



Government
of Canada

Gouvernement
du Canada

Rapport sur l'état des substances perfluoroalkyliques et polyfluoroalkyliques (SPFA) ÉBAUCHE

Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada

Mai 2023

Table des matières

Table des matières.....	2
Résumé.....	5
1 Introduction.....	11
1.1 Étendue chimique	13
2 Utilisations et sources d'exposition.....	15
2.1 Utilisations des SPFA	16
2.1.1 Utilisations déclarées au gouvernement du Canada	17
2.2 Présence dans les aliments vendus au détail.....	21
2.3 Sites contaminés par les mousses à formation de pellicule aqueuse	25
2.4 Eau potable	28
2.5 Air et poussière à l'intérieur.....	30
2.6 Déchets et produits en fin de vie	31
2.6.1 Sites d'enfouissement.....	31
2.6.2 Incinération	32
2.6.3 Compost.....	32
2.6.4 Systèmes de traitement des eaux usées et biosolides	32
2.7 Tendances en matière de substitution.....	33
3 Caractéristiques principales et comportement des SPFA dans l'environnement.....	35
3.1 Quelques propriétés physico-chimiques.....	36
3.2 Devenir et comportement dans l'environnement	37
3.2.1 Devenir dans l'environnement.....	37
3.2.2 Persistance.....	39
3.2.3 Transformation.....	40
3.2.4 Mobilité	40
3.2.5 Transport à grande distance dans l'environnement.....	41
3.2.6 Technologies potentielles d'élimination et de traitement des SPFA.....	42
4 Présence des SPFA dans l'environnement.....	44
4.1 Aperçu de la présence des SPFA dans l'environnement.....	44
4.2 Surveillance environnementale au Canada	47
4.2.1 Air ambiant	47
4.2.2 Écosystème et faune aquatiques	48
4.2.3 Lixiviat des sites d'enfouissement.....	51
4.2.4 Eaux usées et biosolides	52
5 Biosurveillance humaine.....	54
5.1 Introduction à la biosurveillance humaine et aux SPFA.....	55
5.2 Facteurs à prendre en compte lors de l'utilisation des données de BSH pour évaluer l'exposition aux SPFA.....	56
5.2.1 Biomarqueurs	56
5.2.2 Matrices biologiques	57
5.2.3 Demi-vies biologiques des SPFA	58
5.3 Limites actuelles recommandées pour la BSH.....	58
5.4 Données de biosurveillance humaine sur les SPFA au Canada.....	63
5.4.1 SPFA mesurées dans le cadre de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé..	63
5.4.2 SPFA mesurées dans les communautés des Premières Nations (les réserves) et des Inuits et dans d'autres communautés autochtones ou nordiques	66
5.4.3 SPFA mesurées dans le sang de cordon ombilical et le lait maternel	69
5.5 Données de biosurveillance humaine des SPFA obtenues dans le monde	70
5.5.1 SPFA mesurées dans le sérum, le plasma ou le sang total	70
5.5.2 Concentrations de SPFA mesurées dans le lait maternel	71
5.6 Données de la BSH en milieu professionnel : pompiers.....	72

5.7	Interprétation des données de BSH	73
5.7.1	Population canadienne générale et communautés autochtones	73
5.7.2	Pompiers	78
6	Écotoxicité	80
6.1	Bioaccumulation	81
6.2	Effets sur l'environnement.....	85
6.2.1	Invertébrés.....	85
6.2.2	Vertébrés.....	86
6.2.3	Plantes aquatiques et terrestres	90
6.2.4	Mélanges et effets cumulatifs dans l'environnement	90
6.2.5	Nouvelles approches méthodologiques en écotoxicologie	90
7	Dangers pour la santé humaine	91
7.1	Toxicocinétique.....	92
7.2	Effets sur la santé	97
7.2.1	Foie	101
7.2.2	Reins	101
7.2.3	Système immunitaire	102
7.2.4	Reproduction	102
7.2.5	Développement.....	103
7.2.6	Fonction endocrinienne (glande thyroïde)	103
7.2.7	Système nerveux	104
7.2.8	Métabolisation et poids corporel	104
7.2.9	Cancérogénicité.....	105
7.3	Aperçu des doses minimales entraînant un effet nocif observé (DMENO)	106
7.4	Mode d'action	115
7.5	Mélanges et effets cumulatifs sur la santé humaine	115
7.6	Nouvelles approches méthodologiques pour l'évaluation des dangers pour la santé humaine 116	
8	Mesures prises au Canada et à l'étranger à l'égard des SPFA	117
8.1	Activités au Canada	118
8.1.1	Évaluation et gestion des risques au titre de la LCPE	118
8.1.2	Activités prévues et futures de recherche, de suivi et de surveillance	120
8.1.3	Recommandations pour la protection de la santé humaine et de l'environnement	124
8.1.4	Sites contaminés	126
8.1.5	Gestion des déchets	127
8.1.6	Accord relatif à la qualité de l'eau dans les Grands Lacs	128
8.1.7	Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement.....	128
8.2	Activités internationales	129
8.2.1	Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants	129
8.2.2	Groupe mondial sur les produits chimiques perfluorés de l'OCDE	129
8.2.3	États-Unis.....	130
8.2.4	Union européenne	132
8.2.5	Australie et Nouvelle-Zélande	133
8.2.6	Déclarations scientifiques internationales	133
9	Conclusions	134
10	Bibliographie	140
11	Annexe A. Abréviations fréquemment employées pour désigner les SPFA	225
12	Annexe B. Données de biosurveillance : tableaux	228
13	Annexe C. Interprétation des données de biosurveillance : tableaux	239
14	Annexe D. Données de biosurveillance chez les pompiers : tableaux	241

**15 Annexe E. Documents consultés au sujet des effets sur la santé : renseignements
présentés dans les sections 7.2.1 à 7.2.8.....244**

Résumé

Les substances perfluoroalkyliques et polyfluoroalkyliques (SPFA) constituent une classe de plus de 4 700 substances d'origine anthropique. Ces substances sont largement utilisées dans des produits de consommation, des applications industrielles et d'autres applications spécialisées. En raison de l'utilisation répandue de ces substances et de leur extrême persistance dans l'environnement, de leur propension à s'accumuler et de leur mobilité, les SPFA sont fréquemment détectées dans l'environnement et chez l'humain. Bien que l'on dispose essentiellement de données sur un groupe limité de SPFA bien étudiées, il y a de plus en plus d'indications que l'exposition à d'autres SPFA peut avoir des effets nocifs pour l'environnement et la santé humaine. L'exposition concomitante à plusieurs SPFA peut également entraîner des effets cumulatifs.

Le présent rapport découle d'une évaluation qualitative du devenir, des sources, de la présence et des répercussions possibles des SPFA sur l'environnement et la santé humaine, l'objectif étant d'éclairer la prise de décisions concernant les SPFA au Canada.

La caractéristique chimique commune des SPFA est leur groupe perfluoroalkyle, qui est extrêmement stable dans l'environnement, à tel point que les SPFA ont souvent été qualifiées de « produits chimiques éternels ». Les SPFA simples sont très persistantes, tandis que les molécules plus complexes se transforment en SPFA stables. Dans le présent rapport, on renvoie les SPFA à la définition chimique générale donnée par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), qui, à quelques exceptions près, comprennent tout produit chimique comportant au moins un groupe méthyle perfluoré ($-CF_3$) ou un groupe méthylène perfluoré ($-CF_2-$). Cette définition englobe les substances présentant un large éventail de structures et de propriétés, depuis les substances chimiques définies comme acides perfluorocarboxyliques, acides perfluorosulfoniques et alcools fluorotélomériques, jusqu'aux polymères fluorés à chaîne latérale et aux polymères fluorés à masse moléculaire élevée. Certaines SPFA présentes sur le marché possèdent également des attributs structurels autres que des chaînes perfluoroalkyliques (p. ex., la présence de liaisons éther ou d'atomes de chlore dans les chaînes hydrocarbonées fluorées).

Les propriétés souhaitables des SPFA (y compris leur capacité à repousser l'huile et l'eau, leur résistance chimique, physique et thermique élevée à la dégradation, ainsi que leur faible tension superficielle) ont mené à leur utilisation dans une large gamme de produits de consommation et dans diverses applications industrielles. Parmi les utilisations caractéristiques des SPFA, mentionnons qu'elles entrent dans la composition d'agents tensioactifs, de lubrifiants et de répulsifs (contre la saleté, l'eau et la graisse). Les SPFA entrent également dans la composition de certaines mousses extinctrices (c'est-à-dire les mousses à formation de pellicule aqueuse, aussi appelées mousses AFFF), les textiles (p. ex., les tapis, les meubles et les vêtements), les cosmétiques et les matériaux d'emballage alimentaire.

Il existe de nombreuses sources potentielles de SPFA au Canada qui peuvent entraîner l'exposition de l'humain et leur libération dans l'environnement. La population peut être exposée aux SPFA par diverses sources comme la nourriture et les emballages alimentaires, les cosmétiques, les produits de consommation, l'air ambiant, l'air intérieur, la poussière et l'eau potable. De plus, les sites contaminés par les SPFA représentent des « points chauds » au Canada où les Canadiens et l'environnement peuvent être exposés à des concentrations élevées de SPFA. Ces sites comprennent les sites associés à l'utilisation des mousses AFFF, généralement libérées pendant les

activités de lutte contre les incendies de carburant, y compris lors d'activités de formation et d'entretien de l'équipement de lutte contre les incendies dans les aéroports et les installations militaires. Comme il n'est pas possible de séparer les déchets contenant des SPFA du flux de déchets général, les produits contenant des SPFA se retrouvent parmi les déchets solides municipaux (DSM) dans les sites d'enfouissement ou sont incinérés avec les DSM. Le compostage des emballages alimentaires contenant des SPFA, les rejets dans des systèmes de traitement des eaux usées et l'épandage de biosolides sur le sol constituent d'autres voies d'entrée des SPFA dans l'environnement. Il convient de noter que la contamination par les SPFA est présente partout au Canada et ne se limite pas à quelques sources ou régions.

Une fois que les SPFA sont libérées dans l'environnement, leurs propriétés physiques et chimiques influent sur leur devenir et leur comportement. Les SPFA neutres (p. ex., les alcools fluorotélomériques) peuvent être plus volatiles et donc plus susceptibles de se retrouver dans l'atmosphère. Les alcools fluorotélomériques ainsi que d'autres substances polyfluoroalkyliques et certains polymères fluorés à chaîne latérale peuvent être transformés en d'autres SPFA plus stables qui sont extrêmement persistantes dans l'environnement dans les conditions ambiantes. Les SPFA ioniques (qui sont principalement ionisées aux pH de l'environnement), comme les acides perfluorocarboxyliques et les acides perfluorosulfoniques, sont solubles dans l'eau, sont non volatiles et se répartissent donc principalement dans l'eau où elles peuvent devenir mobiles. Certaines SPFA à chaîne plus courte, utilisées en remplacement des SPFA à longue chaîne interdites, se sont avérées encore plus mobiles à l'échelle locale, ce qui pourrait se traduire par un transfert aux cultures vivrières et à l'eau potable. Certaines SPFA peuvent également être transportées sur de grandes distances dans l'atmosphère (dans le cas des SPFA neutres et volatiles) ou par les courants océaniques mondiaux (dans le cas des SPFA ioniques), comme en témoigne leur vaste répartition dans le monde, y compris dans les régions éloignées. L'expérience acquise dans la gestion des sites contaminés a également montré que les SPFA sont très difficiles à éliminer des milieux naturels, et qu'il n'est pas possible de les faire disparaître de l'environnement en général.

