

Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé



Dr. Frank KARG / CEO (PDG) HPC INTERNATIONAL SAS / France

Scientific Director of HPC-Group International

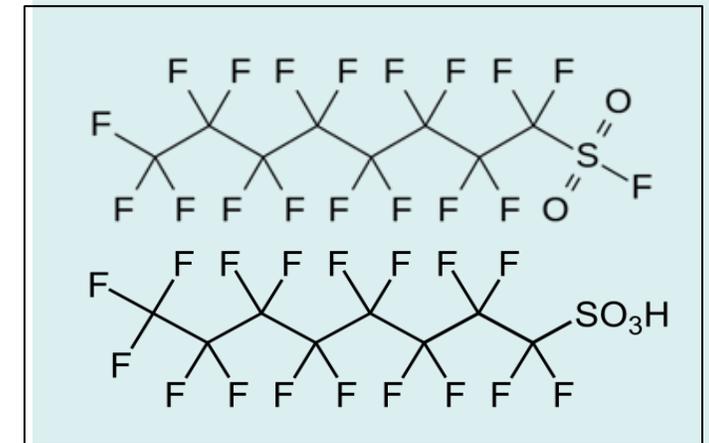
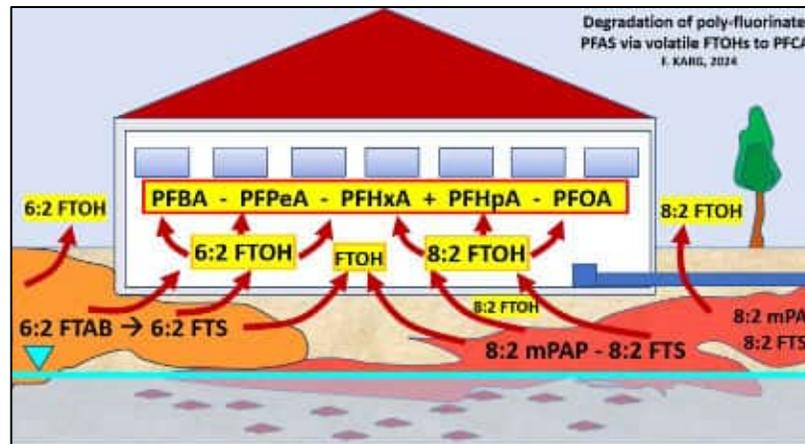
Tél : +33 (0) 607 346 916, Email : frank.karg@hpc-international.com

Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé

Evaluation des risques toxicologiques (EQRS & ARR) des PFAS par le bon choix des VTR et via l'application du Top Assay, en d'autre par l'application du Guide de Gestion des PFAS de la SFSE (F.10)

Human Health Risk Assessment via Toxicological Exposure Risk Quantification (HRA & TERQ) of PFAS by the correct choice of TRVs and via the application of the Top Assay; according the SFSE PFAS Management Guideline (F.10)

Frank KARG, Lucie ROBIN-VIGNERON, Ulrike HINTZEN, Philippe GIRARD, /
HPC INTERNATIONAL / France, Germany, Suisse, Hungary, Balkan, etc.
Email: frank.karg@hpc-international.com / Tél:+33 607 346 916



PFAS (PFC, PFT):

1. PFAS ?: Description des polluants
2. Sources des Contaminations & des Pollutions
3. Chimie environnementale
4. Toxicologie & écotoxicologie
5. Contexte réglementaire & Valeurs limites
6. Investigations & Evaluations des risques (ERS)



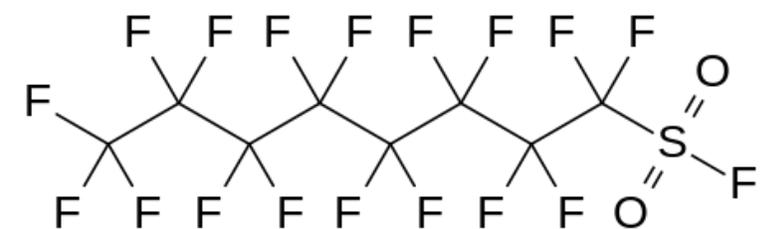
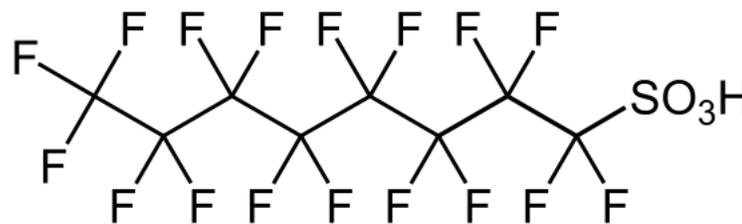
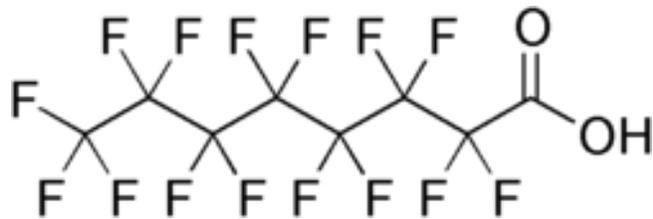
**Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances:
Pollutions environnementales et Risques pour la Santé**

PFAS 1st Classification:

Characteristics	PFAS Polymers	PFAS Monomers
Chemical Reactivity:	none	important
Environmental Mobility:	none	Soluble and some volatile (FTOHs, etc.)
Solubility & Bio-disponibility:	none	Strong
Environmental Chemistry:	Strongly inert	Biotransformation of poly-fluorinated to per-fluorinated PFAS, pH & Eh dependent
Bioaccumulation:	none	Yes; compound dependent
Toxicity / Ecotoxicity:	Strongly inert	Multiple: hepato-, repro-, immuno-, neuro-, hemato-toxicity, etc.
Chemical analogues:	PVC	Vinyl chloride
Societal & Technological Importance:	<u>Very strong:</u> Medicine equipment, Electronics, Sealings, Confinement of chemicals, Climatization equipment & fridges, Car-industry, Aeronautic & Space Industry, Paints. Papers. Cartridges. etc.	<u>Less strong:</u> AFFF (Anti Fire Fighting Foams), Galvanization Additives, etc.

PFAS ?

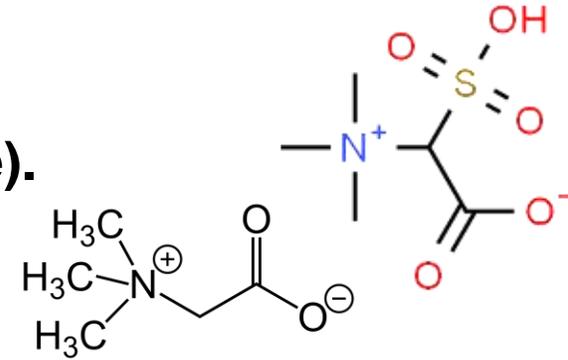
- Il existent **> 9 000 substances** Per- & Polyfluor-akyles (PFAS) en produits synthétiques
- PFAS ont été fabriqués industriellement **depuis** des années **1940s**.
- **PFOA and PFOS** ont été fortement produits et étudiés. Les 2 substances sont très persistents et toxiques pour les organismes, y compris les humains.
- Quelques PFAS sont des **POP**: « Persistent Organic Pollutants » et bannis par la Convention de Stockholm, comme PFOA, PFOS & PFOSF (Perfluoro-octanonic-acid, Perfluoro-octane-sulfonic-acid & Perfluoro-octane-sulfonyl fluorine).



PFAS comprennent une gamme diversifiée de groupes hydrophiles,

→ ce qui explique leur forte solubilité:

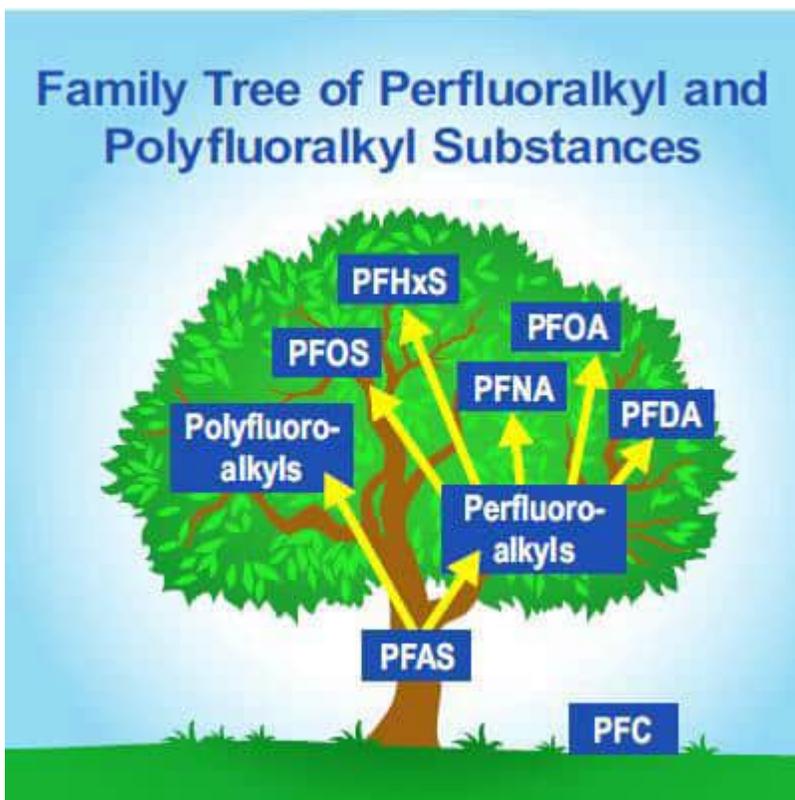
- **Non ioniques** (p. ex. polyéthylène glycols, oligomères d'acrylamide).
- **Anioniques** (p. ex., les sulfonates, les sulfates, les carboxylates et les phosphates).
- **Cationiques** (p. ex., ammonium quaternaire: par ex. Bétaines & Sulfobétaines).



→ Les produits commerciaux contiennent principalement des mélanges.

→ Les fluoro-télomères à longue chaîne (> C₈) utilisés comme substitués du PFOS (interdit) et du PFOA sont transformés en PFOA dans le sous-sol. Les PFAS de chaîne courte (< C₆) ne peuvent pas être transformés en PFOA ou en PFOS.

PFAS Classification:



Classement et structure chimique pour les alkyls perfluorés (d'après Buck *et al.* (2011))

Classification et structure chimique		$C_nF_{2n+1}R$, où $R =$	Exemples (n=8)
Acides alkyls perfluorés (PFAA) Acides Perfluoro alkyls (PFAA)	Acides carboxyliques alkyls perfluorés (PFCA)	COOH	PFOA (forme acide carboxylique)
	Carboxylates d'alkyls perfluorés (PFCA)	COO ⁻	PFOA (forme carboxylate)
	Acides sulfoniques perfluoroalcanes (PFSA)	SO ₃ H	PFOS (forme acide)
	Sulfonates de perfluoroalcanes (PFSA)	SO ₃ ⁻	PFOS (forme sulfonate)
	Acides sulfiniques de perfluoroalcanes (PFSIA)	SO ₂ H	Acide sulfinique perfluorooctane (PFOSI)
	Acides phosphoniques alkyls perfluorés (PFPA)	P(=O)(OH) ₂	Acide sulfonique perfluorooctyl (C8-PFPA)
	Acides phosphiniques alkyls perfluorés (PFPIA)	P(=O)(OH)(C _m F _{2m+1})	Acide phosphinique bis(perfluorooctyl) (C8/C8-PFPIA)
Sulfonates de perfluoroalcanes fluorés (PASF)	SO ₂ F	Sulfonate de perfluorooctane fluoré (POSF)	
Sulfonates Perfluoro alkyls (PFASu)			
Sulfonamides de perfluoroalcanes (FASA)	SO ₂ NH ₂	Sulfonamide de perfluorooctane (FOSA)	
Sulfonamides Perfluoro alkanes (PFASa)			
Perfluoroalcanoyles fluorés (PAF)	COF	Perfluorooctanoyle fluoré (POF)	
Perfluoro alkanoyles (PAF)			
Iodures alkyls perfluorés (PFAI)	I	Iodure hexyl-perfluoré (PFHxI)	
Perfluoro alkyle iodites (PFAI)			
Aldéhydes alkyls perfluorés (PFAL) et hydrates d'aldéhydes perfluorés (PFAL.H ₂ O _s)	CHO et CH(OH) ₂	Perfluorononanal ⁷ (PFNAL)	

➤ **PAP (Di-esters d'acide polyfluoro-alkyl-phosphorique) & Structures PFAS:**

Structure	Congeners Monitored	Acronym
	<p>8 congeners</p> <p>$x = 4, 6, 8 \text{ or } 10$</p> <p>$y = x \text{ or } x+2$</p>	<p>If $y=x$ $x:2$ diPAP</p> <p>If $y=x+2$ $x:2/y:2$ diPAP</p>
	<p>4 congeners</p> <p>$x = 8-11$</p>	<p>PFOA, PFNA, PFDA, PFUnA</p>
	<p>1 congener</p> <p>$x = 8$</p>	<p>PFOS</p>

Selon: D'Eon et al. 2009

PFAS (PFC, PFT):

1. PFAS ? : Description des polluants
2. Sources des Contaminations & des Pollutions
3. Chimie environnementale
4. Toxicologie & écotoxicologie
5. Contexte réglementaire & Valeurs limites
6. Investigations & Evaluations des risques (ERS)



Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé

Production & Applications depuis 1960

- Galvanisation
- Production des Textiles
- Food Packaging (Polymers)
- Production des Papiers & Cartons
- Raffineries, Industrie Photographique & inces
- Matériel de Construction (Bétons):
par ex. C₈-C₂₀-gamma-omega-perfluoro Thiols)
- Peintures, Encres & Laces
- Modules électroniques & semi-conducteurs
- Huiles Hydrauliques,
- Production de Teflon (Fluoropolymères)
- Mousses anti-incendie (AFFF)
- Papiers traités en surface & Cartons....



