ainsi, Dallaire et coll. (21) ont mis en évidence une association inverse entre les taux de PFOS et les niveaux de TSH dans une population d'Inuits canadiens tandis que Berg et coll. (22) ont observé une corrélation positive entre ce composé et cette hormone dans une cohorte de femmes enceintes norvégiennes.

Enfin, l'éclatement du scandale PFAS à Chièvres en novembre 2023 coïncide avec la réévaluation du caractère cancérigène du PFOA et du PFOS par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). Si le PFOS a de nouveau été classé dans le groupe 2B (possiblement cancérigène), le PFOA, quant à lui, a été ajouté au groupe 1, à savoir celui des cancérigènes certains chez l'Homme. Le CIRC a ainsi estimé que les preuves étaient suffisantes pour affirmer que le PFOA favorise la survenue des cancers testiculaires et du rein chez l'Homme (23).

## COMMENT SOMMES-NOUS EXPOSÉS AUX PFAS ET COMMENT RÉDUIRE CETTE EXPOSITION ?

Concernant l'exposition aux PFAS, il faut distinguer trois cas de figure. Tout d'abord, l'exposition la plus problématique est celle professionnelle. Celle-ci se fait essentiellement par voie respiratoire et dermique et des taux extrêmement élevés de PFAS (jusqu'à plusieurs milliers de ng/mL) peuvent être mesurés chez les travailleurs. Par exemple, Sakr et coll. (15) ont mesuré un taux moyen de PFOA de 4.780 ng/nL dans le sérum de travailleurs américains d'une usine de fluoropolymères. Ensuite, il existe à travers le monde un grand nombre de localités où ont été déversés de grandes quantités de PFAS dans l'environnement; les polluants perfluorés peuvent alors contaminer l'eau de distribution qui deviendra le vecteur principal de contamination pour la population riveraine. C'est ce phénomène qui a, vraisemblablement, eu lieu à Chièvres : pendant des années, les soldats américains de la base militaire voisine ont utilisé et déversé dans l'environnement de grandes quantités de mousses anti-incendie, contenant de fortes concentrations de PFAS, lors d'exercices de lutte contre le feu. Des concentrations médianes de PFOS et de PFHxS de 170 et 260 ng/mL, respectivement, ont été mesurées chez les habitants de Ronneby en Suède qui ont été également exposés à de grande quantité de PFAS via une eau de distribution polluée par des mousses anti-incendie (24). Enfin, l'exposition de la population générale, bien que beaucoup moins importante, reste tout de même non négligeable puisque, virtuellement, tous les humains sont exposés aux PFAS. Lors d'une étude réalisée sur 250 adultes recrutés en Province de Liège en 2015, nous avons mis en évidence des niveaux médians de PFOA, PFOS et PFHxS de 1,91, 4,30 et 1,07 ng/mL respectivement, et ces composés ont été mis en évidence chez 100 % des participants volontaires (25). Dans ce type d'étude, déterminer les sources d'exposition est plus complexe et donc répondre à la question qui nous est régulièrement posée à savoir «comment réduire mon exposition ?» l'est également.

Intuitivement, on serait tenté d'affirmer que notre contamination nous vient principalement de tous les objets du quotidien dans lesquels sont incorporés des PFAS, notamment les contenants alimentaires ou les cosmétiques. Néanmoins, rappelons que nous nous intéressons à quelques dizaines de molécules, les PFAA, qui sont elles-mêmes les produits de dégradations