À l'échelle mondiale, on trouve des SPFA dans presque tous les milieux naturels, y compris l'air, l'eau de surface et l'eau souterraine, les océans et les sols, ainsi que dans les influents et effluents des eaux usées, le lixiviat des sites d'enfouissement, les boues d'épuration et les sites contaminés. Bien que les concentrations les plus élevées signalées se situent généralement à proximité des sources de rejet connues, les SPFA sont aussi régulièrement détectées dans des endroits très éloignés de ces sources. De même, bien que les concentrations les plus élevées de SPFA aient été constatées dans des organismes se trouvant à proximité de points de rejet connus, leur omniprésence a été constatée dans les échantillons de tissu prélevés sur des organismes partout dans le monde. Même si le nombre de SPFA examinées dans les études à ce jour est limité, les études ont permis d'observer une détection croissante d'une plage de concentrations de SPFA. Des activités de surveillance et de recherche menées au Canada visent à mieux comprendre les tendances concernant la présence des SPFA dans les écosystèmes et la faune du pays. Jusqu'à présent, ces activités ont confirmé l'omniprésence des SPFA partout au Canada.

Selon les propriétés physiques et chimiques de la substance, on a constaté que certaines SPFA s'accumulent dans les biotes. On a également rapporté que les SPFA s'amplifient de manière appréciable (c'est-à-dire qu'elles s'accumulent en concentrations de plus en plus élevées dans le réseau trophique) dans les organismes respirant de l'air (p. ex., les mammifères et les oiseaux), ce qui peut augmenter la probabilité d'observer des effets indésirables. Des effets écotoxiques tels que

l'immunotoxicité et la neurotoxicité, ainsi que des effets sur la croissance, la reproduction et le développement, ont été rapportés dans la littérature, même s'il subsiste encore des lacunes importantes dans les données pour certaines espèces, certains sous-groupes de SPFA et certains types d'effets étudiés.

À l'heure actuelle, seul un petit nombre de SPFA sont surveillées dans le cadre d'études de biosurveillance chez les humains. Certaines SPFA ont été détectées dans le sang (plasma ou sérum) de la population générale au Canada et à l'étranger. Les SPFA peuvent également être transférées par le placenta, et les nourrissons et les enfants peuvent être exposés aux SPFA par l'ingestion de lait maternel. Il a été déterminé que le potentiel d'exposition aux SPFA serait plus élevé dans plusieurs sous-groupes de la population. On a observé des concentrations élevées de certaines SPFA chez des communautés autochtones du Nord (tels que mesurées chez les adultes, y compris les femmes enceintes) ainsi que chez les jeunes et les enfants autochtones d'autres régions du Canada. À l'échelle mondiale, les pompiers présentent également des concentrations élevées de certaines SPFA. Au Canada, les pompiers et les personnes vivant à proximité de sites contaminés par des SPFA (p. ex., des sites associés à l'utilisation de mousses AFFF) peuvent également être exposés de façon disproportionnée à des concentrations plus élevées de SPFA, bien qu'on ne dispose pas de données de biosurveillance propres au Canada pour ces sous-groupes de la population.

Chez les humains, certaines SPFA bien étudiées peuvent être facilement absorbées par l'organisme et se lier aux protéines du sang. Ces SPFA peuvent ensuite entrer dans la circulation sanguine et s'accumuler dans les tissus bien perfusés (p. ex., le foie et les reins). Il a été démontré que certaines des SPFA étudiées sont éliminées très lentement du corps humain. Les données toxicologiques (*in vitro* et *in vivo*) et épidémiologiques chez les humains ne sont disponibles que pour un nombre limité de SPFA. D'après ces études, il est évident que l'exposition aux SPFA pourrait causer des effets préoccupants pour la santé humaine. De plus, des données récentes sur les SPFA bien étudiées, notamment l'acide perfluorooctanoïque (APFO) et le sulfonate de perfluorooctane (SPFO), montrent des effets négatifs sur la santé humaine à des concentrations plus faibles que dans les études antérieures. Les effets couramment rapportés dans les études sur les animaux comprennent des effets sur le foie, les reins, la glande thyroïde, le système immunitaire, le système nerveux, le métabolisme et le poids corporel, ainsi que sur la reproduction et le développement. Les études épidémiologiques chez les humains ont également constaté des effets similaires sur les organes, les systèmes et les paramètres.

Bien que la plupart des études toxicologiques et épidémiologiques se soient concentrées sur les effets de l'exposition à une seule SPFA, les biotes et les humains sont généralement exposés à un grand nombre de SPFA à un moment donné, comme le montrent les données d'échantillonnage environnemental et de biosurveillance. Un nombre limité d'études ont évalué l'effet interactif de plusieurs SPFA sur différents paramètres. Cependant, étant donné le grand nombre de SPFA et leur omniprésence, il est raisonnable de supposer que leurs effets peuvent être cumulatifs. Le gouvernement du Canada a étudié activement les effets sur l'environnement et la santé humaine associés à l'exposition aux SPFA, y compris à l'aide de nouvelles méthodes et approches pour caractériser simultanément de nombreuses SPFA dans les milieux biologiques et l'environnement. Ces études confirment la présence dans l'environnement de mélanges de SPFA qui comprennent de nombreuses substances qui ne sont pas ciblées dans les études habituelles de contrôle et de surveillance. Outre certaines initiatives, il existe des programmes de contrôle et de surveillance de

l'environnement et des humains sont en vigueur visant à cibler les sous-groupes de la population qui pourraient être plus vulnérables ou plus exposés, notamment les femmes enceintes et les enfants, les communautés autochtones et nordiques du Canada, et les pompiers.

Le Canada a pris des mesures pour traiter les SPFA qui, selon les premières données probantes, pourraient être préoccupantes pour l'environnement ou la santé humaine. Un nombre limité de sous-groupes de SPFA sont soumis à des mesures de gestion des risques au Canada. La fabrication, l'utilisation, la vente, la mise en vente et l'importation de SPFO, d'APFO, d'acides perfluorocarboxyliques à longue chaîne et de leurs sels et de leurs précurseurs sont interdites par le *Règlement sur certaines substances toxiques interdites (2012)*, qui prévoit un nombre limité d'exceptions. Un projet de règlement qui abrogerait et remplacerait le *Règlement sur certaines substances toxiques interdites (2012)* a également été publié en mai 2022 et propose de limiter davantage l'utilisation de ces groupes de substances en supprimant la plupart des exemptions restantes ou en prévoyant des échéances à ces exemptions. Certaines SPFA visées par le *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)* sont également soumises à des interdictions, à des conditions ministérielles et à des dispositions relatives aux nouvelles activités importantes prévues dans la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)]. On a observé que des SPFA à chaîne plus courte ont été utilisées comme substituts à des SPFA à longue chaîne (chaîne de 8 atomes de carbone ou plus) à la suite de la mise en œuvre de restrictions réglementaires à l'utilisation de ces dernières.

Parmi les autres activités au pays qui ciblent les SPFA, mentionnons l'élaboration de recommandations pour l'eau et le sol pour assurer la protection de la santé humaine et de l'environnement par le gouvernement du Canada ou le Conseil canadien des ministres de l'environnement (CCME), la réduction des risques liés aux sites contaminés fédéraux connus par l'intermédiaire du Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux et la réduction des rejets anthropiques de substances chimiques de préoccupation partagée dans les Grands Lacs conformément à l'Accord relatif à la qualité de l'eau dans les Grands Lacs. La réglementation de l'importation, de l'exportation et de la fabrication de certaines substances appauvrissant la couche d'ozone et concernant les halocarbures de remplacement est également prévue par le *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement*.

Le gouvernement du Canada collabore avec d'autres gouvernements ailleurs dans le monde dans le cadre d'initiatives visant les SPFA, notamment par l'OCDE et la Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants. Par exemple, le Canada a proposé avec succès que les acides perfluorocarboxyliques à longue chaîne, leurs sels et des composés apparentés soient ajoutés à la Convention de Stockholm.

Étant donné les lacunes importantes en matière de données sur la plupart des SPFA et de la complexité et de l'ampleur du groupe, il n'est pas pratique de continuer à évaluer et à gérer les risques associés aux SPFA individuellement ou par petits groupes, et cela ne répond pas à la préoccupation plus large que suscitent ces substances. Leur complexité s'exprime dans la nature de leurs propriétés physiques et chimiques, leurs caractéristiques uniques en matière de devenir et de comportement dans l'environnement, et la coexposition à de multiples SPFA dans les biotes et chez les humains. La production de données et l'application d'une approche quantitative pour l'analyse et la gestion des risques prendraient énormément de temps, tandis que l'exposition de l'environnement

et des humains continuerait de s'accroître, et de nouvelles SPFA seraient encore être créées ou utilisées au Canada.

L'utilisation généralisée des SPFA et leur omniprésence dans l'environnement ont entraîné une exposition continue de l'environnement et des humains à de multiples SPFA, et il a été démontré que les SPFA bien étudiées peuvent toucher de nombreux systèmes et organes chez les humains et les animaux de la faune. Certaines SPFA peuvent être bioaccumulables et s'amplifier dans les réseaux trophiques à un point tel qu'elles peuvent avoir des effets néfastes sur les biotes à de faibles concentrations dans l'environnement. Des données récentes sur les SPFA bien étudiées, en particulier l'APFO et le SPFO, montrent également des effets nocifs pour la santé humaine à des concentrations plus faibles que celles qu'avaient indiquées les études précédentes. En raison de l'extrême persistance des SPFA, de leur potentiel de bioaccumulation dans les organismes, de leur bioamplification dans le réseau trophique, de leur capacité à être transportées localement et à de grandes distances, et de la difficulté de les éliminer de l'environnement en général, les concentrations dans l'environnement et l'absorption par les biotes et les humains augmenteront, faute de mesures d'intervention. En outre, le potentiel d'exposition et celui de causer des effets cumulatifs sont des considérations importantes, car la plupart du temps, la faune et les humains sont exposés à des mélanges inconnus de SPFA.

Malgré les incertitudes associées à la connaissance des caractéristiques des substances représentant tout l'éventail des structures des SPFA dans les ensembles de données toxicologiques, épidémiologiques et de surveillance qui portent sur un nombre limité de SPFA, de plus en plus de données probantes semblent indiquer que les préoccupations liées aux SPFA bien étudiées seraient applicables à un ensemble plus large qu'attendu. Ainsi, même si les dangers spécifiques associés à des mélanges de SPFA sont en grande partie inconnus, il pourrait exister un grand nombre de sources de SPFA pouvant mener à une exposition, et il est raisonnable de présumer que l'exposition à de multiples SPFA entraîne des effets cumulatifs.

Conformément à l'application d'hypothèses prudentes protégeant la santé humaine et l'environnement au moment de combler les lacunes dans les données, il est nécessaire de prévoir que les propriétés dangereuses relevées dans les SPFA bien étudiées pourraient également être intrinsèques d'autres substances de la classe et que les expositions combinées à de multiples SPFA pourraient accroître la probabilité de causer des effets préjudiciables.

En raison de l'extrême persistance de ces substances, les répercussions potentielles sur l'environnement devraient augmenter si les substances continuent de pénétrer dans l'environnement. D'après ce que l'on sait des SPFA bien étudiées, et étant donné la possibilité que d'autres SPFA se comportent de manière similaire, il est proposé de conclure que la classe des SPFA répond au critère énoncé à l'alinéa 64a) de la LCPE, car ces substances pénètrent ou peuvent pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique. Cependant, il est proposé de conclure que les substances de la classe des SPFA ne satisfont pas au critère énoncé à l'alinéa 64b) de la LCPE, car ces substances ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

Compte tenu de l'utilisation répandue des SPFA combinée à leur omniprésence dans l'environnement, l'espèce humaine est continuellement exposée à de multiples SPFA, ce qui pourrait

causer des effets négatifs préoccupants. D'après les connaissances acquises sur les SPFA bien étudiées et le potentiel que d'autres SPFA se comportent de manière similaire, et étant donné les craintes que les expositions combinées à de multiples SPFA augmentent la probabilité de causer des effets préjudiciables, il est proposé de conclure que les substances de la classe des SPFA satisfont au critère énoncé à l'alinéa 64c) de la LCPE, car ces substances pénètrent ou peuvent pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il est donc proposé de conclure que les substances de la classe des SPFA satisfont à un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Introduction

Conformément à l'article 68 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE; Canada 1999], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont rédigé un rapport sur la classe des substances per- et polyfluoroalkyliques (SPFA) afin de présenter un aperçu de leurs sources, de leur devenir, de leur présence et de leurs possibles répercussions sur l'environnement et la santé humaine. Le présent rapport et la conclusion proposée visent à éclairer la prise de décisions concernant les SPFA en tant que classe au Canada. Cette classe de substances a été jugée prioritaire parce que les données scientifiques recueillies à ce jour indiquent que les SPFA utilisées pour remplacer les SPFA réglementées (c'est-à-dire le sulfonate de perfluorooctane et ses sels et précurseurs [SPFO], l'acide perfluorooctanoïque et ses sels et précurseurs [APFO] et les acides perfluorocarboxyliques à longue chaîne [APFC-LC] et leurs sels et précurseurs) peuvent également être associées à des effets sur l'environnement ou la santé humaine.