Utilisation des PFAS (AFFF) sur
l'ancienne Base Aérienne
BA 103 (700 ha)



Utilisation des Mousses Anti Incendie (AFFF) sur les Aéroports: Anti Fire Fighting Foams

Sources, Pathways & Receptors

PFAS in AFFF



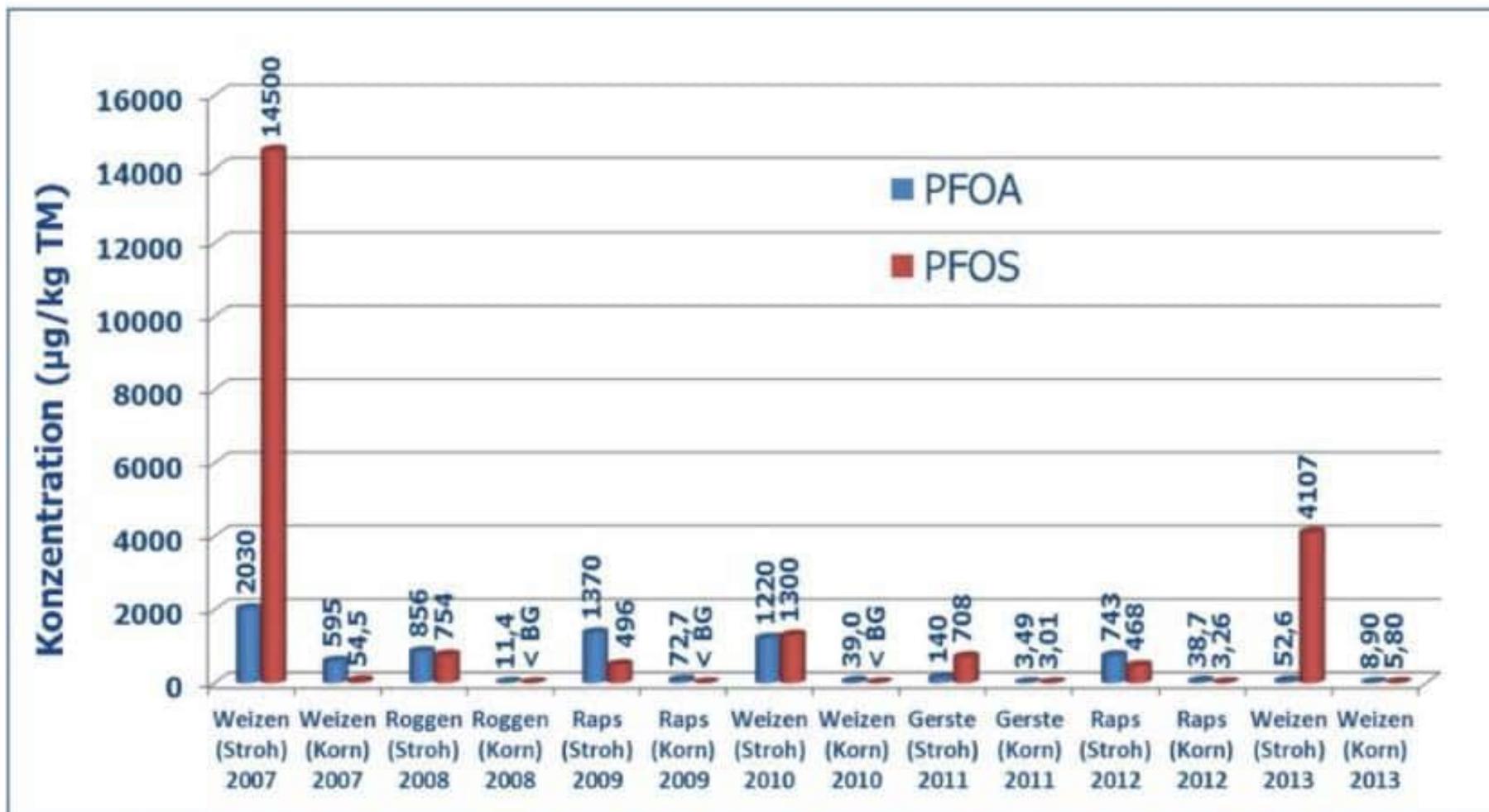
Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé

Fire Fighting Foam (AFFF) Layer of 1,2 m on German NATO Site



Quelle: Spiegel Online 19.11.2016 / KTVU-TV / AP

Terrains agricoles après épandage des boues de STEP PFOA & PFOS dans les céréales en Allemagne

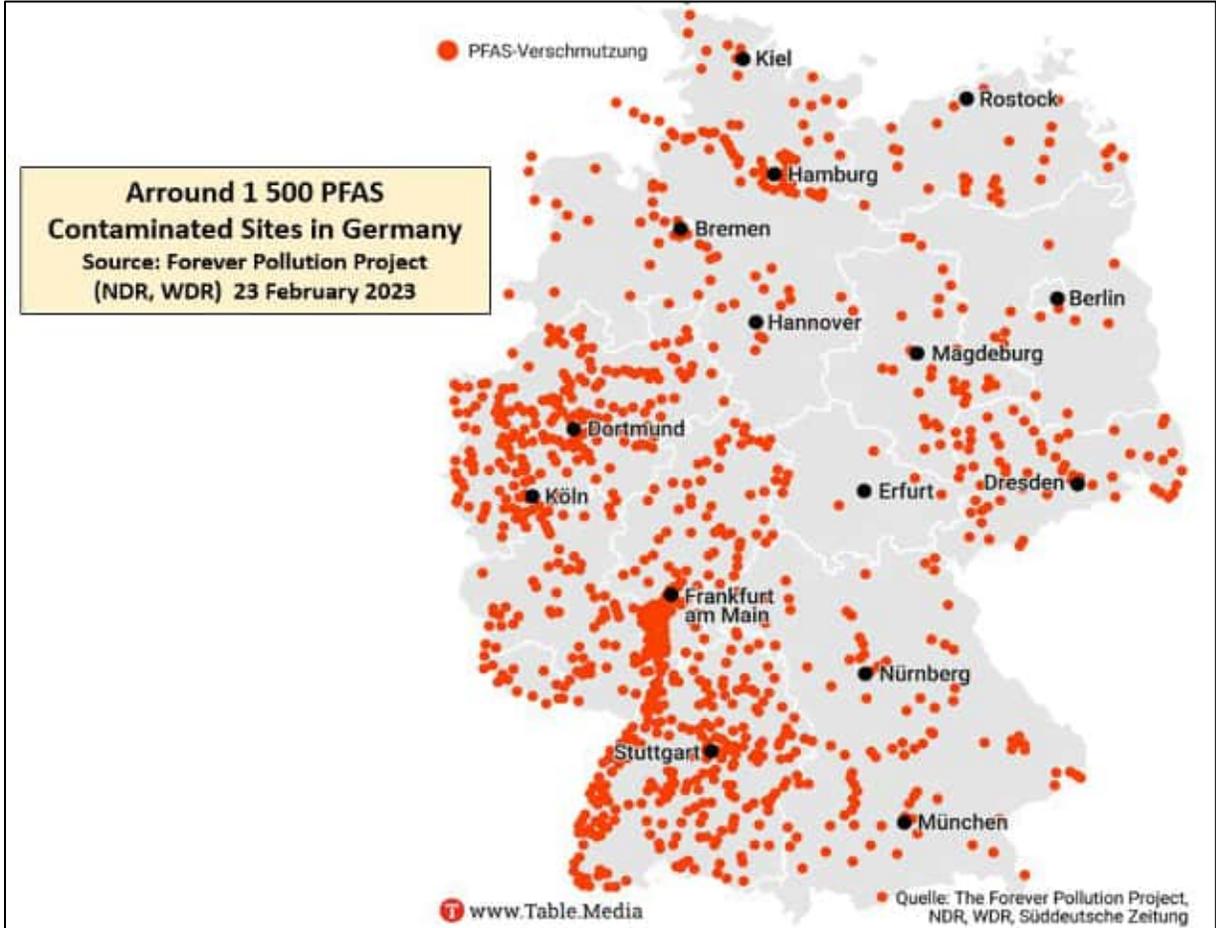
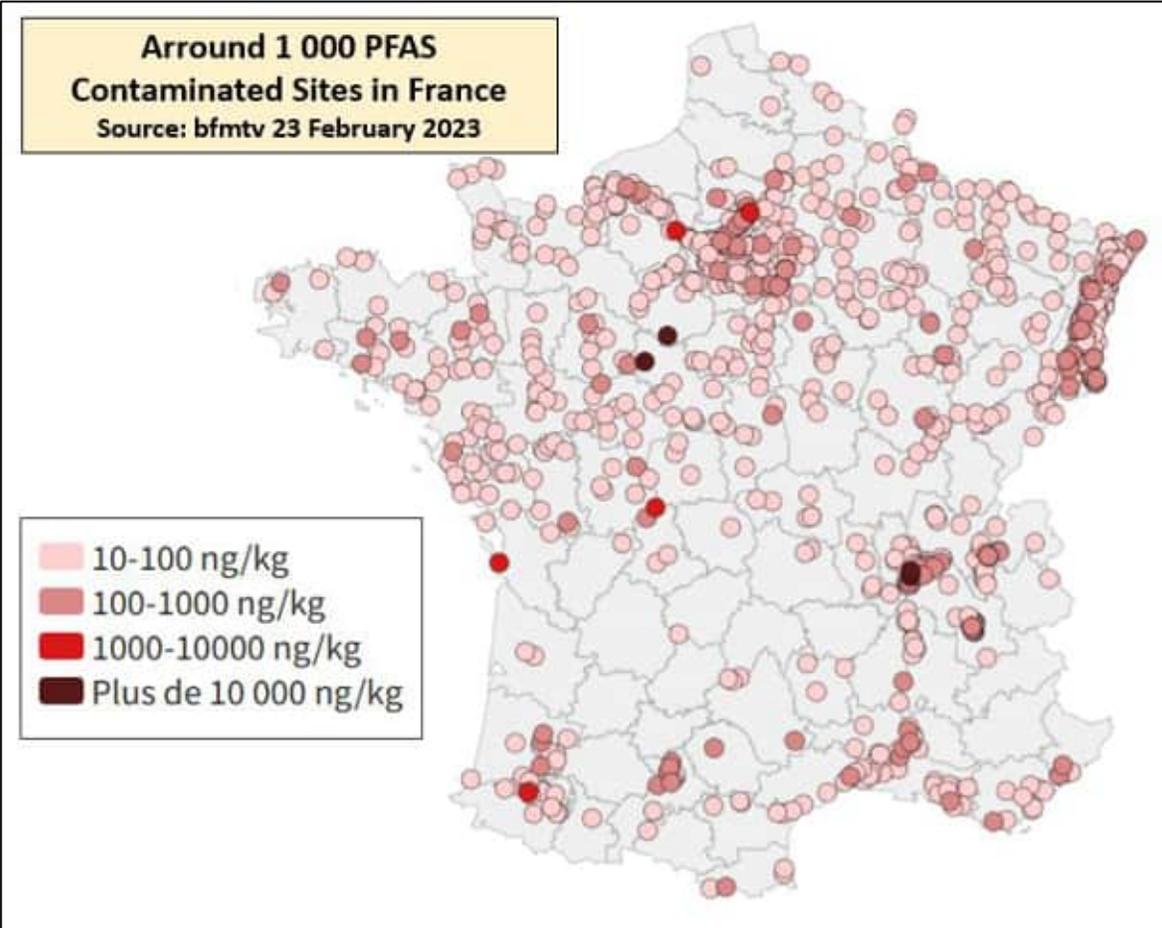


Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé

PFAS : la situation au début 2023

Env. 1 000 Sites en France

Env. 1 500 Sites en Allemagne





Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé



Le Guide et Fiches de la SFSE de Management des PFAS :

Afin d'aider les collectivités, industries, bureaux d'études, etc. concernés par la gestion des PFAS, la SFSE a décidé de synthétiser les informations disponibles et d'élaborer un **Guide pratique avec des Fiches thématiques :**

Fiche 1 : Note chapeau : Connaissances générales; identité et chimie des PFAS
Fiche 2 : Cadre réglementaire & juridique des PFAS
Fiche 3 : Sources de contamination des PFAS
Fiche 4 : Devenir dans l'environnement et biotransformation des PFAS
Fiche 5 : Méthodes de prélèvements (sols, eaux souterraines, eaux de surface, gaz du sol, air ambiant, Human Bio-Monitoring)
Fiche 6 : Méthodes d'analyses (sols/eaux souterraines/eaux de surface et autres)
Fiche 7 : Bruits de fond et recommandations pour la détermination du bruit de fond (base de données)



Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé



Le Guide et Fiches de la SFSE de Management des PFAS :

Afin d'aider les collectivités, industries, bureaux d'études, etc. concernés par la gestion des PFAS, la SFSE a décidé de synthétiser les informations disponibles et d'élaborer un **Guide pratique avec des Fiches thématiques :**

Fiche 8 : Comportement dans l'environnement – Paramètres physico-chimiques (base des données)

Fiche 9 : Toxicité & Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR)

Fiche 10 : Evaluation des Risques Sanitaires (ERS) et effets toxiques de mélange

Fiche 11 : Expositions et Données de bio-monitoring humain (HBM)

Fiche 12 : Méthodes d'assainissement - dépollution des sols

Fiche 13 : Méthodes d'assainissement - dépollution des eaux souterraines

Fiche 14 : Méthodes d'assainissement des gaz du sol et de l'air ambiant

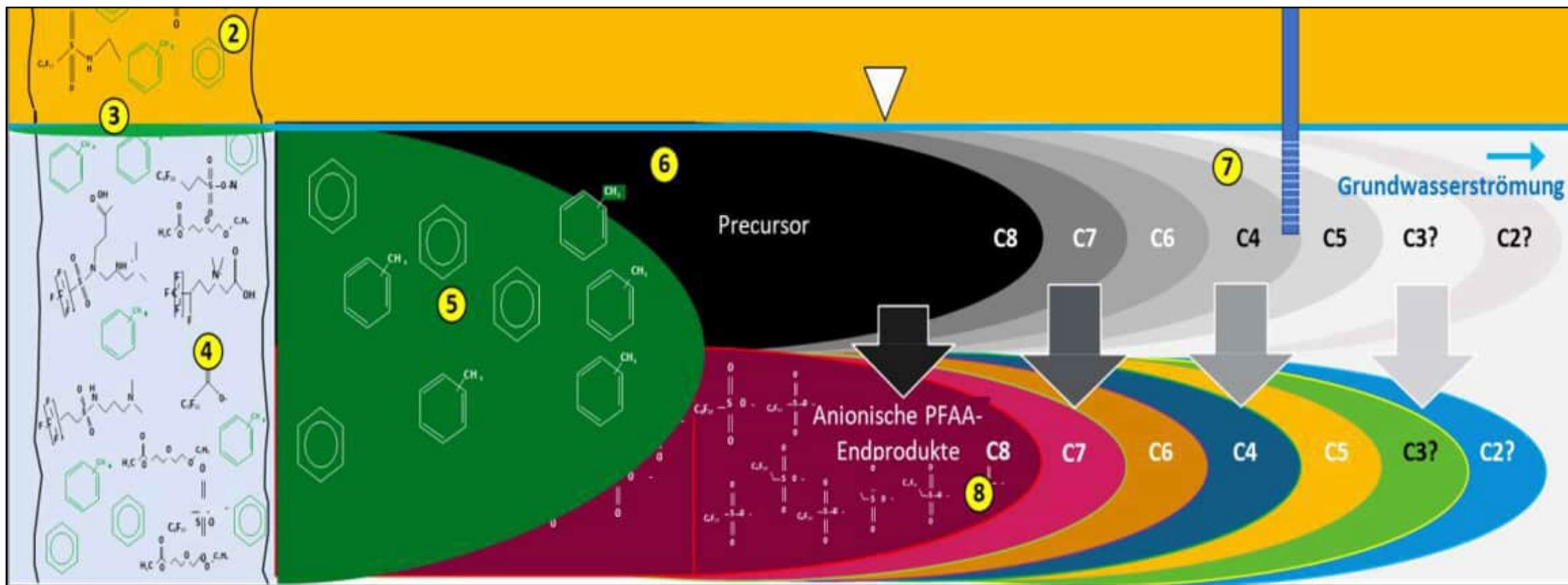
PFAS (PFC, PFT):

1. PFAS ? : Description des polluants
2. Sources des Contaminations & des Pollutions
3. Chimie environnementale
4. Toxicologie & écotoxicologie
5. Contexte réglementaire & Valeurs limites
6. Investigations & Evaluations des risques (ERS)
7. Traitements, Dépollution & Décontamination