finaux de plusieurs centaines de composés. Il faut également mentionner que la production des principaux PFAA (à savoir le PFOS et son précurseur principal le POSF, le PFOA et le PFHxS) est en nette diminution depuis les années 2000. Par exemple, entre 2000 et 2002, l'entreprise 3M qui fabriquait alors la majorité du PFOS et du POSF à travers le monde, a complètement et volontairement stoppé la production de ces deux composés (5). De plus, PFOS, PFOA et PFHxS ont progressivement été inscrits dans la Convention de Stockholm qui vise à éliminer la production et l'utilisation des POP (26). Les PFAA longues chaînes ont donc graduellement été remplacés par les industriels par des PFAA courtes chaînes qui ont des temps de demi-vie beaucoup plus courts dans l'organisme, ou d'autres composés perfluorés ou non. La probabilité de retrouver des quantités importantes de PFAA à longue chaîne dans un de nos objets du quotidien a donc fortement diminué au cours des deux dernières décennies et les taux de PFAS mesurés dans la population générale suivent également une indéniable tendance à la baisse depuis plusieurs années (5). On peut citer deux études pour illustrer la quasi disparition de l'usage des PFAA par les industriels. Tout d'abord, Couteau et coll. (27) ont montré que, sur un panel de 765 produits cosmétiques présents sur le marché européen, seuls 27 contenaient au moins un PFAS, mais parmi ceux-ci, aucun n'était un PFAA. Par ailleurs, Di Mario et coll. (28) ont analysés 110 échantillons d'emballages alimentaires disponibles en Belgique en 2022 et ont mis évidence que seul un échantillon présentait des taux de PFAA compatibles avec un ajout intentionnel par le fabricant, les faibles taux mis en évidence dans les autres échantillons seraient dus à l'utilisation de papiers/cartons recyclés contaminés par des PFAS dans leur vie antérieure. Il semble donc que ce soit l'alimentation qui soit le principal vecteur de contamination dans la population générale, cette alimentation étant elle-même contaminée par les PFAS présents dans l'environnement. Cela est bien illustré par les travaux de Van Leeuw et coll. (29) qui ont collecté en 2022, 268 échantillons d'aliments dans des supermarchés et magasins belges pour y quantifier 25 PFAS (pour la plupart des PFAA). Si on compare les taux de PFAS mesurés dans ces différents échantillons avec l'apport tolérable proposé par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA), à savoir 0,63 ng/kg/jour pour la somme des PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS (6), on constate que la consommation d'une portion (200g) de nombreux échantillons de poissons ou fruits de mer,

mais également de deux échantillons de viande suffit pour dépasser la dose tolérable quotidienne pour un individu de 70 kg (NB : pour réaliser ce calcul, nous avons supposé que tous les PFAS mesurés par Van Leeuw et coll. avaient un potentiel toxique équivalent à celui des PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS).

Il s'avère donc difficile de prodiguer des conseils définitifs aux personnes qui souhaitent réduire leur exposition aux PFAS : les objets du quotidien significativement contaminés en PFAA sont de plus en plus rares et donc difficiles à identifier en vue de les éliminer. Il est également hasardeux de suggérer à la population d'éviter certains aliments tels que les produits de la mer au risque d'aller à l'encontre des recommandations nutritionnelles. Enfin, comment évaluer notre exposition aux précurseurs des PFAA qui sont, pour la plupart, beaucoup moins bien étudiés et pour lesquels on ne dispose souvent pas de méthode analytique pour les mettre en évidence ?

### COMMENT LE SERVICE DE TOXICOLOGIE DU CHU DE LIÈGE CONTRIBUE-T-IL À L'ÉTUDE DE CES PFAS ET À LA PRISE EN CHARGE DE PATIENTS CONTAMINÉS ?

Depuis une dizaine d'années, nous sommes capables de doser les principaux PFAA dans le sérum. Nous avons ainsi déjà pu réaliser plusieurs études comme la détermination de la contamination moyenne de la population de la Province de Liège (25) ou de celle de Kinshasa en République Démocratique du Congo (30). Avec nos collègues endocrinologues, nous avons également mené à bien une étude épidémiologique visant à évaluer les associations entre exposition à différents polluants dont les PFAS et la survenue d'hyper- ou d'hypothyroïdies auto-immunes (31). En association avec le Service de Pédiatrie du CHU Liège, nous avons exploré les liens entre exposition *in utero* aux PFAS et neurodéveloppement (32). Ou encore, grâce à une collaboration avec l'Hôpital Universitaire de Milan en Italie, nous avons étudié les relations entre PFAS et cancer de la thyroïde (33).