Les SPFA constituent une grande classe de substances d'origine anthropique qui comprend un très large éventail de produits chimiques allant des agents tensioactifs fluorés distincts aux polymères fluorés de masse moléculaire élevée, en passant par des précurseurs plus gros qui peuvent se transformer dans l'environnement en SPFA plus simples. Leurs propriétés uniques ont permis de les utiliser dans un grand éventail de procédés industriels et de produits de consommation, notamment les agents tensioactifs et les produits hydrofuges et oléofuges. Par exemple, ces substances sont utilisées dans certaines mousses extinctrices, les textiles (y compris les tapis et les vêtements), les cosmétiques et les emballages alimentaires en papier.

La caractéristique chimique commune des SPFA est le groupe perfluoroalkyle, qui est extrêmement stable, ce qui le rend résistant aux transformations environnementales et métaboliques. En raison de cette stabilité et de leur longue persistance dans l'environnement, les SPFA ont souvent été qualifiées de « produits chimiques éternels ». L'extrême persistance de la partie fluorocarbone, combinée à la propension de nombreuses SPFA à s'accumuler dans l'environnement et à être mobiles, s'est traduite par leur omniprésence dans le monde entier, même dans des régions éloignées comme l'Arctique (Kwiatkowski et coll. 2020). Il a été avancé que le rejet continu de ces substances très persistantes entraînera une augmentation des concentrations et des probabilités de causer des effets connus et inconnus (Cousins et coll. 2020a).

En raison de leur utilisation répandue, certaines SPFA sont présentes chez les humains et dans presque tous les compartiments environnementaux, y compris l'air ambiant, l'eau de surface, l'eau souterraine, l'eau marine et le sol, ainsi que le lixiviat des sites d'enfouissement, les influents et effluents des eaux usées, les boues d'épuration et les sites contaminés (p. ex., ECHA 2022c). À l'échelle mondiale, plusieurs groupes de SPFA ont été trouvés dans l'environnement à proximité de sources ponctuelles, notamment des usines de fabrication et des sites où des mousses extinctrices ont été utilisées, dont les aéroports et les bases militaires (p. ex., Hu et coll. 2016; Lanza et coll. 2016). Des SPFA peuvent également être libérées dans l'environnement à la suite de l'utilisation et de l'élimination de produits de consommation contenant des SPFA. Par conséquent, les sites d'enfouissement et les installations de

traitement des eaux usées (y compris les déchets associés tels que les biosolides) sont des sources possibles de SPFA (p. ex., Gewurtz et coll. 2013; Lakshminarasimman et coll. 2021). Une fois dans l'environnement, certaines SPFA circulent facilement dans l'eau et le sol et peuvent contaminer de vastes zones (p. ex., Bhavsar et coll. 2016; CCME 2021a). Des coûts importants sont associés à l'évaluation et à l'assainissement des sols et des sources d'eau potable contaminés (Kwiatkowski et coll. 2020). Cela s'explique par le fait que les SPFA (et en particulier le groupe perfluoroalkyle) ne se décomposent pas facilement, et que les technologies de traitement et de destruction à l'échelle commerciale sont encore assez limitées. Il a été montré que de nombreuses SPFA sont transportées sur de grandes distances dans l'atmosphère, dans les plans d'eau et dans les eaux souterraines. Le transport à grande distance des SPFA a entraîné la présence de ces substances dans l'air, la glace, l'eau douce et l'eau salée de l'Arctique, et chez les animaux sauvages, notamment les ours polaires, les baleines, les phoques et les oiseaux (Muir et coll. 2019). Certaines SPFA ont également été trouvées en concentrations beaucoup plus élevées dans les communautés autochtones et les Inuits du Nord par rapport au reste de la population canadienne (p. ex., Caron-Beaudoin et coll. 2020; Garcia-Barrios et coll. 2021).

Au Canada, trois sous-groupes bien définis de SPFA (c'est-à-dire le SPFO, l'APFO et les APFC-LC, ainsi que leurs sels et précurseurs) ont été évalués dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques du Canada (PGPC) (EC 2006, 2012; EC, SC 2012). Ces groupes ont été ajoutés à la Liste des substances toxiques à l'Annexe 1 de la LCPE, en raison des risques qu'ils présentent pour l'environnement, en grande partie à cause de leur persistance et de leur potentiel de bioaccumulation, et ils sont soumis au *Règlement sur certaines substances toxiques interdites (2012)* (RCSTI). Cette mesure de gestion des risques vise 94 SPFA figurant sur la Liste intérieure des substances (LIS)¹ [Canada 1999]. Étant donné que ces sous-groupes sont définis d'après une description du groupement fluoré, les mesures de gestion des risques s'appliquent également à toutes les SPFA répondant à cette description, même celles qui ne sont pas connues pour être utilisées dans le commerce au Canada. Environ 100 SPFA, visées par le *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)* (RRSN), ont également fait l'objet d'interdictions, de conditions ministérielles ou de dispositions relatives à une nouvelle activité (NAc) prévues par la LCPE. Bon nombre de ces mesures prévues par le RRSN ont été annulées et remplacées par d'autres règlements qui visent les mêmes substances et préviennent les risques pour la santé humaine et/ou l'environnement (p. ex., le *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement* [RSACOHR]).

Il a été reconnu qu'une méthode quantitative d'analyse et de gestion des risques associés à des substances, des sous-groupes ou des groupes distincts de SPFA existantes (c'est-à-dire

¹ La Liste intérieure des substances (LIS) est un répertoire des substances fabriquées ou importées au Canada à l'échelle commerciale. Elle a été publiée à l'origine dans la *Gazette du Canada*, Partie II, le 4 mai 1994, et comprenait environ 23 000 substances réputées avoir été commercialisées au Canada entre janvier 1984 et décembre 1986. La LIS est modifiée, en moyenne, 12 fois par année, pour l'ajout, la mise à jour ou l'élimination de substances. Elle contient maintenant plus de 28 000 substances et peut être consultée à l'aide de l'outil [Recherche des substances](#).

assortie de conclusions fondées sur les risques et de mesures de gestion prises pour chaque substance ou groupe) est un moyen inefficace pour gérer la vaste classe des SPFA. De nombreux scientifiques (Helsingør, déclarations de Madrid et de Zürich [Scheringer et coll. 2014; Blum et coll. 2015; Ritscher et coll. 2018]) recommandent l'adoption d'une approche préventive et prudente pour cette classe de substances, préconisant des mesures de gestion visant de grands sous-groupes ou la classe dans son ensemble, malgré un manque de certitude scientifique concernant la plupart des SPFA, qui restent peu étudiées. En outre, des organisations et des accords multilatéraux, notamment l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) et la Convention de Stockholm des Nations Unies sur les polluants organiques persistants (POP), ont reconnu le risque de faire des substitutions regrettables au sein de la famille des SPFA. De nombreuses instances, notamment l'Union européenne, ont pris des mesures ou se sont engagées à prendre des mesures concernant les SPFA en tant que classe.

En avril 2021, le gouvernement du Canada a publié un Avis d'intention dans lequel il a manifesté son souhait d'aller de l'avant avec des mesures visant à traiter les SPFA en tant que classe, y compris la publication du présent Rapport sur l'état des SPFA qui résume les renseignements pertinents sur la classe des SPFA (ECCC, SC 2021). Le rapport n'est pas une évaluation quantitative des risques que posent les SPFA, mais plutôt une évaluation qualitative du devenir, des sources, de la présence et des répercussions possibles des SPFA sur l'environnement et la santé humaine. Ce rapport vise à établir une approche fondée sur la notion de classe et l'application du principe de précaution, afin d'éclairer la prise de décisions concernant les SPFA au Canada. Il comprend des renseignements recueillis à la suite de recherches ciblées dans la littérature, y compris des données fournies par des intervenants en réponse à l'Avis d'intention portant sur la grande classe des substances perfluoroalkyliques et polyfluoroalkyliques (ECCC, SC 2021). La plupart des données pertinentes ont été relevées jusqu'en mars 2022 et des données ciblées l'ont été jusqu'en août 2022. Le rapport a fait l'objet d'un examen et/ou d'une consultation externe. Des commentaires sur le rapport ont été reçus de M^{me} Theresa Lopez, de M^{me} Jennifer Flippin et de M^{me} Joan Garey de Tetra Tech.

1.1 Étendue chimique

La classe des SPFA englobe un vaste éventail de structures (p. ex., éthers, polymères), y compris celles qui présentent des degrés variables de fluoration et de longueur de chaîne (Buck et coll. 2011; ITRC 2020a; OCDE 2021; Wang et coll. 2017a). Cela est illustré par la liste de l'OCDE d'environ 4 700 SPFA, compilées à partir de sources publiques (OCDE 2018a). En outre, de nouvelles SPFA sont continuellement inventées et déclarées au Canada.

Bien que certaines définitions chimiques aient été proposées pour les SPFA, notamment celles qui figurent dans les rapports de l'Interstate Technology and Regulatory Council (ITRC 2020a), du Toxics Use Reduction Institute (TURI 2021) et de l'EPA des États-Unis (2021a), aucune définition n'a été acceptée par l'ensemble de la communauté. Sous les auspices du Groupe mondial OCDE/PNUE sur les PFC, un document a été publié au sujet de la terminologie des SPFA. Dans le présent document, nous utilisons la définition des SPFA donnée par l'OCDE (2021), à savoir : « **Les SPFA sont des substances fluorées qui contiennent au moins un atome de carbone méthyle ou méthylène entièrement fluoré (sans aucun atome H/Cl/Br/I**

qui y est lié), c'est-à-dire qu'à quelques exceptions près, tout produit chimique comportant au moins un groupe méthyle perfluoré (-CF₃) ou un groupe méthylène perfluoré (-CF₂-) est une SPFA » [traduction].

Cette définition chimique englobe des substances présentant un grand éventail de structures, de propriétés et de profils d'emploi qui peuvent faire l'objet de différences en matière de surveillance réglementaire. L'unité fluorocarbone est souvent fonctionnalisée, généralement sous forme d'acide carboxylique ou sulfonique (p. ex., APFO ou SPFO) ou d'alcool fluorotélomère (FTOH). Ces molécules fonctionnalisées peuvent être utilisées pour lier chimiquement l'unité fluorocarbone, avec ses propriétés uniques, à des molécules plus complexes telles que des polymères fluorés à chaîne latérale ou des composés de sulfonamidoéthanol.

Les SPFA sont parfois classées en polymères et en non-polymères (Buck et coll. 2011). Les SPFA polymères comprennent les polymères fluorés à chaîne latérale tels que ceux qui sont produits à partir de monomères d'acrylate de fluorotélomère ou de copolymères à base de sulfonamide perfluoré à chaîne latérale et d'uréthane (Chu et Letcher 2014). Dans le premier cas, le polymère résultant contient des composants à chaîne latérale fluorée, liés entre eux par des liaisons ester simples. Les polyfluoropolyéthers présentent des carbones perfluorés ou une série de carbones perfluorés séparés par des atomes d'oxygène. La chimie de liaison entre les groupements per- ou polyfluorés au sein d'un polymère, y compris les chaînes latérales fluorées, peut permettre de transformer et de libérer des SPFA distinctes et non des SPFA sous forme de polymères (ITRC 2021a).