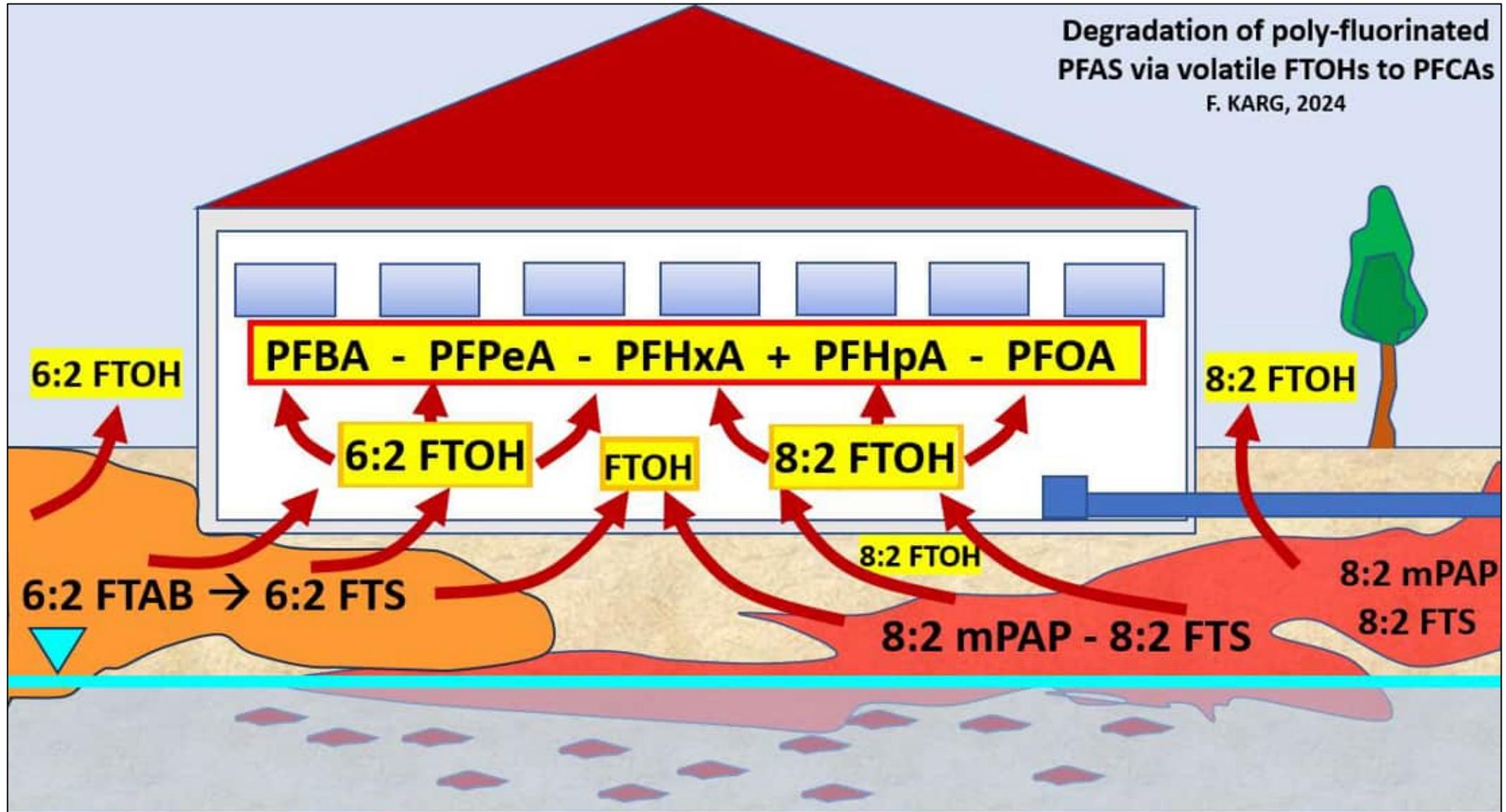


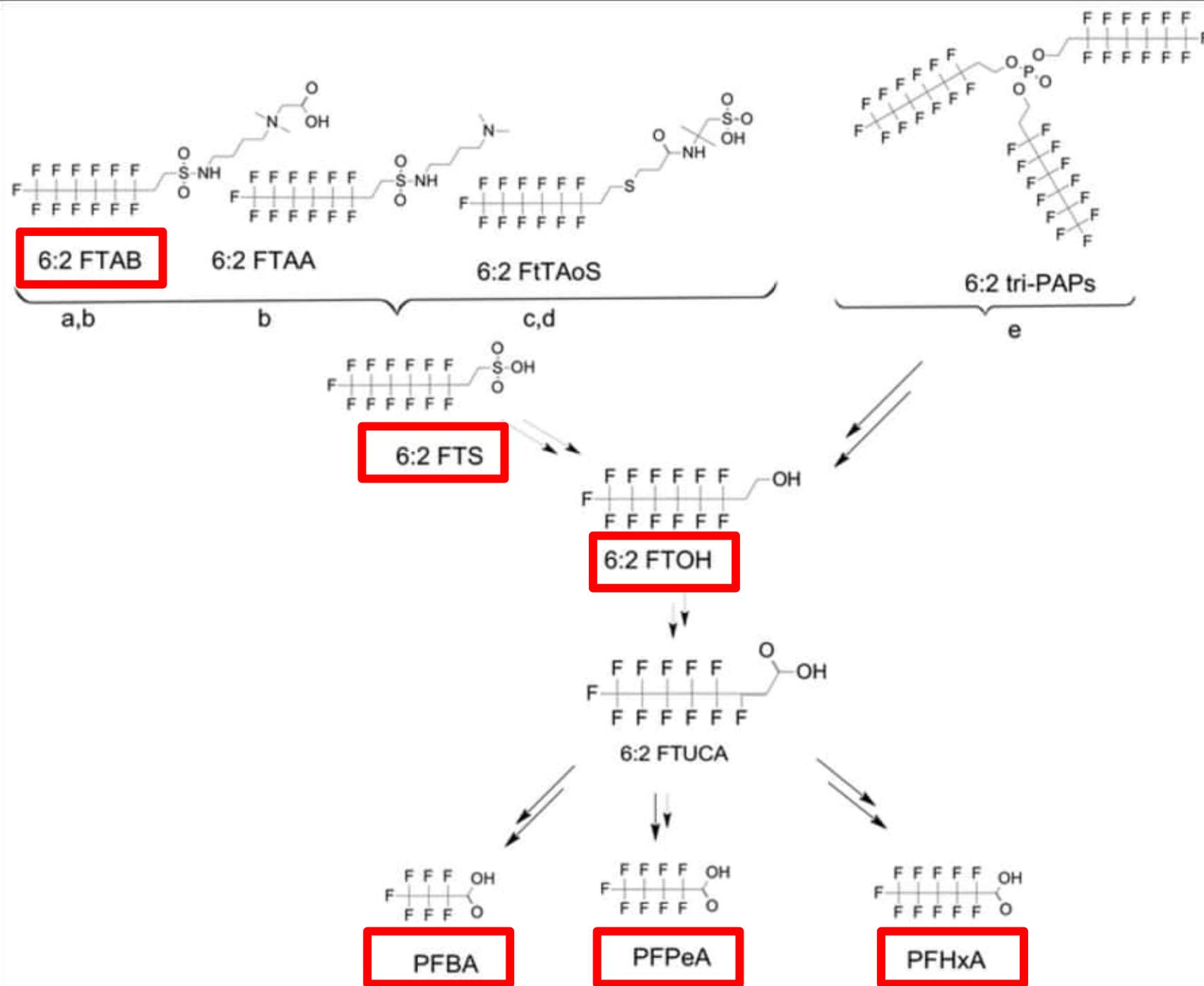
PFAS : Chimie environnementale

Schema de Biotransformation des PFAS polyfluorés vers des PFAS perfluorés
(Hurst 2017 & UBA 2020)



Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé

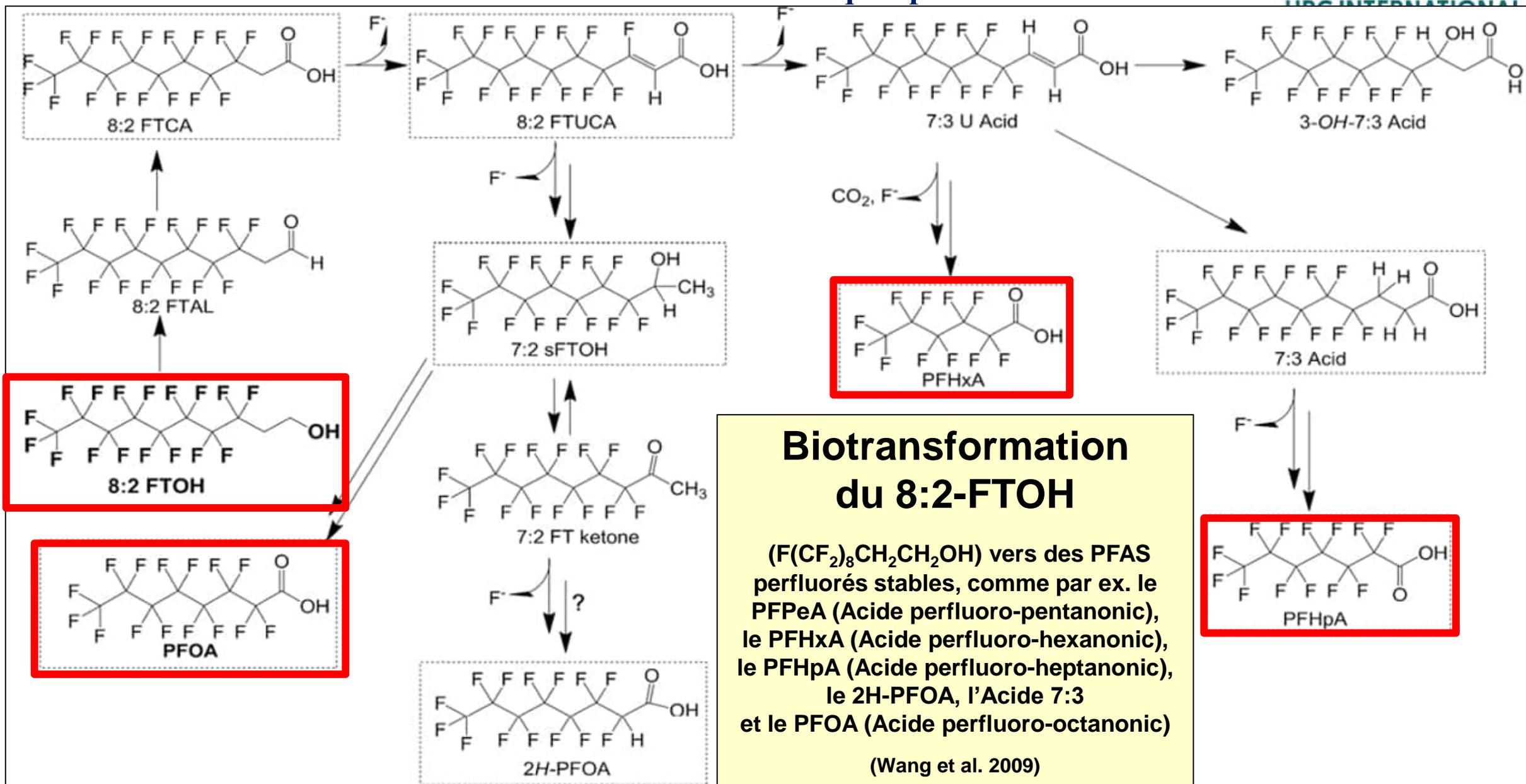




6 :2 FTAB et sa dégradation via le 6 :2 FTS et le 6 :2 FTOH vers les PFAS per-fluorés PFBA, PFPeA et PFHxA

(LaFond et al. 2023, D.M.J. Shaw et al. 2019 ,Ying Shi, 2018 et V. Mendez et. al. 2022)

Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé

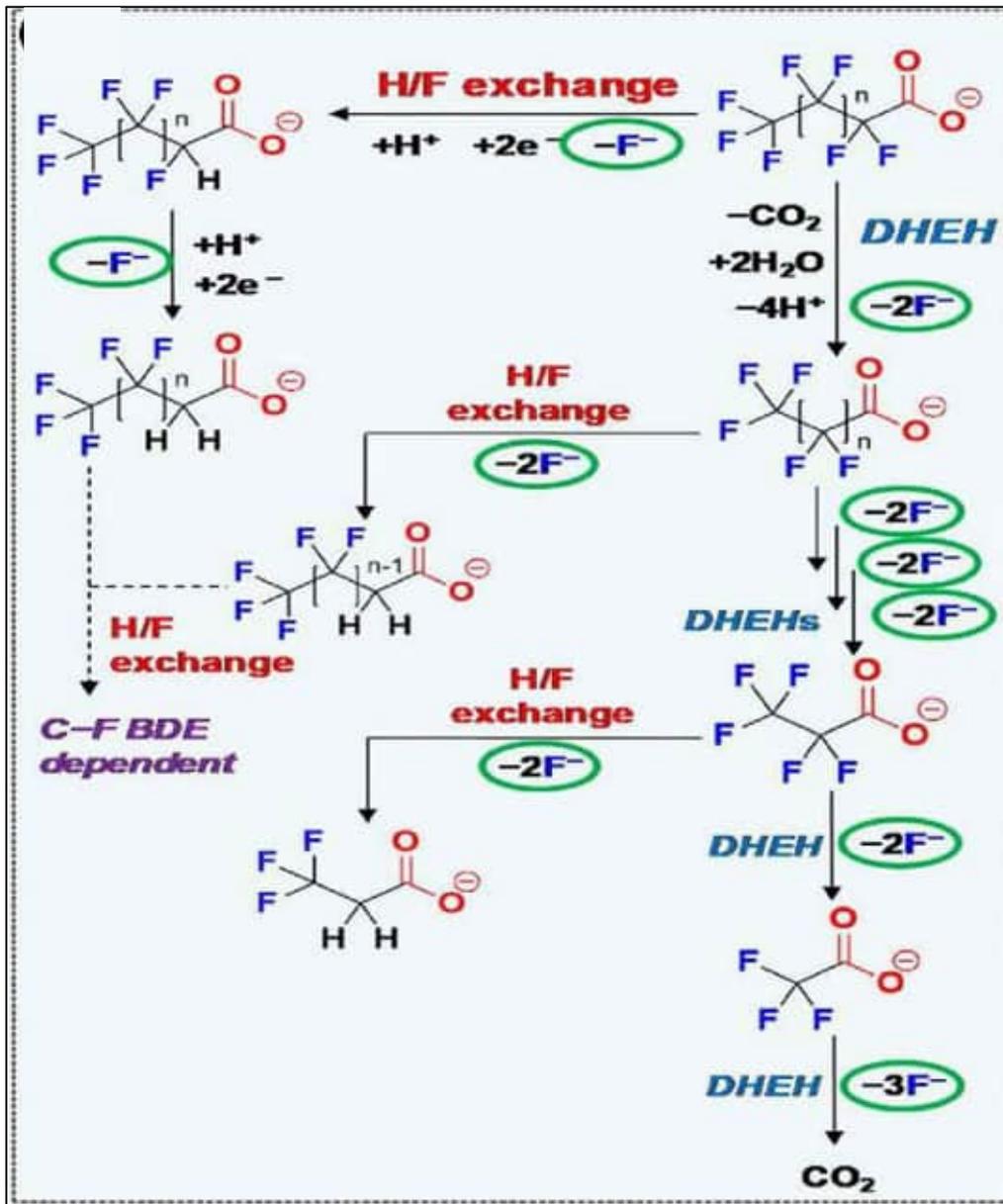


**Biotransformation
du 8:2-FTOH**

(F(CF₂)₈CH₂CH₂OH) vers des PFAS perfluorés stables, comme par ex. le PFPeA (Acide perfluoro-pentanonic), le PFHxA (Acide perfluoro-hexanonic), le PFHpA (Acide perfluoro-heptanonic), le 2H-PFOA, l'Acide 7:3 et le PFOA (Acide perfluoro-octanonic)