Suite à la crise PFAS en Wallonie, nous avons entrepris de revoir notre façon de transmettre les résultats, notamment en proposant des valeurs de référence et une interprétation beaucoup plus aboutie que par le passé. Nous avons transposé à nos protocoles les recommandations de la «National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine» américaine (34). Nous proposons deux seuils pour la

somme des sept PFAS que nous dosons actuellement chez les patients en routine. En deçà du premier seuil (2 ng/mL), aucun risque pour la santé n'est attendu. Au-delà du second seuil (20 ng/mL), un risque pour la santé est probable. Entre les deux, il existe une zone où un risque pour la santé ne peut être exclu, en particulier chez les personnes vulnérables comme les enfants ou les femmes enceintes. De plus, en fonction du niveau de contamination du patient, une prise en charge adaptée est proposée au médecin; celle-ci est détaillée dans le **Tableau I**.

Récemment, nous avons élargi la liste de composés perfluorés que nous sommes capables de quantifier dans le sérum pour nous adapter au mieux à l'évolution des connaissances sur ces molécules. Ce panel étendu sera appliqué dans plusieurs projets que nous avons entamés ces derniers mois, comme une étude sur les liens entre pollution et cancers de la prostate en partenariat avec le Service d'Urologie ou une collaboration avec le CHU de Nancy pour explorer l'impact des PFAS sur la santé du système cardiovasculaire.

Parallèlement, nous avons mis au point une méthode pour mesurer les taux de PFAS dans le lait maternel. En effet, celui-ci peut être le principal vecteur de contamination pour les nouveau-nés et les jeunes enfants allaités. Prochainement, cette méthode de dosage dans le lait pourra être proposée aux jeunes mamans en ambulatoire, tout en restant prudent dans l'interprétation de nos résultats. En effet, certaines mères se demandent s'il ne serait pas judicieux de stopper leur allaitement pour éviter d'exposer leur enfant à ces composés potentiellement toxiques. Ces interrogations sont déjà apparues par le passé pour d'autres composés perturba-

teurs endocriniens, comme les PCB. Dans tous les cas, les experts sont unanimes, l'allaitement maternel pendant six mois au minimum (six mois exclusif et ensuite mixte) reste à privilégier. Tant pour la mère que pour l'enfant, les bénéfices de l'allaitement maternel dépassent largement les risques potentiels induits par l'exposition aux PFAS via le lait. Il faudra donc veiller à ne pas effrayer et décourager les mères allaitant leur enfant (35).

## CONCLUSION

La pression de l'Homme sur l'environnement est sans cesse croissante. Parmi les impacts néfastes de l'activité humaine sur la nature, on peut mentionner la libération massive de composés potentiellement dangereux et toxiques dans l'eau, l'air et les terres qui nous entourent. Parmi ces polluants, les PFAS sont particulièrement inquiétants puisque les preuves de leur toxicité pour l'Homme, mais également pour le monde vivant en général, ne cessent de s'accumuler. De plus, ces composés présentent une remarquable résistance à la dégradation impliquant que leur présence dans l'environnement se prolongera pour des décennies. Le Service de Toxicologie du CHU Liège s'implique dans la lutte contre cette problématique, que ce soit par la réalisation d'études cherchant à démontrer un lien entre la contamination par ces polluants et diverses pathologies, ou en proposant le dosage des PFAS chez les patients et une prise en charge adaptée.