Un troisième sous-groupe de polymères, les fluoropolymères, a été décrit comme des polymères fabriqués par polymérisation de monomères oléfiniques, dont au moins un contient du fluor lié à l'un ou aux deux atomes de carbone oléfiniques, pour former le squelette d'un polymère à base de carbone uniquement, auquel des atomes de fluor sont liés directement, comme le polytétrafluoroéthylène (Buck et coll. 2011).

La définition des SPFA de l'OCDE (2021) est plus large que celle procédant par groupement, utilisée pour dresser la liste des SPFA de l'OCDE en 2018. Par conséquent, le nombre de SPFA distinctes dépasse les quelque 4 700 SPFA répondant initialement à cette nouvelle définition. Par exemple, cette définition englobe certains médicaments, des pesticides et de nombreuses substances qui sont réglementées au Canada par RSACOHR, comme les chlorofluorocarbures (CFC), les hydrochlorofluorocarbures (HCFC) et les hydrofluorocarbures (HFC). L'acide trifluoroacétique, un produit de transformation formé dans l'atmosphère à partir de certaines des substances réglementées par le RSACOHR et des hydrofluoroléfinés (HFO) (UNEP 2016), est également pris en compte par la définition de l'OCDE.

Le présent Rapport sur l'état des SPFA utilise la définition chimique des SPFA données en 2021 par l'OCDE, étant donné la préoccupation concernant la stabilité de l'unité fluorocarbone, qui lui confère une persistance dans l'environnement et une résistance à la transformation. Pour les SPFA qui subissent une certaine transformation, la partie fluorée de la molécule est généralement préservée, ce qui donne des produits de transformation des SPFA qui sont stables. Alors que l'étendue des SPFA est basée sur une définition chimique, le rapport

de l'OCDE (2021) indique que les divers gouvernements peuvent avoir besoin de leur propre définition de travail pour les SPFA, qui peut être établie en combinant la définition générale des SPFA avec des considérations supplémentaires (p. ex., des propriétés ou des domaines d'utilisation particuliers). Une telle définition de travail peut être utile lorsqu'on envisage d'appliquer des approches réglementaires ou autres pour réduire l'exposition.

Les abréviations utilisées pour désigner les SPFA fréquemment utilisées dans le présent rapport sont définies à l'annexe A. Le présent Rapport sur l'état des SPFA renvoie souvent aux SPFA à longue chaîne (LC) et à courte chaîne (CC), où la longueur de la chaîne se rapporte à une longueur de chaîne de 8 atomes de carbone (C8) ou plus et la chaîne courte est d'une longueur de 7 atomes de carbone (C7) ou moins. Dans les rapports publiés par d'autres auteurs (p. ex., l'OCDE), on peut désigner comme SPFA à longue chaîne les sulfonates perfluorés possédant 6 atomes de carbone entièrement fluorés (C6) ou plus (p. ex., PFHxS). Toutefois, les définitions des SPFA à chaînes courte et longue utilisées dans le présent rapport sont conformes aux autres publications du gouvernement du Canada. De plus, le renvoi aux acides perfluoroalkyliques (APFA) comprend les sous-groupes des APFA (p. ex., APFC, APFS, PFFA, PFPiA) et les acides d'éther perfluoroalkylique (p. ex., PFECA, PFESA).

Utilisations et sources d'exposition

POINTS CLÉS SUR L'UTILISATION ET LES SOURCES DE L'EXPOSITION

- Les SPFA sont utilisées dans de nombreux secteurs industriels et sont présentes dans une grande gamme de produits, notamment dans certaines mousses extinctrices (c'est-à-dire les mousses AFFF), les textiles (y compris les tapis, les moquettes, les meubles et les vêtements), les cosmétiques et les matériaux d'emballage alimentaire.
- Parmi les autres utilisations des SPFA, mentionnons les solvants, les auxiliaires technologiques et les agents oléofuges ou hydrofuges dans les emballages et les agents d'unisson dans les peintures, les encres et les adhésifs, ainsi que dans les frigorigènes et les agents de gonflements.
- Les sites contaminés par les SPFA constituent des « points chauds » à travers le Canada, c'est-à-dire des endroits où les Canadiens et l'environnement peuvent être exposés à des concentrations élevées de SPFA, y compris des sites associés à l'utilisation de mousses extinctrices.
- Les sources possibles d'exposition humaine et environnementale aux SPFA sont nombreuses : les aliments et les emballages alimentaires, les cosmétiques, les produits disponibles pour les consommateurs, l'air ambiant, l'air et la poussière à l'intérieur, l'eau potable, la libération de SPFA provenant des sites d'enfouissement de déchets solides municipaux (DSM), l'incinération de DSM, le compostage des emballages alimentaires contenant des SPFA, les systèmes de traitement des eaux usées et l'épandage de biosolides sur les sols.
- La contamination par les SPFA est présente partout au Canada et ne se limite pas à quelques sources et régions.

1.2 Utilisations des SPFA

Les SPFA possèdent un ensemble unique de caractéristiques pratiques qui sont utiles dans un large éventail d'applications, notamment :

- leur nature oléofuge et hydrofuge, qui confère une résistance aux taches, des caractéristiques antisalissures et des propriétés antiadhésives;
- une résistance élevée à la décomposition chimique, physique et thermique (ou dans le cas des précurseurs, à la transformation en d'autres SPFA stables);
- une faible tension superficielle, d'où l'utilisation des SPFA comme agents tensioactifs et lubrifiants.

En raison de leurs propriétés uniques, les SPFA sont utilisées dans de nombreux secteurs industriels et sont présentes dans une vaste gamme de produits, notamment certaines mousses extinctrices, les emballages alimentaires, les ustensiles de cuisine antiadhésifs, les médicaments, les cosmétiques, les textiles, les véhicules et le matériel électronique. Une étude réalisée en 2020 (Glüge et coll. 2020) a relevé plus de 200 utilisations rangées dans 64 catégories d'utilisations de plus de 1 400 SPFA. Le tableau 4 de cette étude présente en détail les utilisations connues des SPFA, leurs fonctions et les secteurs associés. En outre, les fluoropolymères sont utilisés dans une foule d'applications, notamment dans des dispositifs médicaux, des pièces mécaniques et des équipements de traitement chimique (Henry et coll. 2018).

Les SPFA sont couramment utilisées dans les mousses à formation de pellicule aqueuse (aussi appelées mousses AFFF). Les mousses AFFF sont un mélange synthétique qui peut contenir des agents tensioactifs à base d'hydrocarbures et des agents tensioactifs fluorés ayant la capacité d'éteindre rapidement les feux de combustible hydrocarbonés. Avant l'arrêt volontaire de sa production en 2002, la SPFA la plus couramment utilisée dans les mousses extinctrices était le SPFO. Au Canada, les mousses AFFF qui contiennent certaines SPFA réglementées sont interdites en vertu du RCSTI, à quelques exemptions près (Canada 2012a). Le Règlement permet actuellement d'utiliser des mousses AFFF qui contiennent des concentrations résiduelles de SPFO (jusqu'à une concentration maximale de 10 ppm), l'utilisation et l'importation de mousses AFFF contaminées par du SPFO dans un navire militaire ou tout véhicule militaire de lutte contre les incendies revenant d'une opération militaire à l'étranger et l'importation, l'utilisation, la vente et la mise en vente de mousses AFFF contenant de l'APFO et/ou des APFC-LC utilisés dans la lutte contre les incendies. Ces exemptions tiennent compte de la transition vers des solutions permettant de remplacer l'APFO et/ou les APFC-LC et les concentrations résiduelles de SPFO qui demeurent dans l'équipement de lutte contre les incendies en raison de l'utilisation passée de cette substance. Ce règlement est en cours de révision, et le projet de [Règlement sur certaines substances toxiques interdites \(2022\)](#) restreindrait davantage ces exemptions (Canada 2022a). Certaines SPFA dont la chaîne carbonée est plus courte ont été utilisées pour remplacer les SPFA réglementées pour ce type d'application. La libération de SPFA par des mousses AFFF a donné lieu à des sites contaminés au Canada, ce dont il est question plus en détail à la section 2.3.

Au Canada, bien qu'il existe des règlements interdisant le SPFO, l'APFO, les APFC-LC, leurs sels et leurs précurseurs, ces règlements comportent actuellement un nombre limité

d'exemptions, comme les articles manufacturés. Par conséquent, ces substances peuvent rester en circulation (voir la section 8.1.1 pour de plus amples renseignements sur la gestion des risques selon la LCPE). En outre, les SPFA à longue chaîne sont souvent considérées comme des impuretés produites au cours du procédé de fabrication des substituts à chaîne courte, et elles peuvent encore être présentes dans les effluents des usines de fabrication et les produits finis (Prevedouros et coll. 2006).

Huit enquêtes canadiennes différentes visant à recueillir des renseignements sur les activités commerciales au Canada, réalisées conformément à l'article 71 de la LCPE depuis l'an 2000, ont porté sur un total de 269 SPFA, certaines d'entre elles ayant été visées par plus d'une enquête (Canada 2005a, 2005b, 2012b, 2015, 2017, 2018, 2020a). Sur les 269 SPFA ayant fait l'objet d'une telle enquête, 87 ont fait l'objet de réponses par 27 entreprises différentes dans 150 rapports soumis dans le cadre des diverses enquêtes. La plupart de ces enquêtes ont été menées il y a plus de 10 ans. Seules 54 autres SPFA ont été étudiées au cours des 10 dernières années. Sur les 269 SPFA étudiées, 169 ont été interdites par le RCSTI (2012) depuis la dernière enquête qui les visait. Par conséquent, les données recueillies dans le cadre de ces enquêtes ne sont pas prises en compte dans le présent rapport.

On dispose de très peu de renseignements sur le type et les concentrations de SPFA utilisés dans les produits de consommation vendus au Canada (Beesoon et coll. 2012; Kim et coll. 2015).

1.2.1 Utilisations déclarées au gouvernement du Canada

Ce que l'on sait des nombreuses utilisations des SPFA au Canada provient des Déclarations de substances nouvelles reçues conformément au *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* (RRSN) pris en application de la LCPE, les déclarations de cosmétiques reçues conformément au *Règlement sur les cosmétiques* pris en application de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) et les déclarations volontaires reçues par Santé Canada et touchant les matériaux d'emballage des aliments.

1.2.1.1 Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles

Environ 270 SPFA nouvelles (dont la moitié sont des polymères) ont été déclarées au Canada, conformément au RRSN, depuis 1994. Sur les 270 SPFA, 28 ont été identifiées comme étant destinées à être fabriquées au Canada, bien qu'avec des restrictions (p. ex., elles seraient des substances confinées intermédiaires limitées au site, confinées pour l'exportation seulement, soumises au RSACOHR ou encore soumises aux dispositions relatives aux nouvelles activités [NAc] de la LCPE). Les nouvelles substances qui sont importées ou fabriquées au Canada sont soumises à des exigences de déclaration échelonnées en fonction de la quantité annuelle importée ou fabriquée. Les données à déclarer comprennent des informations spécifiques sur la substance, notamment son identité, son utilisation, son danger et son écotoxicité, dans le but d'évaluer le risque qu'elle pourrait représenter pour les humains et l'environnement.

Il ressort de ces déclarations pour substances nouvelles que l'éventail d'utilisations possibles des SPFA chimiques est grand (figure 1). Parmi les utilisations générales déclarées pour les SPFA, mentionnons les auxiliaires technologiques (p. ex., les agents de démoulage pour les

plastiques), les substances oléofuges et hydrofuges dans les emballages, les tapis, le cuir, les tissus, les carreaux, les agents d'unisson dans les peintures, les encres et les adhésifs, les revêtements anti-graisse pour les emballages d'aliments (c'est-à-dire les matériaux qui sont en contact avec les aliments), les frigorigènes, les agents de gonflement, les mousses extinctrices (agents tensioactifs dans les mousses AFFF) et les principes actifs dans les médicaments à usage humain ou vétérinaire. Dans la figure 1, les « autres » utilisations comprennent les agents antistatiques, les colorants, les électrolytes, les ingrédients cosmétiques, les traceurs et les agents phytoprotecteurs. L'utilisation déclarée des polymères, qui ne sont pas représentés dans la figure 1, comprenait principalement les usages comme antitaches et comme substances oléofuges et hydrofuges, avec quelques utilisations prévues comme agents tensioactifs, auxiliaires technologiques et agents d'unisson.