(Wang et al. 2009)

Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé



**Photochemical
defluorination
of PFBA to TFA**

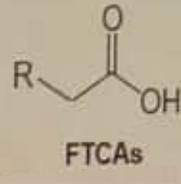
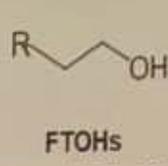
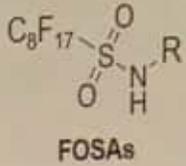
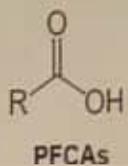
Bentel et al. 2019 & Masruck, A. et al. 2020)



PFAS : Chimie Environnementale

Autres PFAS volatils

- **FTOH: Fluorotelomère-alcools** (par ex. les 4:2-FTOH, 4:3-FTOH, 6:2-FTOH, 6:3-FTOH, 8:2-FTOH, 10:2-FTOH),
- **FASE: Per-fluoroalkane-sulfamide-ethanole** (par ex. N-MeFOSE, N-EtFOSE),
- **FTI: Fluorotelomère-iodite** (par ex.. 6:2-FTI, 8:2-FTI, 10:2-FTI),
- **FTAC: Fluorotelomère-acrylates** (par ex. 4:2-FTAC, 6:2-FTAC, 8:2-FTAC, 10:2-FTAC),
- **FTMACS: 6:2-Fluorotelomère-méthylacrylates** (par ex. 4:2-FTMAC, 6:2-FTMAC, 8:2-FTMAC, 10:2-FTMAC),
- **PFADiI: Perfluoroalkyl-di-iodites** (par ex. PFBuDiI, PFH_xDiI, PFODiI),
- **TFMB: Trifluorométhylbenzenes** (z.B. BTFM₂B: 1-Brom-3,5-bis(trifluoro-méthyl)benzene).



PFAS (PFC, PFT):

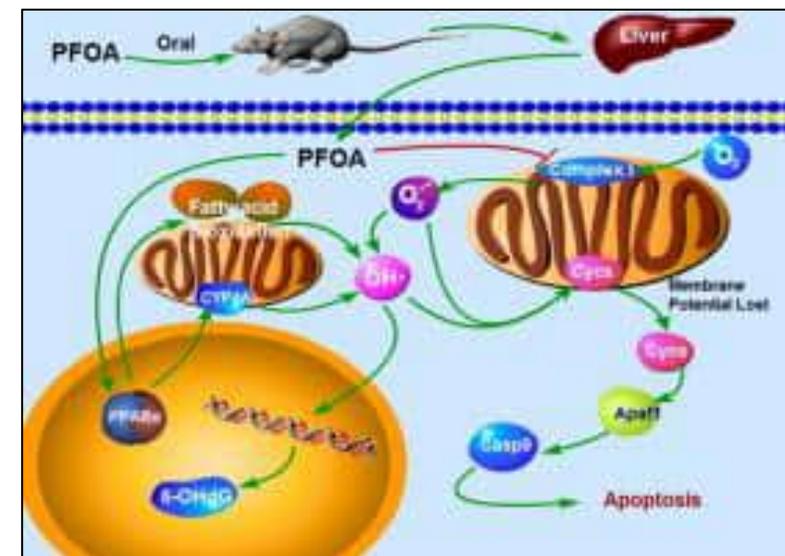
1. PFAS ? : Description des polluants
2. Sources des Contaminations & des Pollutions
3. Chimie environnementale
4. Toxicologie & écotoxicologie
5. Contexte réglementaire & Valeurs limites
6. Investigations & Evaluations des risques (ERS)



Toxicologie :

Par ex. PFOA et PFOS:

- **Perturbations endocriniennes** (sur la production d'hormones stéroïde et la diminution des taux de testostérone, etc.): PFOS + FTOH (Alcools fluoro-télomériques),
- **Cancérogénicité:** Développements du Cancer des Seins & Testicules (PFOA...),
- **Tératogénicité** (par ex.: via les taux d'androgènes ou d'hormones thyroïdiennes anormaux, ...),
- **Immunotoxicité** (via des effets thyroïdiens et sur le système immunitaire, gamma-globulines),
- **Neurotoxicité** (troubles d'hyperactivité, etc.). De même que d'autres troubles neurologiques peuvent en résulter.



Molecular mechanisms of PFOA-induced Toxicity

Caracteristiques & effets toxicologiques des PFAS:

- Très soluble,
- Très persistant,
- **Polyfluoro-AS sont transformés envers des Perfluoro-Alkyles,**
- Bio-accumulables,
- Faible poids corporel des petites enfants,
- Immunotoxiques,
- Cancer (PFOA),
- Perturbateurs endocriniens (Thyroïde : PFOS, etc.).



Health effects that have been associated with exposure to PFAS in non-pregnant adults include:



Difficulty becoming pregnant



Chronic kidney disease

Cardiovascular disease



Altered liver function



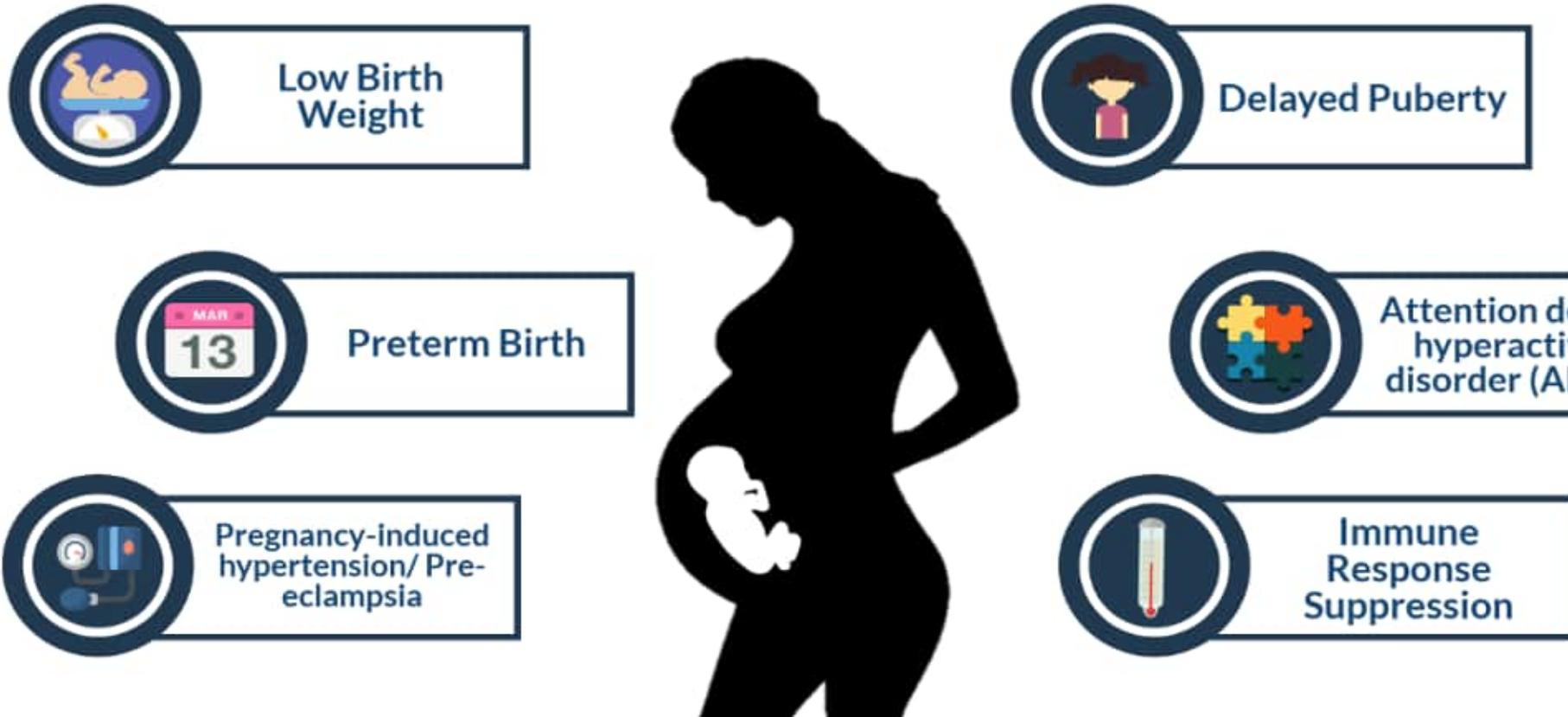
Osteoarthritis



Effets Toxicologiques des PFAS :

Pregnant women, unborn fetus, and infants are most susceptible to adverse health effects once exposed to PFAS.

Perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanesulfonic acid (PFOS), two common forms of long-chain PFAS, have been associated with the following

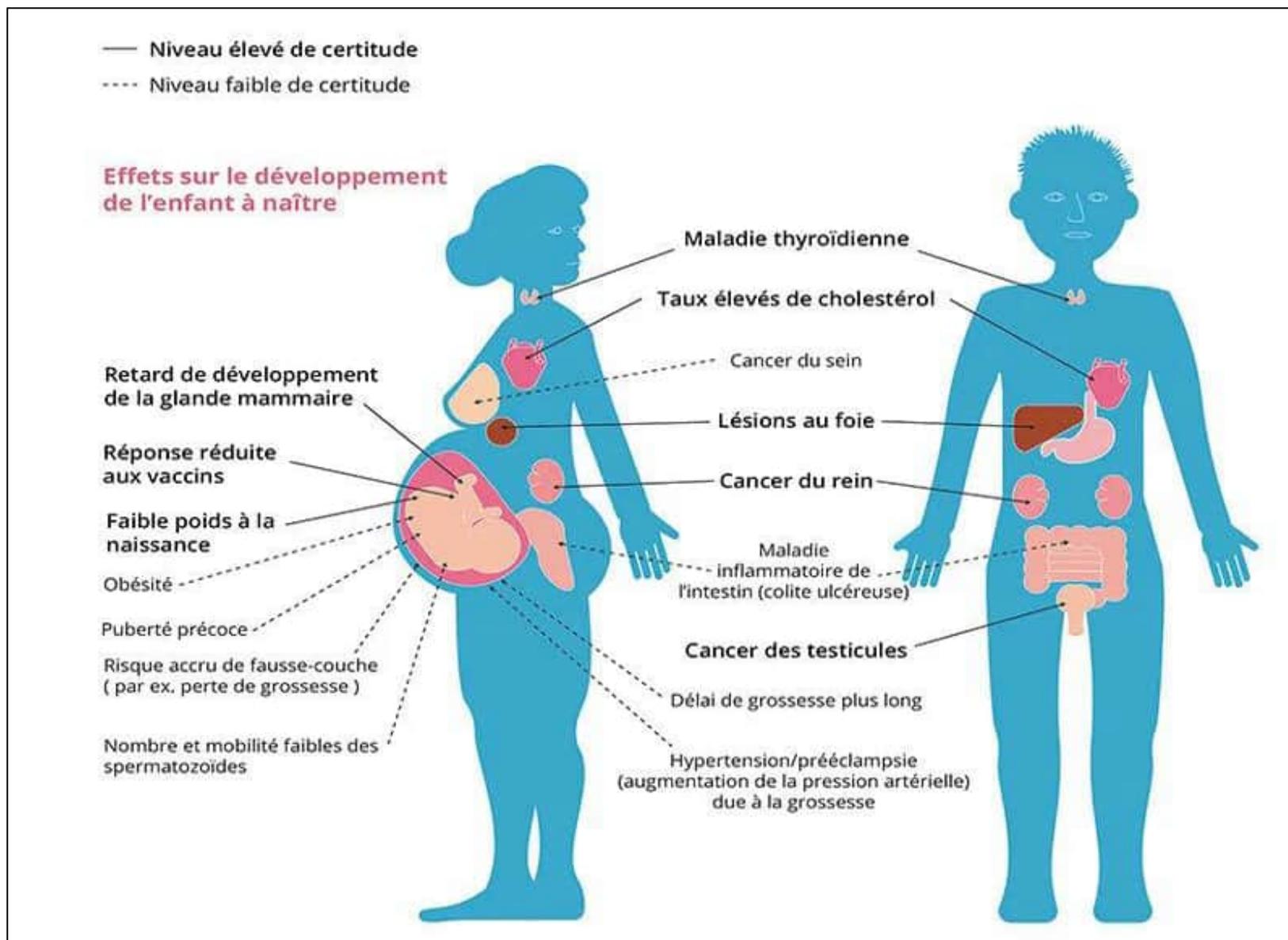


- Low Birth Weight
- Delayed Puberty
- Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD)
- Immune Response Suppression
- Preterm Birth
- Pregnancy-induced hypertension/ Pre-eclampsia

UNIVERSITY OF MICHIGAN

Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé

Effets Toxicologiques des PFAS :