**Tableau I. Proposition de prise en charge pour les patients en fonction de leur contamination en PFAS**

Concentration sérique en PFAS*	Conseils de prise en charge
< 2 ng/mL	Pas de surveillance particulière
2 à 20 ng/mL	Réduire l'exposition Réalisation du profil lipidique (1 × de 9 à 11 ans, puis tous les 6 ans) Recherche d'hypertension durant la grossesse (à chaque visite prénatale) Dépistage du cancer du sein (mammographie préventive tous les 2 ans de 40 à 74 ans)
> 20 ng/mL	Réduire l'exposition Profil lipidique Recherche d'hypertension durant la grossesse Dépistage du cancer du sein Dépistage du cancer du rein (à partir 45 ans) Suivi de la fonction thyroïdienne par dosage de la TSH (à partir de 18 ans) Dépistage du cancer testiculaire et de la colite ulcéreuse (à partir de 15 ans)

\* Somme des PFOA, PFNA, PFDA, PFHxS, PFOS, PFUdA et MeFOSAA. Conseils adaptés du rapport de la NAS (National Academies of Sciences) (34).

## BIBLIOGRAPHIE

- Wang Z, Buser AM, Cousins IT, et al. A new OECD definition for per- and polyfluoroalkyl substances. *Environ Sci Technol* 2021;**55**:15575-8.
- Glüge J, Scheringer M, Cousins IT, et al. An overview of the uses of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS). *Environ Sci Process Impacts* 2020;**22**:2345-73.
- Atsdr. Toxicological profile for perfluoroalkyls. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=1117&tid=237>
- Liu J, Mejia Avendaño SM. Microbial degradation of polyfluoroalkyl chemicals in the environment: a review. *Environ Int* 2013;**61**:98-114.
- De silva AO, Armitage JM, Bruton TA, et al. PFAS exposure pathways for humans and wildlife: a synthesis of current knowledge and key gaps in understanding. *Environ Toxicol Chem* 2021;**40**:631-57.
- EFSA panel on contaminants in the food chain. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food | efsa [internet]. 2020 [cité 31 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6223>
- Fenton SE, Ducatman A, Boobis A, et al. Per- and polyfluoroalkyl substance toxicity and human health review: current state of knowledge and strategies for informing future research. *Environ Toxicol Chem* 2021;**40**:606-30.
- Abraham K, Mielke H, Fromme H, et al. Internal exposure to perfluoroalkyl substances (PFAS) and biological markers in 101 healthy 1-year-old children: associations between levels of perfluorooctanoic acid (PFOA) and vaccine response. *Arch Toxicol* 2020;**94**:2131-47.
- Grandjean P, Andersen EW, Budtz-jørgensen E, et al. Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds. *JAMA* 2012;**307**:391-7.
- Vetvicka V, Vetvickova J. Reversal of perfluorooctanesulfonate-induced immunotoxicity by a glucan-resveratrol-vitamin C combination. *Orient Pharm Exp Med* 2013;**13**:77-84.
- Dong GH, Zhang YH, Zheng L, et al. Chronic effects of perfluorooctanesulfonate exposure on immunotoxicity in adult male C57BL/6 mice. *Arch Toxicol* 2009;**83**:805-15.
- Verner MA, Luccisano AE, Morken NH, et al. 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). *Environ Health Perspect* 2015;**123**:1317-24.
- Darrow IA, Stein CR, Steenland K. Serum perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate concentrations in relation to birth outcomes in the Mid-Ohio Valley, 2005-2010. *Environ Health Perspect* 2013;**121**:1207-13.
- Olsen GW, Ehresman DJ, Buehrer BD, et al. Longitudinal assessment of lipid and hepatic clinical parameters in workers involved with the demolition of perfluoroalkyl manufacturing facilities. *J Occup Environ Med* 2012;**54**:974-83.
- Sakr CJ, Leonard RC, Kreckmann KH, et al. Longitudinal study of serum lipids and liver enzymes in workers with occupational exposure to ammonium perfluorooctanoate. *J Occup Environ Med* 2007;**49**:872-9.
- Gleason JA, Post GB, Fagliano JA. Associations of perfluorinated chemical serum concentrations and biomarkers of liver function and uric acid in the us population (NHANES), 2007-2010. *Environ Res* 2015;**136**:8-14.