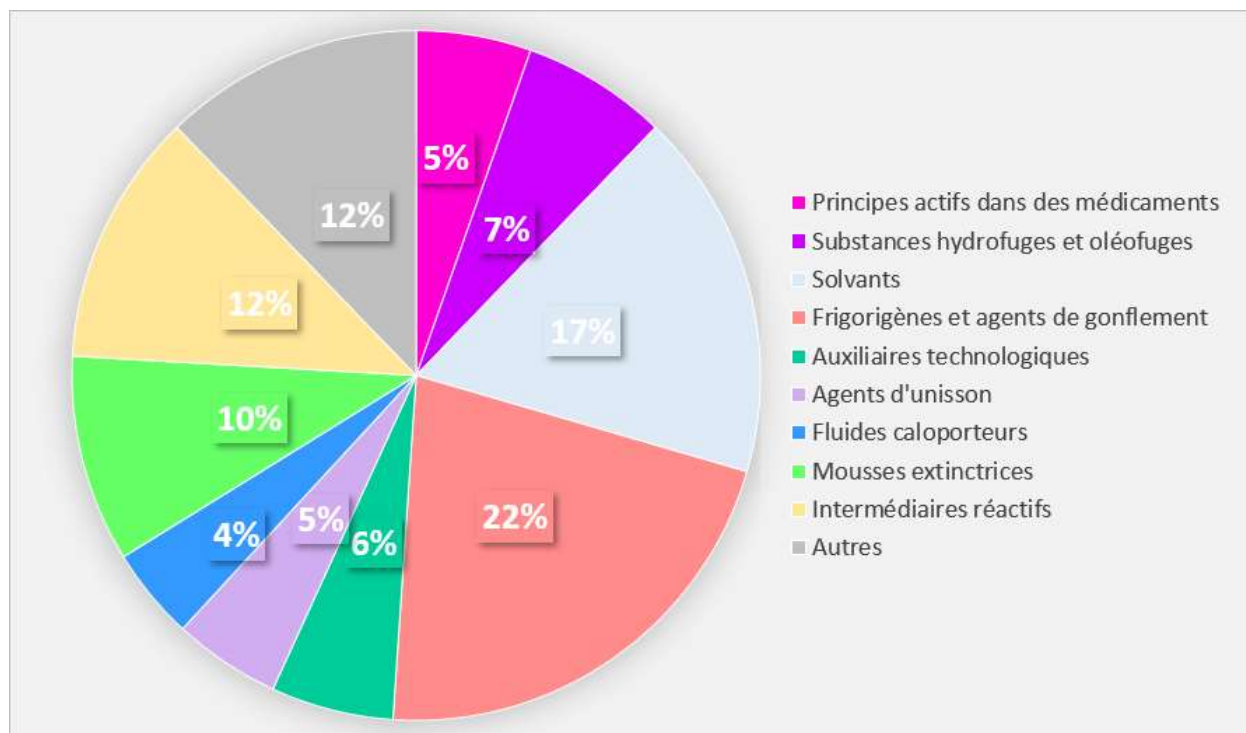


Figure 1. Utilisations des SPFA déclarées conformément au RRSN depuis 1994. Pourcentage du total des utilisations déclarées.

Environ 90 SPFA déclarées conformément au RRSN ont été ajoutées à la Liste intérieure des substances (LIS). Lorsqu'une substance est ajoutée à la LIS, elle peut être utilisée à n'importe quelle fin, sauf si elle fait l'objet de mesures de gestion des risques.

Avant 2016, de nombreux frigorigènes et agents de gonflement déclarés conformément au RRSN ont ensuite été ajoutés à la LIS avec ou sans mesures de gestion des risques. Cependant, depuis décembre 2016, ces substances sont réglementées par le RSACOHR (voir la section 8.1).

Bien que les utilisations prévues déclarées par les importateurs et les fabricants conformément au RRSN soient en grande partie industrielles, certaines de ces mêmes SPFA peuvent être

utilisées dans d'autres types de produits, comme les cosmétiques. Même si peu de SPFA ayant une utilisation prévue déclarée dans les cosmétiques ont été déclarées conformément au RRSN, une analyse ultérieure a montré que 15 SPFA déclarées conformément au RRSN pour des utilisations industrielles, dont certaines ne figurent pas sur la LIS, ont également été déclarées pour une utilisation dans les cosmétiques au Canada conformément au *Règlement sur les cosmétiques* et sont actuellement utilisées dans les cosmétiques. Par conséquent, les SPFA qui ont été déclarées initialement comme ayant des utilisations industrielles (p. ex., comme stabilisateur industriel de mousse) peuvent être utilisées par la suite dans des produits non industriels qui entraînent une plus grande exposition directe des humains (p. ex., par les cosmétiques).

1.2.1.2 Cosmétiques

Les SPFA sont ajoutées à escient à certains cosmétiques, comme les fonds de teint, les lotions hydratantes, les lotions et les crèmes, afin d'améliorer la pénétration d'autres ingrédients dans la peau, de rehausser l'éclat et d'accroître la durabilité du maquillage. L'article 30 du *Règlement sur les cosmétiques* exige que tous les fabricants et importateurs de cosmétiques présentent à Santé Canada une déclaration de cosmétique, qui comprend une liste de tous les ingrédients et, pour chaque ingrédient, sa concentration exacte ou la fourchette de concentrations (Canada 2019). Entre 1993 et 2020, un total de 4 775 déclarations de cosmétique contenant une ou plusieurs SPFA ont été présentées à Santé Canada. Environ 90 % de ces déclarations concernaient des produits sans rinçage, notamment des produits de maquillage et des crèmes hydratantes, et produits qui étaient destinés à être utilisés sur le corps, le visage, les lèvres et autour des yeux. La plupart de ces produits (86,5 %) contiennent des SPFA déclarées à une concentration égale ou inférieure à 3 %. Dans environ 2,5 % des produits, les SPFA utilisées comme ingrédients sont déclarées à une concentration supérieure à 10 %. Selon une analyse préliminaire des tendances dans les données obtenues par les déclarations de cosmétiques, le nombre annuel de déclarations de cosmétiques contenant des SPFA a augmenté entre 1993 et 2017, pour atteindre un maximum de 663 en 2017. Les déclarations ont ensuite diminué pour atteindre environ 400 par an entre 2018 et 2020. Santé Canada reçoit généralement entre 50 000 et 60 000 déclarations de cosmétique par an pour divers cosmétiques, notamment des nettoyants, des revitalisants, des exfoliants, des fonds de teint, des crèmes corporelles, des produits de maquillage et des écrans solaires. Les déclarations de cosmétiques contenant des SPFA reçues annuellement représentent moins de 1 % du total des déclarations de cosmétique que reçoit Santé Canada chaque année.

En date de juillet 2021, 71 SPFA distinctes, utilisées comme ingrédients dans les cosmétiques, avaient été déclarées au Canada. Ces noms d'ingrédients SPFA sont déclarés selon la Nomenclature internationale d'ingrédients cosmétiques (INCI). Parmi celles-ci, dix représentaient les ingrédients SPFA les plus fréquemment déclarés : polytétrafluoroéthylène (PTFE), perfluorodécane, éther de polyperfluorométhyle et d'isopropyle, perfluorononyl diméthicone, trifluoroacétyl tripeptide-2, phosphate de polyperfluoroéthoxyméthoxy difluoroéthyl PEG, perfluorohexyléthyl triéthoxysilane, éther de méthyle et de perfluorobutyle, trifluoroacétate d'urée tétradécyl aminobutyroylvalylaminobutyrique et éther de méthyle et de perfluoroisobutyle. Étant donné que l'APFO et le SPFO sont des substances interdites par le RCSTI, elles n'ont pas été déclarées comme ingrédients de cosmétique en tant que tels. Toutefois, les

cosmétiques contenant des SPFA sous forme de polymères, comme le PTFE, les FTOH et les PAP, peuvent être des sources potentielles d'APFO, de SPFO et d'autres APFA (Fujii et coll. 2012).

La détection et la mesure des SPFA dans les cosmétiques sont encore un domaine émergent à l'échelle internationale. À l'aide de méthodes chromatographiques, plusieurs groupes de recherche ont étudié des produits cosmétiques pour y trouver certains APFA et leurs précurseurs (Danish EPA 2018; Whitehead et coll. 2021). Les précurseurs des APFC, y compris les composés fluorotélomériques 6:2 et 8:2, ont été détectés dans des cosmétiques achetés aux États-Unis et au Canada (Whitehead et coll. 2021). La concentration des différentes SPFA variait considérablement dans les échantillons analysés, allant de quelques ppb à plusieurs ppm. En outre, plusieurs chercheurs ont étudié la teneur en fluor total et en fluor organique extractible dans les produits cosmétiques en utilisant des méthodes qui ne permettent pas de détecter ni de distinguer les divers types de substances contenant du fluor et pouvant comprendre des substances autres que les SPFA (Fujii et coll. 2013; Schultes et coll. 2018; Whitehead et coll. 2021). Les résultats de ces études indiquent que la somme des concentrations des SPFA isolées et mesurées dans les cosmétiques était sensiblement inférieure à leur teneur totale respective en fluor, ce qui ne représente, dans de nombreux cas, qu'environ 1 % du fluor total. Par conséquent, le bilan massique déficitaire observé dans ces études indique la présence de nombreuses substances fluorées inconnues dans les cosmétiques, dont certaines peuvent être des SPFA. La disponibilité d'un large éventail d'ingrédients fluorés et l'absence de normes d'analyse rendent difficile la détection des SPFA distinctes dans les cosmétiques.

1.2.1.3 Emballages pour aliments

Au Canada, tous les matériaux d'emballage des aliments, y compris les matériaux produits au Canada et importés, doivent être conformes aux dispositions de sécurité du titre 23 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Le titre 23 interdit la vente d'aliments dans un emballage qui peut transmettre à son contenu une substance pouvant être nuisible à la santé du consommateur de l'aliment. La responsabilité de s'assurer que les matériaux utilisés en contact avec les aliments sont conformes aux exigences réglementaires incombe au fournisseur de l'aliment (p. ex., le fabricant, l'emballer ou le distributeur d'aliments). Cependant, les fabricants d'emballages pour aliments peuvent volontairement demander l'avis de Santé Canada concernant l'acceptabilité, du point de vue de la salubrité alimentaire, des matériaux d'emballage des aliments qu'ils souhaitent vendre à l'industrie alimentaire.

À ce jour, Santé Canada a évalué et délivré des [attestations de non-objection](#) concernant 21 SPFA polymères (c'est-à-dire des fluoropolymères, des polymères de perfluoropolyéthers et des [co]polymères fluorés à chaîne latérale). Ces SPFA polymères sont généralement utilisées dans des applications où elles sont en contact avec les aliments, par exemple les ustensiles de cuisine antiadhésifs, les joints d'étanchéité, les pièces d'équipement de transformation des aliments et les emballages pour aliments en papier et/ou en carton. Ces utilisations sont conformes à l'utilisation des SPFA déclarées ailleurs dans le monde pour les matériaux qui entrent en contact avec les aliments (US FDA 2022a; Commission européenne 2020a; OCDE 2020).

Compte tenu des mesures de gestion des risques en vigueur au Canada (voir la section 8.1.1), aux États-Unis et en Europe (OCDE 2015, 2020; US EPA 2009), on ne s'attend pas à ce qu'il y ait des emballages pour aliments contenant du SPFO sur le marché canadien. Les modifications proposées au RCSTI restreindront davantage l'importation, l'utilisation, la vente et la mise en vente d'articles manufacturés contenant de l'APFO et des APFC-LC au Canada (Canada 2022a).