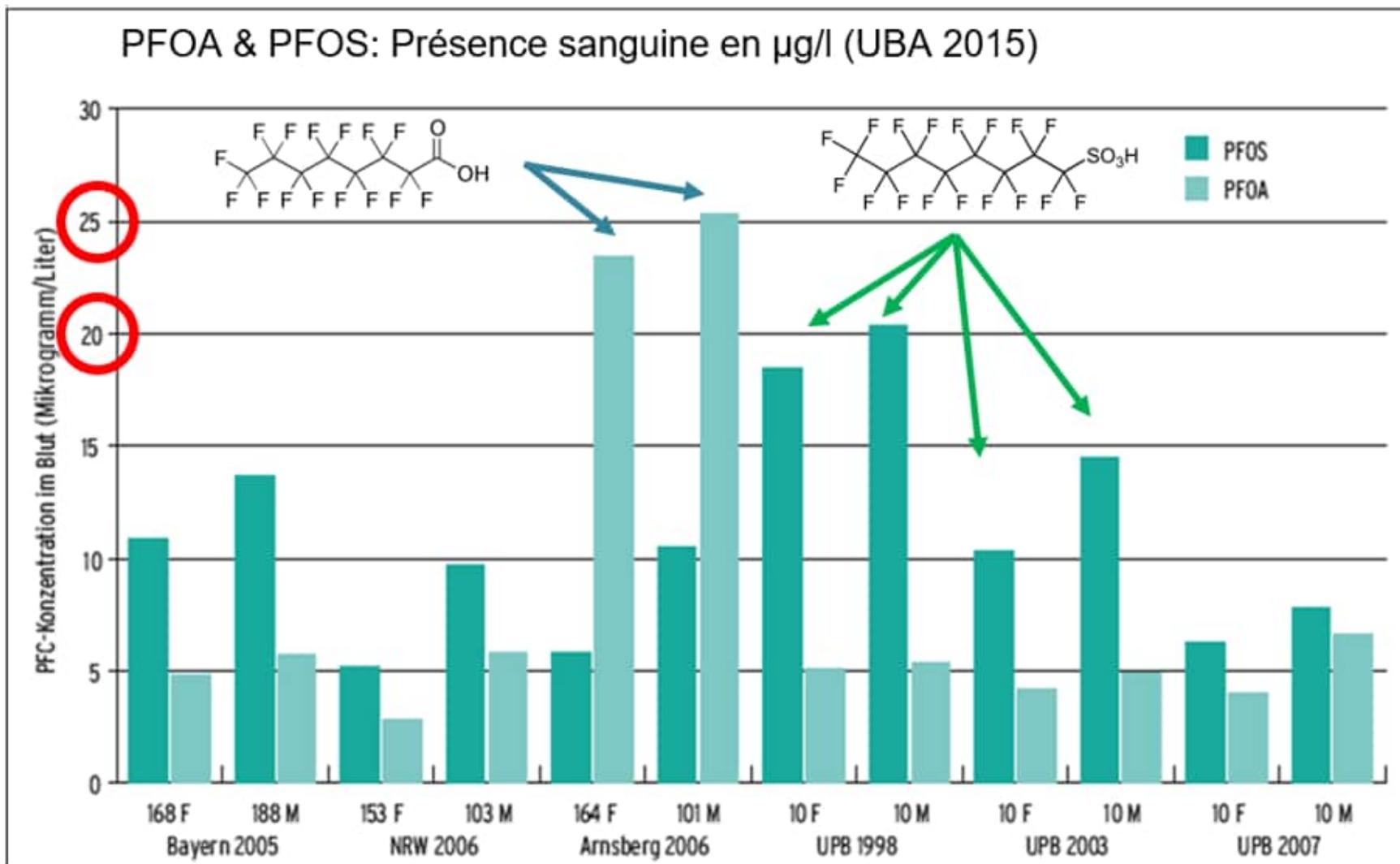


<https://santecool.net/attention-pfas-voici-pourquoi-ces-polluants-eternels-sont-dangereux-pour-notre-sante/>

Effets Toxicologiques des PFAS : Résumé (US-EPA)

PFAS	Hépatotoxique	Tératogène	Repro-toxique	Immuno-toxique	Hémato-toxique	Perturba-teur endocrinien (Thyroïde)	Neuro-toxique	Tumeurs
Perfluorcarboxylic acids								
PFBA								
PFPeA								
PFHxA								
PFHpA								
PFOA								
PFNA								
PFDA								
PFUnA								
PFDoA								
Perfluorsulfonic acids								
PFBS								
PFHxS								
PFOS								
Ethersulfonates								
ADONA								
HFPO-DA / GenX								
Tests au Laboratoire aux animaux			Effets évalués			Résultats négatifs		

PFAS dans le sang (UBA 2015) :



Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé

Valeurs de Dose – Effet / VTR: Exemple ANSES (2017): <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2015SA0105.pdf>

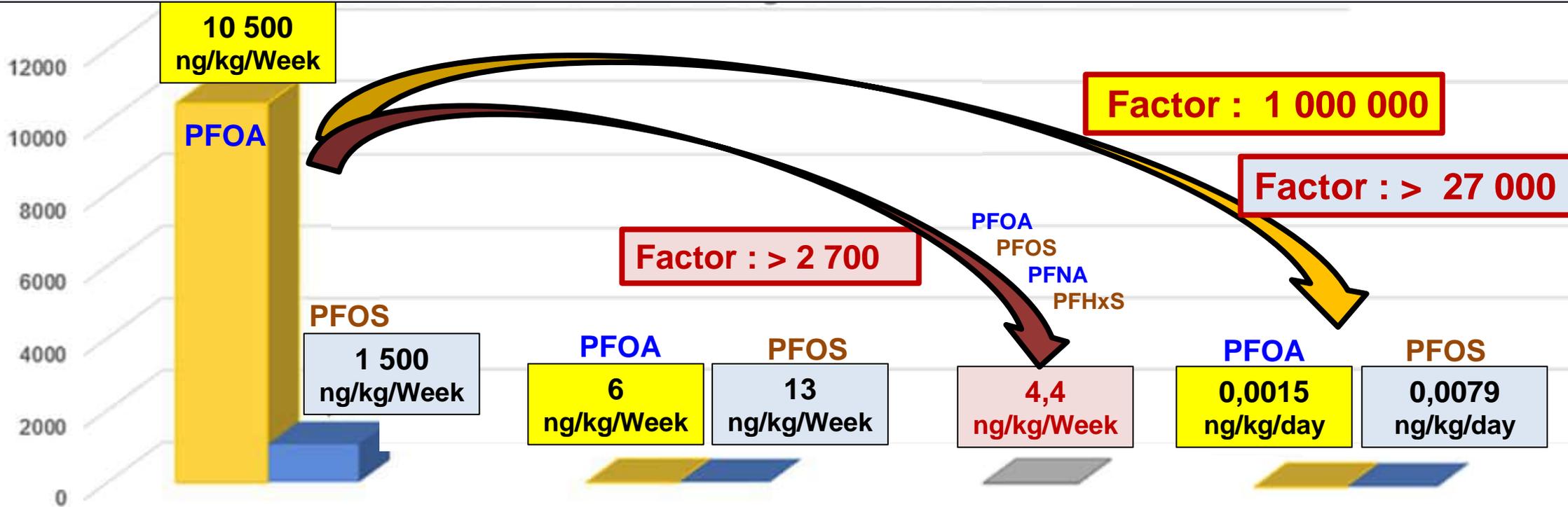
Tableau XVIII : Valeurs toxicologiques de référence (VTR) des PFAS retenues dans le présent avis.

Composé	n° CAS	Effet critique	Etude clé	Voie d'administration	Point de départ	Ajustement	Facteurs d'incertitude	VTR	Références
PFOS	1763-23-1	Effets hépatiques	Chronique	Orale, alimentation	DSENO 0,021 mg/kg	PBPK 0,0015 mg/kg	25 UF _A : 2,5 UF _H : 10	0,06 µg/kg	Butenhoff <i>et al.</i> (2012b) Santé Canada (2016b)
PFOA	335-67-1	Effets hépatiques	Chronique	Orale, alimentation	DSENO 0,06 mg/kg	PBPK 0,000625 mg/kg	25 UF _A : 2,5 UF _H : 10	0,025 µg/kg	Perkins <i>et al.</i> (2004) Santé Canada (2016a)
PFBS	375-73-5	Hyperplasie tubulaire	2-génération	Orale, gavage	BMD _{10%} L _{95%} 24 mg/kg	Allométrique BMD _{10%} L _{95%} HED 6,06 mg/kg	75 UF _A : 2,5 UF _H : 10 UF _S : 3	0,08 mg/kg	Lieder P.H. <i>et al.</i> (2009a)
PFBA	375-22-4	Effets hépatiques	Subchronique	Orale, gavage	DSENO 6 mg/kg	Allométrique NOAEL _{HED} 1,764 mg/kg	75 UF _A : 2,5 UF _H : 10 UF _S : 3	0,024 mg/kg (VTi ¹⁶)	Butenhoff <i>et al.</i> (2012a)
PFHxS	355-46-4	Effets hépatiques	OCDE 422	Orale, gavage	DSENO 1 mg/kg	Allométrique NOAEL _{HED} 0,289 mg/kg	75 UF _A : 2,5 UF _H : 10 UF _S : 3	0,004 mg/kg (VTi)	Butenhoff <i>et al.</i> (2009a)
PFHxA	307-24-4	Effets rénaux	Chronique	Orale, gavage	DSENO 30 mg/kg	Allométrique NOAEL _{HED} 7,91	25 UF _A : 2,5 UF _H : 10	0,32 mg/kg	Klaunig <i>et al.</i> (2015)
PFPeA	2706-90-3	Read across sur la base du PFHxA - VTi							
PFHpA	375-85-9	Read across sur la base du PFOA - VTi							
6:2 FTSA	27619-97-2	Aucune donnée disponible permettant de construire une VTR chronique par voie orale							
6:2 FTAB	34455-29-3	Aucune donnée disponible permettant de construire une VTR chronique par voie orale							
8:2 FTSA	39108-34-4	Aucune donnée disponible permettant de construire une VTR chronique par voie orale							

Obsolète

VTR: EFSA & US-EPA : PFOA & PFOS : Consideration of Higher Toxicity

TWI & TDI: Tolerable Weekly & Daily Intake: 2008 – 2020 & 2022



EFSA 2008

EFSA 2018

EFSA 2020

US-EPA (RfD) 2022

Factor : 1 750

Factor : 115

- PFOA
- PFOS
- Summe (PFOA, PFOS, PFNA, PFHxS)

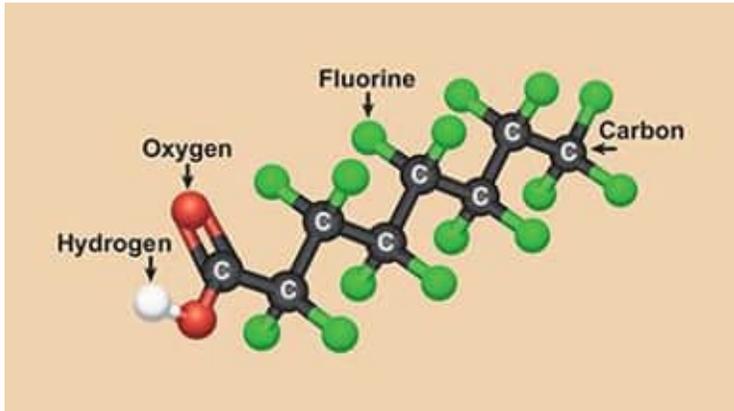
© LHL

EFSA : 17/09/2020

<https://www.efsa.europa.eu/fr/news/pfas-food-efsa-assesses-risks-and-sets-tolerable-intake>

VTR : Facteurs d'équivalence de toxicité
Exemple: W. Bil et al. (2020):

**RPF : Relative Potency Factors,
Basés sur une Equivalence toxicologique par rapport au PFOA**



Attention: Les RPFs sont seulement utilisables pour l'hépatotoxicité !

Per- and polyfluorinated congeners	RPF
Sulfonic acids	
PFBS	0.001
PFPeS*	$0.001 \leq RPF \leq 0.6$
PFHxS	0.6
PFHpS*	$0.6 \leq RPF \leq 2$
PFOS	2
PFDS*	2
Carboxylic acids	
PFBA	0.05
PFPeA*	$0.01 \leq RPF \leq 0.05$
PFHxA	0.01
PFHpA*	$0.01 \leq RPF \leq 1$
PFOA	1
PFNA	10
PFDA*	$4 \leq RPF \leq 10$
PFUnDA	4
PFDoDA	3
PFTriDA*	$0.3 \leq RPF \leq 3$
PFTeDA	0.3
PFHxDA	0.02
PFODA	0.02
Ether carboxylic acids	
HFPO-DA	0.06
ADONA	0.03
Telomer alcohols	
6:2 FTOH	0.02
8:2 FTOH	0.04

* RPF values using relative liver weight increase as input. RPFs are presented for 14 perfluoroalkyl acids (PFAAs) and two PFAA precursors (the telomer alcohols).

*RPF based on read-across.

Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé

VTR internationales (env. 170)

ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail / France (2017)

ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry

EFSA: European Food and Safety Authority (EC)

IRIS : Integrated Risk Information of Substances (U.S. - EPA)

UBA : Umweltbundesamt (Germany)

BfR: Bundesinstitut für Risikobewertung (Germany)

OEHHA : Office of Environmental Health Hazard Assessment

WHO: World Health Organization (OMS)

RIVM : Netherlands Environmental & Health Institute

MDHHS: Michigan Department of Health and Human Services, Division of Environmental Health

TCEQ: Texas Commission on Environmental Quality

NJ-DWQIHES: New Jersey Drinking Water Quality Institute Health Effects Subcommittee

Bil, W. et al. 2020 : Toxicological Equivalence factors on PFOA RfD

Exemples →

Substance	Cancerogene / not cancerogene	Chronic toxicological value			Species	Sigle	Security Factor	Organization
		Exposure path	Target organ	Value				
PFBA	NC	oral	Hepatic	1 µg/kg/d	Rate	RFD	NOAEL / 2400	TCEQ 2023
		inhalation	Hepatic	3,5 µg/m ³	Rate	RFC	From oral value	TCEQ 2023
PFPeA	NC	oral	Hepatic	0,5 µg/kg/d	Rate	RFD	Same than PFHxS LOAEL/(263*300)	TCEQ 2023
PFHxA	NC	oral	Hepatic	0,5 µg/kg/d	Rate	RFD	Same than PFHxS LOAEL/(263*300)	TCEQ 2023
PFHpA	NC	oral	Hepatic	25 ng/kg/d	Rate	DJT	Extrapolation of DJT of Health Canada	ANSES 2017
PFOA	NC	oral	Hematologic	0,86 ng/kg/d	Rate	TDI	BMDL 5	UBA 2020 BFR & EFSA 2018
		inhalation	Hepatic, Mammar, Hematologic	12 ng/kg/d	Mice	RFD	LOAEL (81*100)	TCEQ 2016
	C	oral	Testicular tumors	4,1 ng/m ³	Rate	RFC	NOAEL / (81*3000)	TCEQ 2016
PFNA	NC	oral	Hematologic	2,52 (mg/kg/d) ⁻¹	Epidemiologic	SF	-	New Jersey 2017
		inhalation	Lung, respiratory system	2,5 ng/kg/d	Mouse	RFD	NOAEL / 300	EPA IRIS 2019 New Hampshire DES 2019
PFDA	NC	oral	Hematologic	28 ng/m ³	Rate	RFC	NOAEL / (81*30 000)	EPA IRIS 2019 TCEQ 2023
		inhalation	Hematologic	15 ng/kg/d	Rate	RFD	NOAEL / (81*1000)	TCEQ 2016
PFBS	NC	oral	Hematologic and renal	53 ng/m ³	Rate	RFC	From oral value	TCEQ 2016
		inhalation	Hematologic and renal	1,4 µg/kg/d	Rate	RFD	NOAEL / (142*300)	TCEQ 2016
PFHxS	NC	oral	Hematologic and thyroidale	4,9 µg/m ³	Rate	RFC	From oral value	TCEQ 2016
		inhalation	Hematologic and thyroidale	3,8 µg/kg/d	Rate	RFD	LOAEL / (263*300)	TCEQ 2016
PFHpS	NC	oral	Hepatic	13 ng/m ³	Rate	RFC	From oral value	TCEQ 2016
		inhalation	Hepatic	0,43 ng/kg/d	Rate	TDI	Potency Factor : 0,6-2	UBA 2020, EFSA 2018, BFR 2018
PFOS	NC	oral	Thyroidale, neurological and foetal development	1,86 ng/kg/d	Monkey	TDI	NOAEL	UBA 2020, EFSA 2018, BFR 2018
		inhalation	Thyroidale, neurological and foetal development	81 ng/m ³	Rate	RFC	From oral value (23 ng/kg/d)	TCEQ 2016
PFOSA	NC	oral	Mammary glands	12 ng/kg/d	Mice	RFD	Same than PFOA NOAEL/(81*300)	TCEQ 2016
		inhalation	Mammary glands	4,1 ng/m ³	Rate	RFC	Same than PFOA NOAEL(81*300)	TCEQ 2016