- Wang J, Zhang Y, Zhang W, et al. 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* 2012;**46**:9274-81.
- Yamaguchi M, Arisawa K, Uemura H, et al. Consumption of seafood, serum liver enzymes, and blood levels of PFOS and PFOA in the japanese population. *J Occup Health* 2013;**55**:184-94.
- Weiss JM, Andersson PI, Lamoree MH, et al. Competitive binding of poly- and perfluorinated compounds to the thyroid hormone transport protein transthyretin. *Toxicol Sci* 2009;**109**:206-16.
- Dallaire R, Ayotte P, Pereg D, et al. Determinants of plasma concentrations of perfluorooctanesulfonate and brominated organic compounds in nunavik inuit adults (Canada). *Environ Sci Technol* 2009;**43**:5130-6.
- Song Y, Wu N, Tao H, et al. Thyroid endocrine dysregulation and erythrocyte DNA damage associated with PBDE exposure in juvenile crucian carp collected from an e-waste dismantling site in Zhejiang Province, China. *Environ Toxicol Chem* 2012;**31**:2047-51.
- Berg V, Nøst TH, Hansen S, et al. Assessing the relationship between perfluoroalkyl substances, thyroid hormones and binding proteins in pregnant women; a longitudinal mixed effects approach. *Environ Int* 2015;**77**:63-9.
- Zahm S, Bonde JP, Chiu WA, et al. Carcinogenicity of perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonic acid. *Lancet Oncol* 2024;**25**:16-7.
- Li H, Hammarstrand S, Midberg B, et al. Cancer incidence in a swedish cohort with high exposure to perfluoroalkyl substances in drinking water. *Environ Res* 2022;**204**:112217.
- Pirard C, Dufour P, Charlier C. Background contamination of perfluoroalkyl substances in a Belgian general population. *Toxicol Lett* 2020;**333**:13-21.
- Stockholm convention - home page [internet]. [cité 22 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.pops.int/home/tabid/10001/default.aspx>
- Couteau C, Brunet C, Clarke R, Coiffard L. Per- and polyfluoroalkyls used as cosmetic ingredients - qualitative study of 765 cosmetic products. *Food Chem Toxicol* 2024;**187**:114625.
- Di Mario M, Bernard L, Legros M, et al. Risks associated with the presence of PFAS in FCM: an investigation of the Belgian market. *Chemosphere* 2024;**363**:142907.
- Van Leeuw V, Malysheva SV, Fosseppez G, et al. Per- and polyfluoroalkyl substances in food and beverages: determination by LC-HRMS and occurrence in products from the Belgian market. *Chemosphere* 2024;**366**:143543.
- Bayebila Menanzambi T, Dufour P, Pirard C, et al. Bio-surveillance of environmental pollutants in the population of Kinshasa, Democratic Republic of Congo (DRC): a small pilot study. *Arch Public Health* 2021;**79**:197.
- Dufour P, Pirard C, Pétrossians P, et al. Association between mixture of persistent organic pollutants and thyroid pathologies in a Belgian population. *Environ Res* 2020;**181**:108922.
- Barrea C, Dufour P, Pirard C, et al. Impact of antenatal exposure to a mixture of persistent organic pollutants on intellectual development. *Int J Hyg Environ Health* 2024;**261**:114422.
- Cirello V, Lugaresi M, Moneta C, et al. Thyroid cancer and endocrine disruptive chemicals: a case-control study on perfluoroalkyl substances and other persistent organic pollutants. *Eur Thyroid J* 2024;**13**:e230192.
- Guidance on PFAS exposure, testing, and clinical follow-up [internet]. Washington, D.C.: national academies press; 2022 [cité 22 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.nap.edu/catalog/26156>
- Bernasconi S, Street ME, Iughetti L, Predieri B. Chemical contaminants in breast milk: a brief critical overview. *Glob Pediatr* 2022;**2**:100017.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Dufour P, service de Toxicologie Clinique, CHU Liège, Belgique.  
Email : [pdufour@chuliege.be](mailto:pdufour@chuliege.be)