En juin 2022, le *Règlement interdisant les plastiques à usage unique* a été publié dans la *Gazette du Canada*, Partie II. Il interdit la fabrication, l'importation et la vente de six catégories de plastiques à usage unique (Canada 2022b). Il est possible que les contenants de nourriture à emporter et les paillers en plastique à usage unique soient remplacés par des produits de remplacement en papier qui peuvent avoir été traités avec des SPFA.

En outre, étant donné que du papier et du carton traités peuvent entrer dans la matière première du papier recyclé, il est possible que les produits en papier non traités fabriqués à partir de cette matière première contiennent des concentrations détectables de SPFA. Selon Curtzwiler et coll. (2021), les seuils de concentration des APFC (c'est-à-dire PFBA, PFHxA, APFO et PFDA) dans les matériaux d'emballage en papier recyclé, associé à des gains de rendement fonctionnel, variaient de 30 ppm pour le PFDA à 1 238 ppm pour le PFBA.

En raison de l'utilisation connue des SPFA polymères dans les emballages pour aliments en papier et/ou en carton, on s'attend à ce que les SPFA soient détectées dans ces emballages sur le marché de détail. Par exemple, Schaidler et coll. (2017) ont trouvé du fluor dans 56 % des emballages de desserts et de pains, 38 % des papiers entrant en contact avec les hamburgers (à des concentrations de 60 ppm), et 20 % des échantillons de carton (moyenne de 14 ppm) lors d'un échantillonnage des emballages de restauration rapide dans de grandes villes des États-Unis. Selon Trier et coll. (2011), le revêtement de surface des papiers et cartons traités présentait des concentrations allant de 1 ppm à 100 ppm de certains agents tensioactifs polyfluorés, qui peuvent être des précurseurs de SPFA, tandis que l'ajout de SPFA à la pâte de papier donnait des concentrations allant de 600 ppm à 9 000 ppm (soit 0,06 % à 0,9 % du poids du papier). Ces concentrations correspondent avec celles rapportées par Xu et coll. (2013a) pour les acides perfluoroalkyliques et les acides polyfluoroalkylphosphoriques dosés dans les papiers entrant en contact avec les aliments.

1.3 Présence dans les aliments vendus au détail

La présence de SPFA a été observée à de très faibles concentrations dans divers aliments vendus au détail au Canada, aux États-Unis, en Australie, en Nouvelle-Zélande et en Europe (EFSA 2020; FSANZ 2021; Ostertag et coll. 2009; Tittlemier et coll. 2006, 2007; US FDA 2021a). Selon l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA; 2020), la source des SPFA détectées dans les aliments vendus au détail (p. ex., le SPFO et les SPFA-LC) semble provenir principalement des SPFA qui se sont bioaccumulées par les chaînes alimentaires aquatique et terrestre, et non d'une migration directe à partir des matériaux d'emballage des aliments. L'organisme Food Standards Australia and New-Zealand (FSANZ; 2017) rapporte également que les APFS, les APFC et les sulfonates de fluorotélomères n'ont pas été détectés dans divers aliments emballés dans les supermarchés australiens.

En collaboration avec l'Agence canadienne d'inspection des aliments, Santé Canada surveille les concentrations de SPFA dans les aliments. Tittlemier et coll. (2007) ont signalé que seulement 9 des 54 échantillons composites (4 contenant de la viande, 3 du poisson et des crustacés, 1 des aliments de la restauration rapide et 1 du maïs soufflé pour micro-ondes) prélevés dans le cadre de l'Étude canadienne sur l'alimentation totale (EAT) entre 1992 et 2004 contenaient des concentrations détectables de composés perfluorés. Le SPFO et l'APFO ont été détectés le plus fréquemment (dans tous les composites), en concentrations variant de 0,5 ppb à 4,5 ppb. Dans ce petit ensemble de données, la consommation de viande bovine représentait plus de 80 % de l'exposition alimentaire totale moyenne aux SPFA (c'est-à-dire APFC totaux et SPFO).

Tittlemier et coll. (2006) ont analysé 151 échantillons d'aliments composites dans une étude EAT entre 1992 et 2004 pour détecter une série de sulfonamides perfluoroalkylés (FASA), y compris le perfluorooctanesulfonamide (PFOSA) et un certain nombre de *N*-alkyl perfluorooctanesulfonamides, à savoir le *N*-éthylperfluorooctanesulfonamide, le *N,N*-diéthylperfluorooctanesulfonamide, le *N*-méthylperfluorooctanesulfonamide et le *N,N*-diméthylperfluorooctanesulfonamide. Au moins un FASA a été détecté dans un échantillon de chacun des groupes d'aliments analysés (produits de boulangerie et confiserie, produits laitiers, œufs, restauration rapide, poisson, viande et aliments à préparer sous emballage). Les concentrations les plus élevées de la somme des composés FASA analysés dans cette étude ont été trouvées dans les échantillons composites d'aliments de restauration rapide, variant d'une valeur inférieure aux seuils de détection (SD) à 27,3 ppb.

Ostertag et coll. (2009) ont rapporté la détection du carboxylate de fluorotélomère 6:2 insaturé (dans les viandes froides, à 1,26 ppb), de PFHpA (dans les biscuits, le fromage, la pizza et les plats de bœuf congelés à $\leq 0,59$ ppb), d'APFO (dans les biscuits, le fromage, les poivrons, les viandes froides en conserve et la pizza à $\leq 0,77$ ppb), de PFNA (dans la charcuterie et les biscuits à $\leq 3,75$ ppb), de PFDA (dans les poivrons à 1,02 ppb) et de SPFO (dans le fromage à $\leq 1,14$ ppb), dans des échantillons prélevés en 1998 dans des magasins et des restaurants de Whitehorse, dans le territoire du Yukon au Canada.

L'Agence canadienne d'inspection des aliments a mené des enquêtes ciblées sur la présence de SPFO et d'APFO dans des échantillons prélevés de 2013 à 2016 dans divers aliments (légumes racines, produits à base de pomme de terre, produits de la mer, légumes surgelés, farine et céréales). Des quelque 3 200 échantillons d'aliments, aucun ne présentait de concentrations de SPFO ou d'APFO supérieures au seuil de détection de 0,25 ng/g (les données ne sont pas accessibles au public).

Dans une évaluation réalisée en 2020, l'EFSA a noté que plus de 90 % des résultats concernant les SPFA dans les aliments analysés dans le cadre d'enquêtes alimentaires européennes menées entre 2000 et 2016 étaient inférieurs au seuil de quantification ou de détection. Dans les enquêtes évaluées par l'EFSA (2020), des concentrations élevées (95^e centile >10 ppb) de SPFA ont été rapportées dans les abats comestibles de gibier et dans un certain nombre d'espèces de poissons. Selon l'EFSA, 4 SPFA (APFO, PFNA, PFHxS et SPFO) ont produit une médiane de 46 % (plage de 33 % à 56 %) de la somme de toutes les

expositions aux SPFA par le régime alimentaire chez les adultes. Les contributions médianes relatives étaient de 9 %, 2 %, 4 % et 30 % pour l'APFO, le PFNA, le PFHxS et le SPFO, respectivement. Les autres SPFA ayant contribué à plus de 5 % étaient le PFBA (16 %) et le PFHxA (15 %). Selon l'EFSA (2020), les concentrations de SPFO et d'APFO dans les aliments semblaient avoir diminué.

La Food Standards Australia and New-Zealand (FSANZ 2021) rapporte que sur les 30 SPFA analysées dans leur 27^e Étude sur l'alimentation totale en Australie (*Australian Total Diet Study*, pour les années 2019-2020), le SPFO était le seul congénère dont les concentrations étaient détectables dans les échantillons alimentaires analysés à l'échelle régionale et nationale. Le SPFO a été détecté dans les œufs, les filets de poisson (eau de mer), le foie ou autres abats (à l'exception de ceux de la volaille), les crevettes (cuites) et le thon en conserve. Le SPFO a été le plus souvent détecté dans le foie ou d'autres abats à des concentrations allant de < 0,05 ppb à 5,5 ppb. Toutes les autres concentrations de SPFO détectées étaient inférieures à 0,2 ppb. Dans la précédente EAT australienne, soit la 24^e (phase 2, pour l'année 2011), portant sur un sous-ensemble plus restreint d'échantillons d'aliments et d'analytes (c'est-à-dire l'APFO et le SPFO seulement), la FSANZ (2016a) a signalé que le SPFO n'a été détecté que dans 2 échantillons sur 50 (en d'autres mots, du SPFO a été détecté dans des filets de poisson et des saucisses de bœuf à des concentrations inférieures ou égales à 1 ppb).

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a analysé les SPFA dans les aliments cultivés ou produits dans des zones géographiques contaminées, ainsi que dans les aliments composant l'approvisionnement alimentaire général (Genualdi et coll. 2022; US FDA 2021a, 2022a; Young et coll. 2012, 2013). Les données sur la présence de SPFA dans l'approvisionnement alimentaire général (US FDA 2021a) ont été obtenues par l'analyse des échantillons prélevés dans le cadre de l'EAT réalisée par la FDA, qui comprenait une grande variété d'aliments, notamment des fruits et des légumes, du pain, des viandes, du poisson, des produits laitiers, des aliments transformés et des aliments pour bébé, ainsi qu'à partir des données d'enquêtes ciblées sur l'eau en bouteille (2016), les produits de la mer (2013) et le lait (2012). La FDA a analysé 4 ensembles d'échantillons de l'EAT pour rechercher 16 SPFA (PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, APFO, PFNA, PFDA, PFBS, PFPeS, PFHxS, PFHpS, SPFO, ADONA, HFPO-DA, 11CI-PF3OUdS, 6:2 CI-PFESA [F53B]) et un ensemble d'échantillons de l'EAT pour rechercher 20 SPFA (PFUnDA, PFDoA, PFTrDA et PFTeDA, en plus des 16 SPFA analysées dans les autres ensembles de données; US FDA 2022b). Dans les 5 ensembles de données combinés de l'EAT, seulement 10 des 532 échantillons totaux analysés présentaient des concentrations détectables de SPFA. Le SPFO a été détecté dans de la dinde hachée (85,7 ppt), du tilapia (3 échantillons; 87, 83 et 28 ppt), des crevettes précuites (216 ppt), de la morue cuite au four (98 ppt), de la poudre de protéines (140 ppt) et des bâtonnets/pâtés de poisson congelés (33 ppt). Le PFNA a été détecté dans des échantillons de bâtonnets/pâtés de poisson congelés (50 ppt) et de morue cuite au four (2 échantillons; 233 ppt et 87 ppt). Le PFDA a été détecté dans du thon en conserve (72 ppt) et de la morue cuite au four (23 ppt). Le PFUnDA a été détecté dans des crevettes précuites (233 ppt) et de la morue cuite au four (151 ppt), et le PFDoA a été détecté dans des crevettes précuites (71 ppt). Aucune autre SPFA n'a été détectée dans les autres échantillons alimentaires de l'EAT. Dans l'enquête sur l'eau embouteillée, on a analysé des échantillons pour détecter le SPFO et l'APFO, et aucun des

30 échantillons ne présentait de concentrations détectables de l'une ou l'autre SPFA (US FDA 2021a). Dans l'enquête sur les fruits de mer, 11 des 46 échantillons présentaient des concentrations détectables d'au moins un type de SPFA, et le SPFO était plus souvent détecté (dans 9 des 11 échantillons positifs), les concentrations étant généralement plus élevées (0,97 ppb à 6,29 ppb) (Young et coll. 2013). Dans l'enquête sur le lait, 1 des 12 échantillons de lait cru présentait des concentrations détectables de SPFA, alors qu'aucun des 49 échantillons de lait vendu au détail n'en présentait (Young et coll. 2012). Le seul échantillon contenant des SPFA détectables (SPFO à 0,16 ppb) provenait d'une exploitation laitière qui avait épandu sur ses champs des biosolides contenant des SPFA. Bien que la FDA des États-Unis n'ait pas présenté d'estimations de l'exposition aux SPFA d'après les résultats ci-dessus, elle a déclaré que ces résultats n'indiquent pas qu'il faille éviter certains aliments à cause de préoccupations dues à la contamination par les SPFA (US FDA 2021b). La FDA (2021b) a limité l'évaluation du risque pour la santé humaine à l'APFO, au PFNA, au PFBS, au PFHxS et au SPFO.