Quelques VTR des FTOHs

Compound	Inhalation Systemic	Ingestion Systemic	Considered Effect	Tests	Uncertainty (Security) Factor	Reference
6:2 FTOH: Fluorotelomer alcohol	Transposition from RfD to RfC for ex. by 20 m3/d Inhalation	RfD (based on PFOA TDI: 6 ng/kg/week: 0,86 ng/kg/d / RPF 0,02): 43 ng/kg/d	Hepato-toxic	Rat	Relative Potency Factor: RPF = 0,02	Bil et al. 2020: (RfD based on PFOA TDI: UBA 2020, EFSA 2018 & BfR 2018)
8 : 2 FTOH: Fluorotelomer alcohol	Transposition from RfD to RfC for ex. by 20 m3/d Inhalation	RfD (based on PFOA TDI: 6 ng/kg/week: 0,86 ng/kg/d / RPF 0,04): 21,5 ng/kg/d	Hepato-toxic	Rat	Relative Potency Factor: RPF = 0,04	Bil et al. 2020: (RfD based on PFOA TDI: UBA 2020, EFSA 2018 & BfR 2018)
8 : 2 FTOH: Fluorotelomer Alcohol	RfC : 1,5 x 10⁶ pg/kg/d	RfD assimilated to PFOA as biotransformation end-product: 1,5 µg/kg/d	Hepato-toxic	Rat		SLU 2017 (Ingestion based on EFSA 2018)

Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé

No	<u>TRD: Toxicological Reference Dose</u> <u>Choice Criteria</u>	Appreciation			
		Favorable	Correct	Not favorable	Exclusion
1	Variability of indicated TRD	(+/- 0 %)	≤ (+/- 30 %)	> (+/- 30 %)	
2	Class (potential) Carcinogenic: EC: Class 3/ US-EPA: Class B2, C / IARC: Group 1	3 Organisms : CE, US-EPA, IARC, etc.	2 Organisms	1 Organisms	
3	Several Organisms shows similar TRD (+/- 50 %)	> 3 Organisms	2 Organisms	1 Organism	
4	Age of base Study	≤ 15 a	15 – 25 a	< 25 a	
5	Mechanistic toxicological basement Study (for ex. Genotoxicity):	Epidemiology	Mammal	In-Vitro / In-silico	
6	Basement Study : Klimisch Quality Criteria	Class 1	Class 2	Class 3	Class 3
7	Verified Purity of Compound	Yes	< 95 %	No	
8	Excipient potentially toxic	No		Yes	
9	Presence of population without exposure (test witness)	Yes		No	
10	General Quality Criteria (Klimisch) of toxicological effect studies	Standardized Study (OCDE, UE, US EPA, FDA, etc.)	Standardized Study without Details, but correctly documented	Document insufficient for evaluation, systematic deficiencies	
11	POD : Point of Departure	Quantified Epidemiological Data, BMLD, etc. (PBPK)	NOAEL sensitive NOAEL	LOAEL sensitive, LOAEL, Other	
12	Uncertainty (or Assessment) Factors	1 – 100	> 100 – 1000	> 1 000 – 10 000	> 10 000
13a	Transpositions: Between Exposure Pathways	No		Yes	
13b	Transposition: Animal to Human	No	Yes		
13c	Transpositions : From in-Vitro	N		Yes	
13d	Transpositions : From in-Silico	No		Yes	
14	Study time-representatively	≥ chronic (> 180 d)	sub-chronic (90 d) to c hronic (180 d)	< sub-chronic (< 90 d)	
15	Integration of bio-disponibility / Bio-resorption capacity (ex.: DIN 19 738)	Yes	Not known (100 %)	Known, but not considered	

Réglementation : Surveillance et concentrations & expositions limites

- Plusieurs pays en UE (D, NL, S): Lignes directrices sur l'eau potable et des sols ou les réglementations pour les eaux souterraines pour un ou plusieurs composés PFAS.
- Selon l'AM du 07/08/2015 en France 5 PFAS sont à surveiller dans les eaux superficielles.
- La Directive 2013/39/UE du 12/08/2013 cadre sur l'eau européenne (DCE), fixe pour le PFOS & dérivés (et pour d'autres substances prioritaires) une Normes de Qualité Environnementale (NQE-CMA) de 0,65 ng/l pour les Eaux superficielles et 0,13 ng/l pour les Eaux du milieu marin (et des NQE-CMA: Concentrations Maximales Admissibles)
- La Directive 2020/2184/UE du 21/12/2020 sur l'Eau potable, transposé en France par un AM du 26/04/2022 renforce la surveillance des eaux en intégrant 10 PFAS + des valeurs limites en 2026 (20 PFAS dans les eaux souterraines et + 4 PFAS dans les eaux superficielles). Eau potable : 20 PFAS < 0,1 µg/l par PFAS et 0,5 µg/l en total à partir de 2026
- Eau potable US-EPA (10/04/24): MCLS (Maximum Contaminant Levels): PFOA & PFOS: 4 ng/l, PFHxS, PFNA & HFPO-DA (Gen-X): 10 ng/l.
- Selon l'AM du 26/04/2022 prévoit le suivi de 5 PFAS dans les eaux de surface (à des LQ de 2 ng/l). Un étude de 12/01/2023 montre 36 % des eaux superficielles en France sont contaminées par 1-18 PFAS (13 000 échantillons en 2020).
- Valeurs limites dans les aliments: Règlement (UE) 2022/2388 applicable à partir du 01/01/2023.
- VTR: Une Dose hebdomadaire tolérable (DHT) de 4,4 ng/kg/Sem. (ou Dose Journalier Tolérable de: DJT) : EFSA 0,63 ng/kg/j pour des PFAS: PFOA, PFOS, PFNA & PFHxS): EFSA : 17/09/2020 <https://www.efsa.europa.eu/fr/news/pfas-food-efsa-assesses-risks-and-sets-tolerable-intake>
- En Allemagne: Valeurs limites pour les eaux souterraines et de l'eau potable. Les Länder exigent des investigations & dépollutions systématiques de sites pollués et des ESO (jusqu'à 0,06 µg/l en PFNA).



PFAS (PFC, PFT):

1. PFAS ? : Description des polluants
2. Sources des Contaminations & des Pollutions
3. Chimie environnementale
4. Toxicologie & écotoxicologie
5. Contexte réglementaire & Valeurs limites
6. Investigations & Evaluations des risques (ERS)



Investigations et évaluations des risques :

- A éviter, que certains **outils d'échantillonnage** et équipements de laboratoire puissent ajouter des PFAS à des échantillons, notamment via le poly-tétrafluoro-éthylène (PTFE),
- Il faut tenir compte de la **biotransformation** potentielle des PFAS dans l'environnement **pour en créer** davantage des PFOS persistants comme **l'PFOA en particulier**.
- Les analyses doivent être réalisées par **Chromatographie Liquide-Spectrométrie de Masse (LC-SM): DIN 38407-42, ASTM 7979, ISO 21675. Top Assay** pour identifier l'ensemble des PFAS Poly-fluorés par oxydation vers des Acides carboxyliques per-fluorés
- **Pour l'évaluation des risques**, des données toxicologiques (VTR) sont à chercher et à actualiser en niveau international.
- Dans le cas des **FTOH dans les Gaz du sol**, recommandation pour les investigations de **l'Air ambient (ERP: Ecoles, Crèches, etc.)**



Paramètres pour les Analyses des PFAS recommandés (min.)

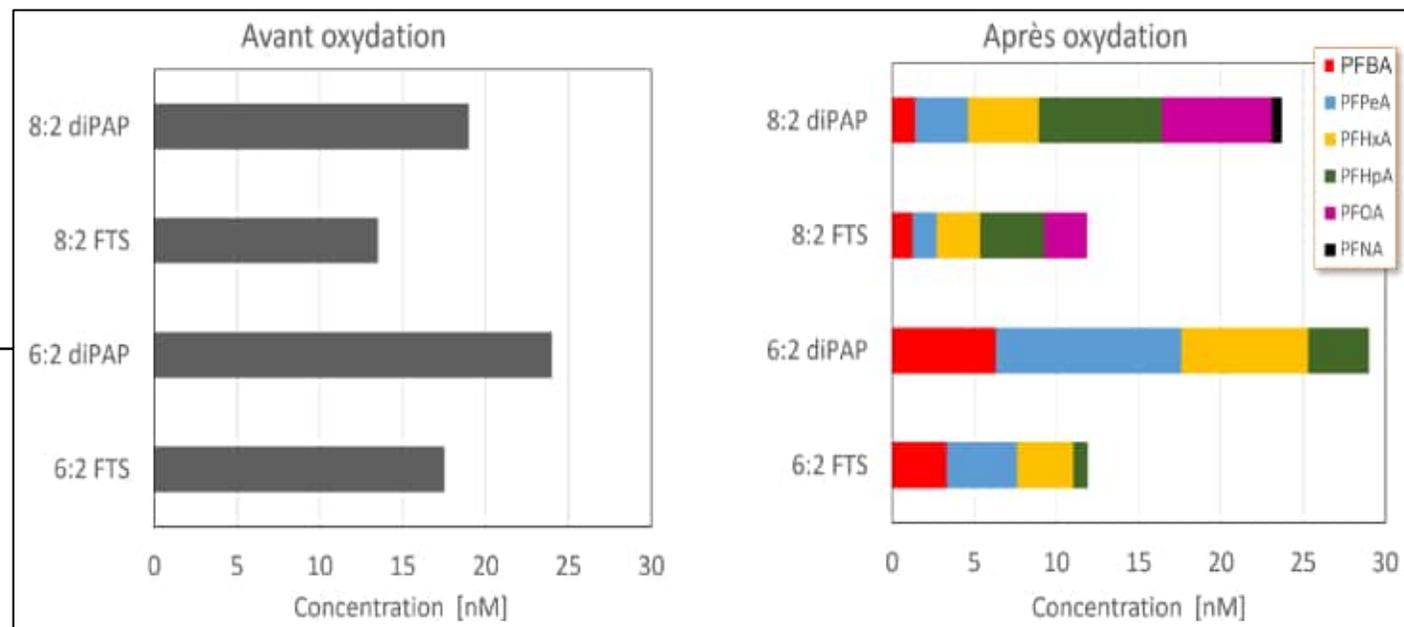
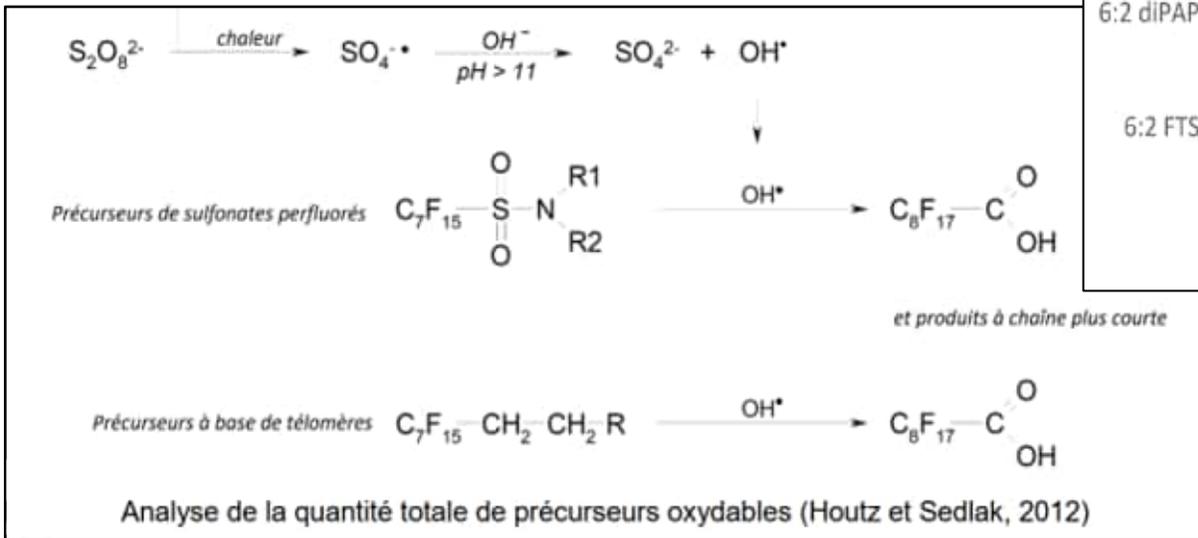
PFAS	LQ Eaux	CAS	VTR	Dir. CE EP2020/ 2184	AM 20/06/23 France	PFAS	LQ Eaux	CAS	VTR	Dir. CE EP2020/ 2184	AM 20/06/23 France
PFBA (acide perfluorobutanoïque)	ng/l	1	375-22-4			MeFOSA ramifié (N-méthylperfluoro-n-octanesulfonamide) (MePFOSA)	ng/l	1	31506-32-8		
PFPeA (acide perfluoropentanoïque)	ng/l	5	2706-90-3			MeFOSA totale (N-méthylperfluoro-n-octanesulfonamide) (MePFOSA)	ng/l	1	31506-32-8		
PFHxA (acide perfluorohexanoïque)	ng/l	1	307-24-4			8:2 DiPAP (8:2 polyfluoroalkyl phosphate diester)	ng/l	1	678-41-1		
PFHpA (acide perfluoroheptanoïque)	ng/l	1	375-85-9			HFPO-DA (acide hexafluoropropyleneoxide dimer) Gen X	ng/l	1	13252-13-6		
PFOA linéaire (acide perfluorooctanoïque)	ng/l	1	335-67-1			EtFOSA linéaire (N-éthylperfluorooctanesulfonamide) (EtPFOSA)	ng/l	1	4151-10-9		
PFOA ramifié (acide perfluorooctanoïque)	ng/l	1	335-67-1			EtFOSA ramifié (N-éthylperfluorooctanesulfonamide) (EtPFOSA)	ng/l	1	4151-10-9		
PFOA totale (acide perfluorooctanoïque)	ng/l	1	335-67-1			EtFOSA totale (N-éthylperfluorooctanesulfonamide) (EtPFOSA)	ng/l	1	4151-10-9		
PFNA (acide perfluorononanoïque)	ng/l	1	375-95-1			MeFBASA (perfluorobutanesulfonamide(N-méthyl)acetate)	ng/l	1	31506-32-8		
PFDA (acide perfluorodécanoïque)	ng/l	1	335-76-2			9CI-PF3ONS (acide 9-chlorohexadecafluoro-3-oxanonane-1-sulfonique)	ng/l	1	73606-19-6		
PFUnDA (acide perfluoroundécanoïque)	ng/l	1	2058-94-8			4H-PFUnDa (acide 2H,2H,3H,3H,-perfluorooctanoïque)	ng/l	5	34598-33-9		
PFDODA (acide perfluorododécanoïque)	ng/l	2	307-55-1			8:2 FTUCA (acide 2H-perfluoro-2-décanoïque)	ng/l	1	70887-84-2		
PFTTrDA (acide perfluorotétradécanoïque)	ng/l	1	72629-94-8			DONA (acide 4,8-dioxa-3H-perfluorooctanoïque) DONA	ng/l	1	919005-14-4		
PFTeDA (acide perfluorotétradécanoïque)	ng/l	1	376-06-7			MeFBSA (n-méthylperfluorobutanesulfonamide)	ng/l	1	68298-12-4		
PFHxDA (acide perfluorohexadécanoïque)	ng/l	2	67905-19-5			PFBSA (perfluorobutanesulfonamide)	ng/l	1	30334-69-1		
PFODA (acide perfluorooctadécanoïque)	ng/l	1	16517-11-6			PFECHS (perfluorocyclohexanesulfonamide)	ng/l	1	646-83-3		
PFBS (acide perfluorobutane sulfonique)	ng/l	1	375-73-5			PFBSA (perfluorobutanesulfonamide)	ng/l	1	68259-12-1		
PFPeS (acide perfluoropentane sulfonique)	ng/l	1	2706-91-4			PFBSA (perfluorobutanesulfonamide)	ng/l	1	68259-12-1		
PFHxS linéaire (acide perfluorohexane sulfonique)	ng/l	1	355-46-4			PFBSA (perfluorobutanesulfonamide)	ng/l	1	68259-12-1		
PFHxS ramifié (acide perfluorohexane sulfonique)	ng/l	1	355-46-4			PFBSA (perfluorobutanesulfonamide)	ng/l	1	68259-12-1		
PFHxS totale	ng/l	1	355-46-4			PFBSA (perfluorobutanesulfonamide)	ng/l	1	68259-12-1		
PFHpS (acide perfluoroheptane sulfonique)	ng/l	1	375-92-8			PFBSA (perfluorobutanesulfonamide)	ng/l	1	68259-12-1		
PFOS linéaire (acide perfluorooctane sulfonique)	ng/l	1	1763-23-1			PFBSA (perfluorobutanesulfonamide)	ng/l	1	68259-12-1		
PFOS ramifié (acide perfluorooctane sulfonique)	ng/l	1	1763-23-1			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		
PFOS totale (acide perfluorooctane sulfonique)	ng/l	1	1763-23-1			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		
PFDS (acide perfluorodécane sulfonique)	ng/l	1	335-77-3			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		
4:2 FTS (acide 4:2 fluorotelomer sulfonique) H4-PFOS	ng/l	1	7571-15-1			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		
6:2 FTS (acide 6:2 fluorotelomer sulfonique)	ng/l	1	7571-15-1			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		
8:2 FTS (acide 8:2 fluorotelomer sulfonique)	ng/l	1	7571-15-1			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		
10:2 FTS (acide 10:2 fluorotelomer sulfonique)	ng/l	1	7571-15-1			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		
MePFOSAA (acide N-méthylperfluorooctane sulfonamide acétique)	ng/l	1	2355-31-9			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		
EtFOSAA (acide N-éthylperfluorooctane sulfonamide acétique)	ng/l	1	2991-50-6			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		
PFOSA linéaire (perfluoro-n-octanesulfonamide)	ng/l	2	754-91-6			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		
PFOSA ramifié (perfluoro-n-octanesulfonamide)	ng/l	2	754-91-6			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		
PFOSA totale (perfluoro-n-octanesulfonamide)	ng/l	2	754-91-6			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		
MeFOSA linéaire (N-méthylperfluorooctanesulfonamide) (MePFOSA)	ng/l	1	31506-32-8			PFBSA (perfluorobutanesulfonique)	ng/l	1	68259-12-1		