La FDA a également mené une enquête ciblée en 2021-2022 pour 20 SPFA dans 8 types de produits de la mer (principalement importés) : thon, saumon, tilapia, crabe, crevette, morue, goberge et palourde (US FDA 2022c). La FDA a déterminé que les concentrations d'APFO dans les échantillons de palourde en conserve représentaient probablement un problème de santé. Par la suite, les deux distributeurs de palourdes en conserve en question ont lancé un rappel volontaire du produit (US FDA 2022d).

Ruffle et coll. (2020) ont analysé 70 échantillons de poisson et de crustacés disponibles dans le commerce aux États-Unis pour rechercher 26 composés de SPFA. Jusqu'à 10 SPFA ont été détectées dans 21 échantillons, le SPFO étant le composé prédominant. Les concentrations de SPFA totales étaient généralement de l'ordre de quelques ppb, voire moins (0,6 à 4,4 ppb), sauf pour les poissons de la région des Grands Lacs, où les concentrations ont été les plus élevées dans le corégone, le doré jaune et la perchaude (1,2 ppb à 21,6 ppb).

Bien que les données sur la présence de SPFA dans des aliments en provenance du Canada, de l'Europe, de l'Australie, de la Nouvelle-Zélande et des États-Unis soient de plus en plus nombreuses, la portée des données existantes est encore limitée par rapport au nombre de SPFA que comprend cette vaste classe de produits chimiques. Notamment, l'analyse et la quantification ciblées dans les matrices variées et complexes des aliments présentent des défis méthodologiques. En raison des limites des analyses associées à la mesure des substances dans des matrices alimentaires complexes, la plupart des données sur la présence des substances présentent très souvent des concentrations non détectées (c'est-à-dire inférieures au seuil de détection), ce qui rend les estimations de l'exposition très incertaines. L'EFSA (2020) a recommandé d'améliorer les méthodes d'analyse pour un éventail plus grand de SPFA dans une variété plus grande d'aliments afin de réduire l'incertitude de l'évaluation de l'exposition par les aliments. Dans le but d'améliorer les estimations de l'exposition par les aliments, les organismes de recherche sur les aliments, y compris la Division de la recherche sur les aliments de la Direction des aliments de Santé Canada, continuent de travailler à obtenir des données sur la présence des SPFA dans diverses matrices alimentaires (p. ex., poisson, viande, aliments prêts à manger) à l'aide de méthodes qui ont été mises au point récemment (Rawn et coll. 2022a).

1.4 Sites contaminés par les mousses à formation de pellicule aqueuse

Les sites contaminés par les SPFA où les mousses à formation de pellicule aqueuse (mousses AFFF) ont été ou sont utilisées (p. ex., dans les zones d'entraînement à la lutte contre les incendies) représentent des « points chauds » où l'environnement peut être exposé aux SPFA. En outre, la population canadienne peut également être exposée aux SPFA par divers milieux de l'environnement en raison de l'utilisation de mousses AFFF. La contamination par les SPFA peut poser des risques pour la santé humaine et l'environnement non seulement sur le site contaminé (c'est-à-dire sur place), mais aussi hors site par une possible migration importante dans l'eau de surface et l'eau souterraine, ou par l'érosion éolienne ou la pulvérisation excessive de mousse AFFF. On a observé que les SPFA peuvent être transportées à de grandes distances (plus de 2 km) dans l'eau souterraine et l'eau de surface, ce qui peut toucher une vaste zone à partir d'une source ponctuelle unique de SPFA (Bhavsar et coll. 2016; CCME 2021a). Un exemple de site contaminé touché par les SPFA, à savoir une zone d'entraînement à la lutte contre les incendies dans un aéroport, est illustré dans le modèle conceptuel de site présenté ci-dessous, à la figure 2 (SC 2021a). Ce modèle illustre des voies d'exposition possibles des humains dans un site contaminé par les SPFA en raison de l'utilisation ancienne de mousses AFFF. Les voies d'exposition possibles peuvent être l'ingestion d'eau potable contaminée, la consommation d'aliments traditionnels (p. ex., poisson, baies, végétation comestible) et/ou le contact direct avec du sol, de l'eau de surface, de l'eau souterraine, des sédiments et/ou d'autres milieux naturels.

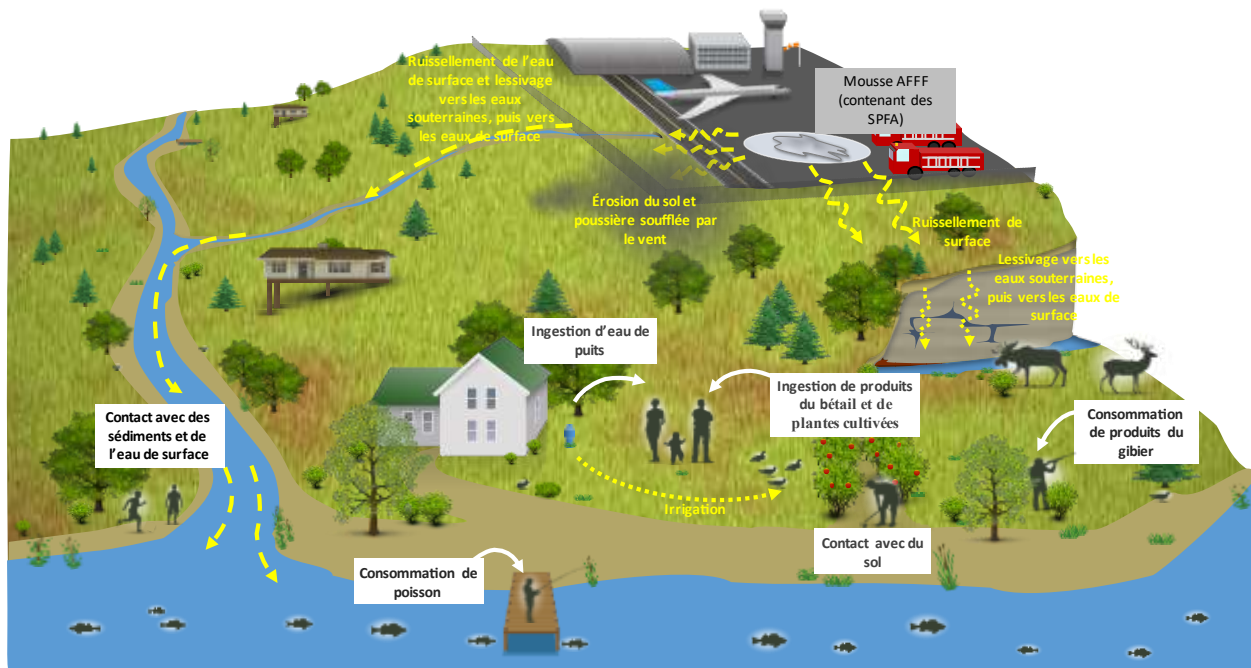


Figure 2. Modèle conceptuel d'un site contaminé par les SPFA en raison de l'utilisation ancienne de mousses AFFF, et voies d'exposition possibles à examiner dans une évaluation des risques pour la santé humaine.

Les sites contaminés fédéraux sont situés sur des terrains appartenant au gouvernement fédéral ou loués par celui-ci, ou sur des terrains dont le gouvernement fédéral a accepté la responsabilité de la contamination. Il existe plus de 100 sites contaminés fédéraux où la contamination par les SPFA est confirmée ou présumée. Comme le montre la figure 3, ces sites sont présents dans toutes les provinces et tous les territoires. La plupart d'entre eux sont associés à l'utilisation ancienne et/ou actuelle de mousses AFFF, généralement lors d'activités associées à la lutte contre les incendies de carburant, y compris lors d'activités de formation et de l'entretien du matériel de lutte contre les incendies dans les aéroports et les installations militaires. Plusieurs SPFA (PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, APFO, PFNA, PFBS, PFHxS et SPFO) ont été détectées dans les eaux souterraines d'anciennes zones d'entraînement à la lutte contre les incendies en Colombie-Britannique, en Alberta, en Nouvelle-Écosse et en Ontario (Paterson et coll. 2008; Environmental Sciences Group 2015). D'autres sources de SPFA sur les sites contaminés fédéraux peuvent comprendre le lixiviat des sites d'enfouissement et l'épandage de biosolides provenant du traitement des eaux usées, ce dont il est question à la section 2.6. De nombreux sites fédéraux contaminés par des SPFA sont situés dans des zones où l'on dépend des ressources locales (p. ex., consommation d'eau potable provenant de puits privés d'eau souterraine, chasse, cueillette, pêche, agriculture à petite échelle et/ou commerciale, jardinage et activités de loisir).

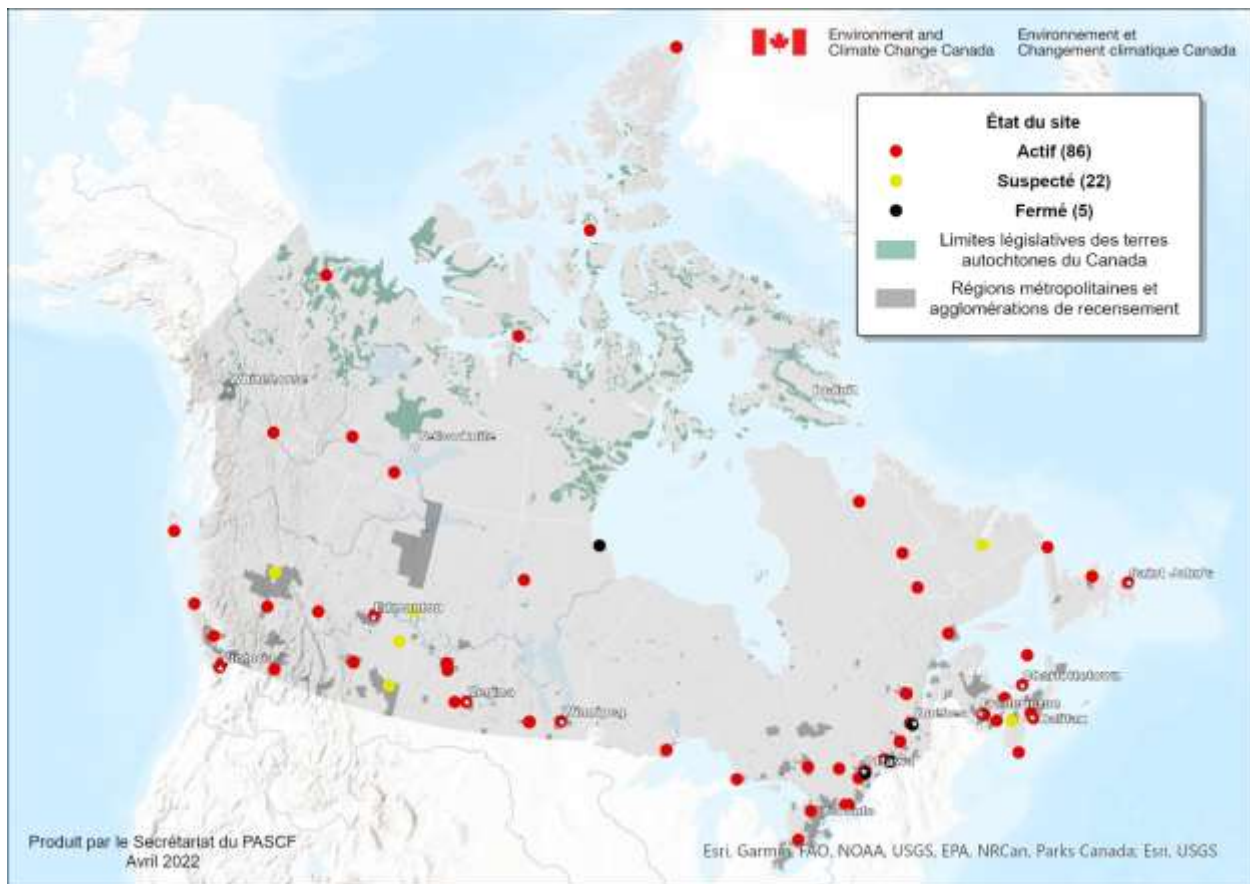


Figure 3. Sites contaminés fédéraux où la contamination par des SPFA est confirmée ou présumée, en date d'avril 2022. L'état du site (c'est-à-dire site présumé actif, actif ou fermé) s'applique à l'ensemble du site et ne désigne pas seulement la contamination par les SPFA.