For more information: Please contact the Author: frank.karg@hpc-international.com

Prise en compte de l'ensemble des PFAS poly-fluorés transformables en PFCAs per-fluorés:

TOP-Assay: Total Oxidizable Precursor

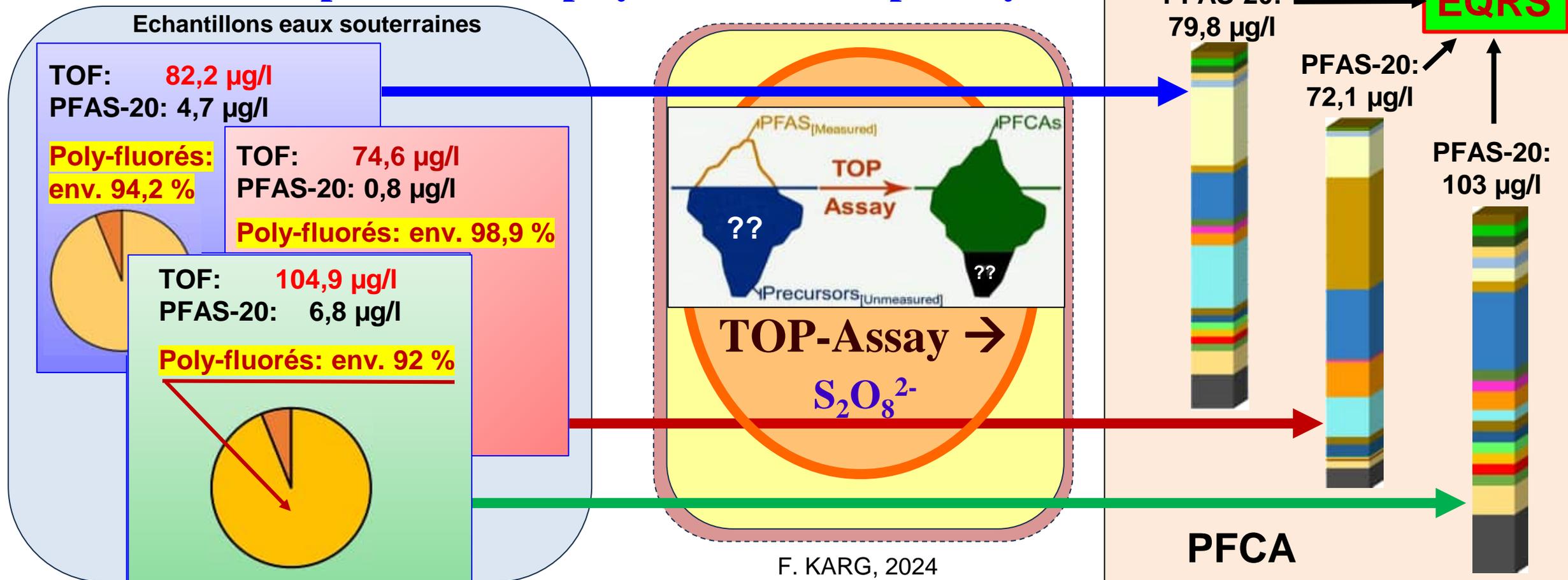
(Houtz and Sedlak: 2012, Glöckner et al.: 2021)



Quantification des PFAS poly-fluorés inconnus et leurs Acides carboxyliques perfluorés finaux correspondants à prendre en compte dans une EQRS.

Gestion des PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Pollutions environnementales et Risques pour la Santé

Prise en compte des PFAS poly-fluorés via Top Assay:



- Perfluorbutanamide (PFBA)
- Perfluorbutansulfonamide (PFBS)
- Perfluordecansulfonamide (PFDA)
- Perfluordecansulfonamide (PFDS)
- Perfluorododecansulfonamide (PFDoA)
- Perfluorododecansulfonamide (PFDoS)
- Perfluorheptansulfonamide (PFHpA)
- Perfluorheptansulfonamide (PFHpS)
- Perfluorhexansulfonamide (PFHxA)
- Perfluorhexansulfonamide (PFHxS)
- Perfluorononansulfonamide (PFNA)
- Perfluorononansulfonamide (PFNS)
- Perfluorocetansulfonamide (PFCA)
- Perfluorocetansulfonamide (PFCS)
- Perfluoropentansulfonamide (PFPeA)
- Perfluoropentansulfonamide (PFPeS)
- Perfluorotridecansulfonamide (PFTriDA)
- Perfluorotridecansulfonamide (PFTriDS)
- Perfluoroundecansulfonamide (PFUnA)
- Perfluoroundecansulfonamide (PFUnS)

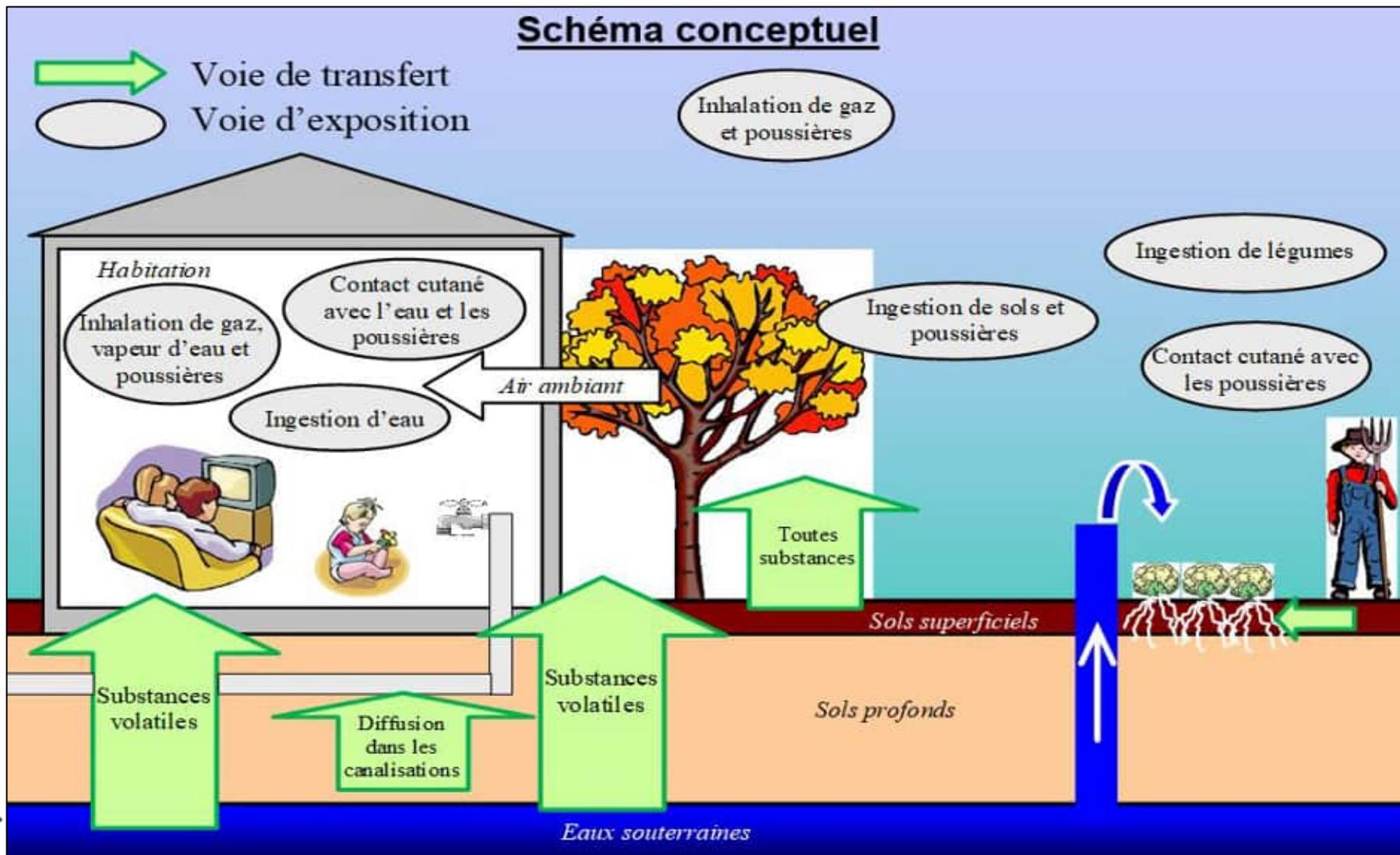
Quantification des PFAS poly-fluorés inconnus et leurs Acides carboxyliques perfluorés finaux correspondants à prendre en compte dans une EQRS.

PFAS (PFC, PFT):

1. PFAS ? : Description des polluants
2. Sources des Contaminations & des Pollutions
3. Chimie environnementale
4. Toxicologie & écotoxicologie
5. Contexte réglementaire & Valeurs limites
6. Investigations & Evaluations des risques (ERS)



Définition des Scenarios et voies d'exposition

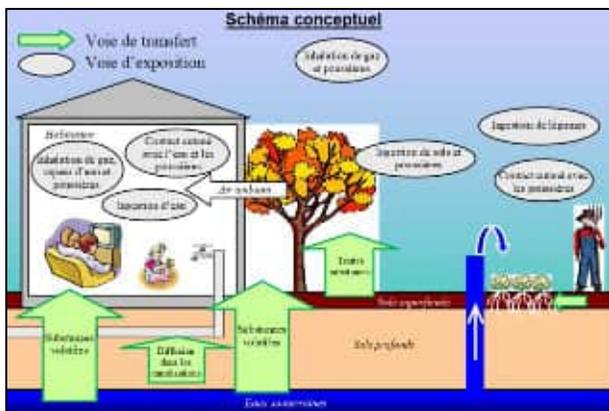


Exemple d'un schéma conceptuel:

Scénario d'exposition résidentiel

Définition des Scenarios et voies d'exposition

Scénarios d'exposition et voies d'exposition associées



Scénario d'exposition sur site / Voies d'exposition		Industrie et Commerce	Parcs & Loisirs / Activités sportives	Jardins d'enfants	Résidentiel collectif et Crèches & Ecoles	Agricole et produc- tion des aliments	Résidentiel avec jardins individuels
Inhalation	Respiration des Vapeurs ou gaz : Gaz du sol → Air Ambiant (Intérieur & Extérieur)	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	Respiration des poussières	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	Respiration de la vapeur contaminé pendant la douche ou d'un bain chaud*	(Oui)	(Oui)	Non	Oui	Non	Oui
Oral	Ingestion passive (Enfants & Adultes) ou active (Enfants) du sol contaminé	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	Aliments autoproduits	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
	Ingestion de l'eau contaminée*	(Oui)	(Oui)	Non	Oui	Oui	Oui
Dermal	Contact direct au sol pollué	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	Contact cutané: douche ou bain	(Oui)	(Oui)	Non	(Oui)	Non	Oui
	Contact cutané: bain dans les eaux superficielles ou eaux souterraines pompées contaminées	Non	Oui	Non	(Non)	(Non)	(Oui)

(*) : par exemple dans le cas des conduites d'eau potable enterrées en sous-sol contaminé

Quantification des DJE : Doses journalières d'Exposition : Ingestion

Ingestion de sols, d'eaux ou d'aliments

$$DJE_{ing} = C_m \cdot \frac{Q_{ing}}{P} \cdot F_a \cdot \frac{Ex}{Ve} \cdot F_{exa} \cdot F_{exj} \cdot F_{exv}$$

- DJE_{ing} = Dose journalière d'exposition [mg/kg/j]
C_m = Concentration du polluants dans le médium d'exposition : C_{sol} [mg/kg],
C_{eau} [mg/l], C_{aliment} [mg/kg]
Q_i = Quantité ingérée de sol et/ou aliment [kg/j] et/ou d'eau [l/j], distincte entre les adultes
(Q_{ing(a)}) et les enfants (Q_{ing(e)})
P(a) = Poids corporel d'un adulte [70 kg]
P(e) = Poids corporel d'un enfant [15 kg]
F_a = Facteur d'absorption du polluant (à défaut : 100 % = [1])
Ex = Exposition totale par adulte ou enfant [a]
Ve = Années de la vie entière par adulte ou enfant [a]. En cas d'exposition aux
substances avec seuil : Ve = Ex [a]
F_{exa} = Fréquence d'exposition annuelle [j/365j]
F_{exj} = Fréquence d'exposition journalière [hrs/24 hrs]
F_{exv} = Fréquence d'exposition pendant la vie [a/vie]

Quantification des DJE : Doses journalières d'Exposition : Inhalation

Inhalation

$$DJE_{inh} = Ca \cdot \frac{Q_{inh}}{P} \cdot Fa \cdot \frac{Ex}{Ve} \cdot Fexa \cdot Fexj \cdot Fexv$$

- DJE_{inh} = Dose journalière d'exposition [mg/kg/j]
Ca = Concentration en polluant dans l'air [mg/m³]
Q_{inh} = Quantité inhalée d'air [m³/j], distincte entre adultes (Q_{inh}(a)) et enfants (Q_{inh}(e)).
P(a) = Poids corporel d'un adulte [70 kg]
P(e) = Poids corporel d'un enfant [15 kg]
Fa = Facteur d'absorption d'un polluant (à défaut : 100 % = [1])
Ex = Exposition totale par adulte ou enfant [a]
Ve = Années de la vie entière par adulte ou enfant [a]. En cas d'exposition aux substances avec seuil : Ve = Ex [a]
Fexa = Fréquence d'exposition annuelle [j/365j]
Fexj = Fréquence d'exposition journalière [hrs/24 hrs]
Fexv = Fréquence d'exposition pendant la vie [a/vie]

Quantification des DJE : Doses journalières d'Exposition : Contact cutané

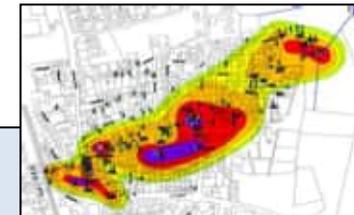
Contact cutané (sol, poussières)

$$DJE_{cut} = C_s \cdot F_{sp} \cdot \frac{S_{pex} \cdot Q_{sp}}{P} \cdot F_a \cdot \frac{Ex}{Ve} \cdot F_{exa} \cdot F_{exv}$$

- DJE_{cut} = Dose journalière d'exposition [mg/kg/j]
C_s = Concentration en polluant dans le sol [mg/kg]
F_{sp} = Fraction de sol dans la poussière (à défaut : 100 % = [1])
S_{pex} = Surface de peau exposée, distincte entre les adultes et des enfants [m²]
Q_{sp} = Quantité du sol (ou poussières) sur la peau [kg/m²]
P(a) = Poids corporel d'un adulte [70 kg]
P(e) = Poids corporel d'un enfant [15 kg]
F_a = Facteur d'absorption d'un polluant (à défaut : 100 % = [1]) ou vitesse d'absorption [m/h]
Ex = Exposition totale par adulte ou enfant [a]
Ve = Années de la vie entière par adulte ou enfant [a]. En cas d'exposition aux substances avec seuil : Ve = Ex [a]
F_{exa} = Fréquence d'exposition annuelle [j/365j]
F_{exj} = Fréquence d'exposition journalière [hrs/24 hrs]
F_{exv} = Fréquence d'exposition pendant la vie [a/vie]

$$DJE_{tot} = DJE_{ing.} + DJE_{inh.} + DJE_{cont.}$$

Evaluation Quantitative des Risques Sanitaires



Les Effets sans seuil de dose :

- En général, il s'agit des **effets génotoxiques (cancérigènes, mutagènes et tératogènes)** à l'exception des effets épigénétiques.
- Dans ce cas, les **Doses Journalières d'Exposition (DJE)** sont **multipliées par la VTR**, (sous forme d'Excès de Risque Unitaire : ERU) ou Slope Factor: SF ou Unit Risk: UR), exprimés par ex. en $[(\text{mg}/\text{kg}/\text{j})^{-1}]$, soit :

$$\text{ERU } [(\text{mg}/\text{kg}/\text{j})^{-1}] \bullet \text{ DJE } (\text{mg}/\text{kg}/\text{j}) = \text{ERI } (-) : \text{Excès de Risque Individuel}$$

- L'ERI doit rester inférieur à « 10^{-5} », sinon le risque est considéré comme **→ non-acceptable.**

Evaluation Quantitative des Risques Sanitaires



Les Effets avec seuil de dose :

- Il s'agit des **effets toxicologiques systémiques** (neurotoxicité, hépatotoxicité, néphrotoxicité, etc.), **non-génotoxiques**.
- Dans ce cas, les **Doses Journalières d'Exposition (DJE)** sont divisées par la **VTR**, sous forme de **DJT (Dose journalière Tolérable)**, exprimée par ex. en [mg/kg/j], soit :

$DJE \text{ (mg/kg/j)} / DJT \text{ (mg/kg/j)} = \text{QR (Quotient de Risque)}$ ou QD (Quotient de Danger)

- Le QR (ou QD) doit rester inférieur à « 1 », **sinon le risque est considéré comme**
→ non-acceptable.

Evaluation des Mélanges des PFAS

Les effets de mélange des polluants (« *Combined Exposure to multiple Chemicals* ») sont considérés depuis 2009 par l'IPCS & OMS (WHO) etc. via une additivité des doses d'exposition et des risques, si les effets toxicologiques sont similaires ou les mêmes.

Les exceptions sont :

- les Synergies (interaction) qui montrent des effets toxicologiques plus importants que l'additivité des doses ou
- les Antagonismes (interaction) qui provoquent des effets toxicologiques moins importants que l'additivité des doses.



Une différence doit être faite entre :

- l'exposition agrégée (« Aggregate Exposure ») aux polluants individuels par l'ensemble des voies d'exposition,
 - l'exposition cumulée (« Cumulative Exposure ») évaluant un risque combiné par plusieurs polluants.
- Il faut identifier les polluants montrant les mêmes mécanismes toxicologiques (ou organes cibles). Ces groupes de polluants sont appelés les « MOA: Common Toxic Mode of Action ».

Addition pour chaque groupe MOA, par ex. via l'application suivante :

$$\sum_{i=1}^n QD_i = \sum_{i=1}^n \frac{DJE_i}{VTR_i}$$

Quotient de Risque : QR

= Exposition 1 (DJE)/DJT + Exposition 2 (DJE)/DJT +

Excès de Risque Individuel : ERI

= Exposition 1 (DJE) • ERU + Exposition 2 (DJE) • ERU +

Quantification des risques et vérification des risques acceptables:

**Circulaire du Ministère chargé de l'Environnement du 19/04/2017 /
Modalités de gestion et de réaménagement des sites pollués :**

- **Risques sanitaires acceptables** provoqués par des substances avec des effets toxiques à seuil de dose :

QR ou QD (Quotient de Risque ou de Danger) : $DJE / DJT < 1$

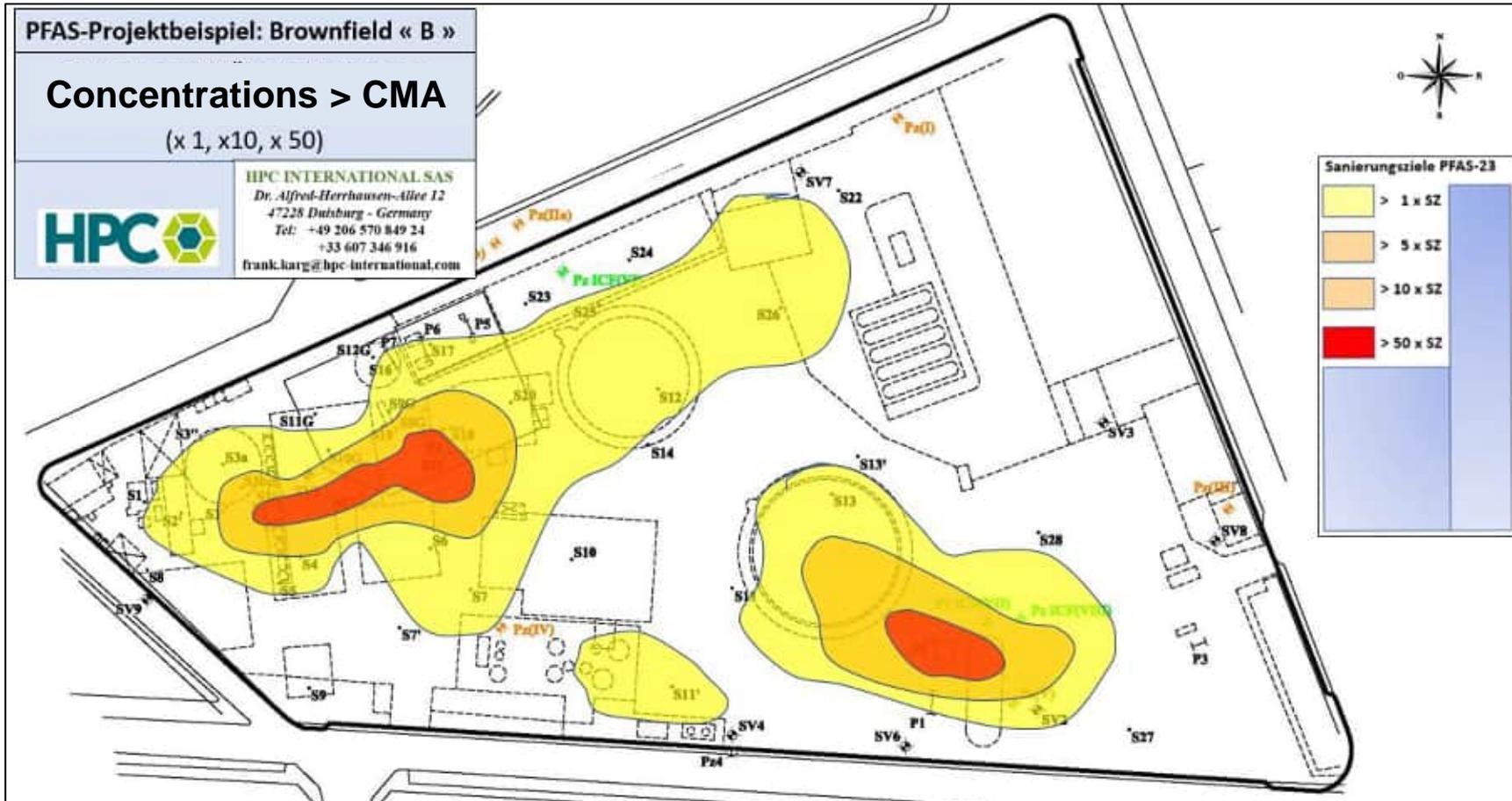
- **Risques sanitaires acceptables** provoqués par des substances avec des effets toxiques sans seuil de dose (par exemple risque cancérigène) :

ERI (Excès de risque individuel): $DJE / ERU < 10^{-5}$

Acceptable Risks (for ex.: ICR Individual Cancer Risk):

- **WHO:** WHO: World Health Organisation, M. Younes: International Symposium “Exposure and Risk Assessment with Respect to Contaminated Soil”, Munich from February 28 & 29/1996: **Acceptable Individual Cancer Risk: ICR = 10^{-5}** (= 1 additional Cancer per 100 000 Persons),
- **Austria:** UBA_{AT}: Umweltbundesamt (2011): **Acceptable Cancer Risk: ICR = 10^{-5} ,**
- **UK:** DEFRA: Department for Environment, Food and Rural Affairs (2002): Report CLR9TOX1-10: **Acceptable Cancer Risk: ICR = 10^{-5} ,**
- **Canada:** According HEALTH CANADA (2002) : “Atlantic Provinces” (NS, NB, PEI, and Nfld./Lab.): **Acceptable Cancer Risk: ICR = 10^{-5} ,**
- **France:** MEDD: Circular from April 2017: **Acceptable Cancer Risk: ICR = 10^{-5} ,**
- **Germany:** Bundesanzeiger BA 161a from August 28/1999 : Toxicological Screening Level (PW) for **Acceptable Cancer-Risk: ICR = 10^{-5} , Proved intervention level: ICR = $5 \cdot 10^{-5}$**
- **Italy:** Decreto 52/2006 from 2006: **Acceptable Cancer Risk: ICR = 10^{-5} ,**
- **Netherlands:** RIVM (2001): Document 711701 025 Re-Evaluation of Human-Toxicological Maximum Permissible Risk levels: **Acceptable Cancer Risk: ICR = 10^{-5} ,**
- **Switzerland:** Vollzugshilfe zur Altlastenverordnung / Herleitung von Konzentrationswerten BAFU: 29.01.2014. **Acceptable Cancer Risk: ICR = 10^{-5} ,**
- **USA:** DOH: **Acceptable Cancer Risk: ICR = 10^{-6} - 10^{-4} .** In the most cases and States an **Acceptable Cancer Risk of ICR = 10^{-5}** is used.
- **Australia, Hong-Kong, Denmark, Japan, New Zealand, Norway, Sweden: ICR = 10^{-5}** is used.

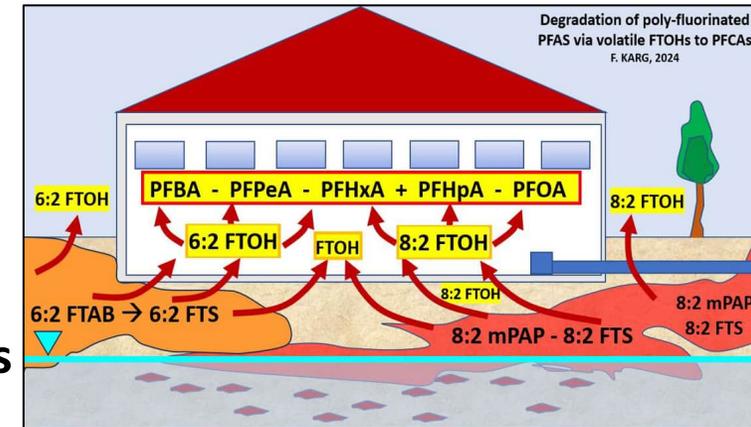
Evaluation des risques : Sols: zones à risques:
Concentrations > CMA : Concentrations Maximalement Admissibles



Conclusion :

Contact: frank.karg@hpc-international.com

- Il existe plus que 9 000 composés PFAS
- Les PFAS sont très solubles mais aussi bio-accumulables
- Les substances per- et polyfluoroalkyles (PFAS) sont non-volatils, à l'exception des FTOH volatils: Alcools fluorotélomères,
- Les PFAS polyfluorés sont bio-transformés en PFAS perfluorés stables
- Il existe des milliers de sites pollués par les PFAS: sites de lutte contre l'incendie (comme sur les aéroports...), sites industriels, terres agricoles avec boues de STEP....
- Des investigations des sites et des évaluations des risques sont nécessaires !
- Les PFAS poly-fluorés pourront être évalués via le Top Assay.
- Des critères de choix scientifiques des VTRs sont recommandés (cf. aussi SFSE, 2023 (F9 & 10).
- Des Analyses d'un minimum des PFAS-66 sont recommandées avant et après Top Assay.



Management des pollutions PFAS: Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances: Santé - Environnement

Merci !

Questions ? Remarques ?

Dr. (PhD) Frank Karg / Scientific Director of HPC-Group (INOGEN JV) and
CEO-President of HPC INTERNATIONAL / France, Germany, Hungary, Balkan, etc.

Email: frank.karg@hpc-international.com / Phone: +33 607 346 916