On trouve également au Canada des sites contaminés par les SPFA, mais dont le gouvernement fédéral n'est pas responsable. Par exemple, les mousses AFFF utilisées dans l'industrie pétrolière et gazière et par les services municipaux de lutte contre les incendies peuvent avoir entraîné la libération de SPFA dans l'environnement. La contamination sur les terrains non fédéraux relève des autorités provinciales ou territoriales et/ou de l'autorité sanitaire locale (voir la section 8.1.4).

Comme l'illustre la figure 2, les SPFA détectées dans l'eau souterraine ou de surface d'un site contaminé peuvent être considérées comme mobiles et sont probablement transportées avec l'écoulement de l'eau souterraine ou de surface. D'autres voies de transport plausibles pour la migration hors site des SPFA peuvent également comprendre, entre autres, la migration dans les sols de surface, les sédiments, la poussière, les eaux de ruissellement et/ou de fonte des neiges contaminés (selon la topographie locale), ou encore la migration des SPFA des mousses extinctrices utilisées dans le passé sur le site (p. ex., pulvérisation excessive et transport par le vent).

Des recommandations et des valeurs préliminaires de SPFA ont été élaborées pour l'environnement (section 8.1.3). Il s'agit de valeurs de référence en dessous desquelles les concentrations de SPFA ne devraient pas poser de problème pour la santé humaine et/ou l'environnement. Par conséquent, on peut comparer les concentrations de SPFA mesurées dans l'environnement aux recommandations et aux valeurs préliminaires des SPFA afin d'en évaluer l'importance. Bien qu'on sache que de nombreuses SPFA sont présentes dans les mousses AFFF, il n'existe actuellement de recommandations et de valeurs préliminaires que pour quelques SPFA connues. En outre, il n'y a de recommandations et de valeurs préliminaires relatives aux SPFA que pour un nombre limité de milieux naturels et de voies d'exposition. Par conséquent, l'évaluation des SPFA sur les sites contaminés par les mousses AFFF peut sous-estimer les problèmes sanitaires et environnementaux possibles, comme il est indiqué à la section 8.1.4.

La section 6.1 traite de l'absorption des SPFA par les végétaux et de la bioaccumulation chez les animaux. D'après les conclusions d'une analyse de la documentation scientifique réalisée en 2018, la consommation de poisson, de crustacés et de mollusques constituerait la principale voie d'exposition humaine au SPFO et, dans une moindre mesure, à l'APFO (Intrinsik 2018). Cependant, il existe peu de données sur l'absorption des SPFA dans différents milieux naturels par les poissons, les crustacés, les mollusques et les mammifères en raison de la variabilité et de l'incertitude inhérentes aux données, ce qui est attribuable à divers facteurs, notamment la cinétique, l'écologie, la région, les tissus et les différences interspécifiques. À l'heure actuelle, les renseignements disponibles ne permettent pas d'utiliser de modèles génériques de transfert des SPFA (c'est-à-dire modèles utilisés pour prévoir le transfert des SPFA des milieux naturels vers des sources alimentaires) pour évaluer les risques que représentent les sites contaminés pour la santé humaine.

Santé Canada a commandé une revue de la documentation scientifique pour recenser les données disponibles concernant l'absorption des SPFA par les végétaux et la faune (Intrinsik 2018). D'après les conclusions de cette recension et les travaux plus récents dans ce domaine,

les données sont encore insuffisantes pour étayer la modélisation de l'absorption des SPFA à partir du sol ou de l'eau d'irrigation par les sources d'alimentation (plantes cultivées, bétail et aliments prélevés dans la nature). Sur les sites contaminés où l'on consomme des aliments prélevés dans la nature et/ou où ont lieu des activités agricoles, la recommandation actuelle de Santé Canada est de procéder à l'échantillonnage des parties comestibles de la plante ou de l'animal pour déterminer la présence de SPFA afin de caractériser avec précision l'exposition et d'évaluer les risques.

1.5 Eau potable

Les SPFA peuvent être présentes à la fois dans les puits d'eau potable privés et l'approvisionnement public en eau potable. Aucune donnée publiée n'a été trouvée sur les concentrations de SPFA dans les puits privés au Canada. Comme les SPFA ne sont pas régulièrement surveillées dans les stations de traitement de l'eau au Canada, on dispose seulement de peu de données sur l'eau potable des municipalités. En 2022, les méthodes d'analyse validées et normalisées visant la quantification des SPFA dans l'eau potable permettent de mesurer 29 composés au total. Même si de nombreuses autres SPFA peuvent être présentes, elles ne peuvent être mesurées. Toutefois, l'élaboration de nouvelles méthodes qui permettront de mesurer un plus grand nombre de composés est en cours dans un grand nombre de pays. En 2009-2010, Santé Canada a mené une enquête nationale sur la présence de contaminants émergents dans l'eau potable comprenant le PFHxA, l'APFO, le PFNA, le PFBS, le PFHxS et le SPFO (Santé Canada 2013b). L'eau de source et l'eau traitée provenant d'eaux souterraines et d'eaux de surface (rivières et lacs) ont fait l'objet d'une surveillance dans tout le Canada en été et en hiver à 35 endroits en 2009 et à 30 endroits en 2010. Dans l'ensemble, parmi les 6 SPFA, c'est l'APFO qui a été le plus fréquemment détecté. En 2009, l'APFO a été détecté (seuil de détection de la méthode [SDM] de 0,02 ng/L) dans 68 % (été; moyenne de 0,067 ng/L) et dans 59 % (hiver; moyenne de 0,057 ng/L) des échantillons d'eau de source, et dans 64 % (été; moyenne de 0,071 ng/L) et dans 55 % (hiver; moyenne de 0,056 ng/L) des échantillons d'eau traitée. En 2010, les taux d'APFO détecté étaient plus faibles : 18 % à 33 % dans l'eau de source (moyenne de 0,066 ng/L) et 15 % à 27 % dans l'eau traitée (moyenne de 0,055 ng/L) (Santé Canada 2013b). Les concentrations maximales d'APFO, lorsque détectées, étaient de 0,22 ng/L dans les échantillons d'eau de source et de 0,18 ng/L dans les échantillons d'eau traitée. Le PFHxA (SDM de 0,05 ng/L) a été détecté dans 40 % des échantillons prélevés à l'hiver 2009 (moyenne de 16 ng/L) et dans 25 % des échantillons prélevés à l'hiver 2010 (moyenne de 17 ng/L). La substance a été détectée moins souvent en été, à 15 % (moyenne de 0,10 ng/L) et à 3 % (moyenne de 14 ng/L) en 2009 et 2010, respectivement. Les 4 autres SPFA, y compris le SPFO, ont été rarement détectées, malgré les faibles seuils de détection de la méthode qui variaient de 0,03 ng/L à 0,15 ng/L (Santé Canada 2013b).

Dans 7 sites du Québec, des échantillons d'eau de source et d'eau traitée ont été prélevés chaque mois entre avril 2007 et mars 2008. L'APFO a été détecté dans 75 % des échantillons d'eau traitée (SDM de 0,3 ng/L à 0,6 ng/L), à une valeur médiane de 2,5 ng/L et à une valeur maximale de 98,0 ng/L. Le SPFO a été détecté dans 52 % des échantillons d'eau traitée (SDM de 0,3 ng/L à 0,6 ng/L), à une valeur médiane de 1,0 ng/L (valeur maximale de 3,0 ng/L). Le

PFNA et le PFUDA ont également été détectés dans quelques échantillons (Berryman et coll. 2012).

Entre 2016 et 2021, des échantillons ont été prélevés dans 41 systèmes de traitement de l'eau potable au Québec et analysés pour rechercher 18 SPFA (PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFBS, PFHxS, PFHpS, SPFO, PFDS, FHUEA, FOUEA, FTS 4:2, FTS 6:2, FTS 8:2). Des échantillons ont été prélevés dans les systèmes de traitement de l'eau de surface et de l'eau souterraine, et les analyses de l'eau souterraine ont été ajoutées en 2018 (MELCC 2022). Les seuils de détection variaient de 0,5 ng/L à 5 ng/L dans les échantillons d'eau brute et de 0,3 ng/L à 5 ng/L dans les échantillons d'eau traitée. Parmi les 18 SPFA analysées, 6 (PFPeA, PFHxA, PFHpA, APFO, PFNA et SPFO) ont été détectées dans au moins 10 % des échantillons prélevés. Les données de 2016 ont montré une diminution des concentrations maximales d'APFO et de SPFO (6 ng/L et 3 ng/L, respectivement) par rapport aux concentrations maximales dans les eaux de surface pour les mêmes sites échantillonnés en 2007-2008 (66 ng/L pour l'APFO et 8,8 ng/L pour le SPFO). Dans le fleuve Saint-Laurent et d'autres cours d'eau, 5 substances (PFHxA, PFHpA, APFO, PFNA et SPFO) ont été détectées dans au moins 30 % des échantillons. Ce sont l'APFO et le PFHxA qui ont été détectés le plus souvent (72 % et 59 %, respectivement). Ces deux substances présentaient une concentration maximale de 6 ng/L. Dans le lac Memphrémagog, l'APFO (2 ng/L) et le PFHxA (3 ng/L) ont été détectés dans l'eau brute. Les deux substances ont été détectées dans l'eau potable traitée à raison de 1 ng/L chacune. Dans les sources d'eaux souterraines, le PFPeA (concentration maximale de 48 ng/L) et le PFHxA (concentration maximale de 30 ng/L) ont été trouvés dans 14 % et 17 % des échantillons, respectivement, tandis que l'APFO (concentration maximale de 4 ng/L) et le SPFO (concentration maximale de 3 ng/L) ont été trouvés dans 6 % et 4 % des échantillons (MELCC 2022).

Une étude menée sur les échantillons d'eau du robinet à Niagara-on-the-Lake, en Ontario, a révélé une moyenne arithmétique de concentration (sur 5 échantillons) de 2,1 ng/L pour l'APFO et de 3,3 ng/L pour le SPFO, et la détection des substances PFBA, PFHxA, PFHpA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFHxS, PFEtS, PFOSA et PFPeA (Mak et coll. 2009). De 2016 à 2019, le ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l'Ontario a détecté la présence et mesuré la concentration de 14 SPFA (PFBS, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFHxS, SPFO, PFDS et PFOSA) dans 25 réseaux d'approvisionnement en eau potable en Ontario (Kleywegt et coll. 2020). Le SDM variait de 0,5 ng/L à 1 ng/L, et les résultats inférieurs au SDM ont été remplacés par une valeur égale à la moitié du SDM. Les substances PFUnDA, PFDoDA, PFDS et PFOSA n'ont pas été détectées dans les échantillons d'eau de source ou d'eau potable traitée. Les composés les plus fréquemment détectés dans l'eau potable en Ontario étaient l'APFO (73 %; concentration médiane de 1,1 ng/L), le PFBA (67 %; concentration médiane de 2,4 ng/L), le PFHxA (54 %; concentration médiane de 1,3 ng/L), le PFPeA (51 %; concentration médiane de 1,0 ng/L) et le SPFO (50 %; concentration médiane de 0,63 ng/L). En 2017 et 2018, aucune des analyses préliminaires additionnelles des SPFA sur 635 échantillons d'eau potable provenant de 13 systèmes d'approvisionnement en Ontario n'a permis de détecter de SPFA distinct à un seuil de détection préliminaire de 10 ng/L (Kleywegt et coll. 2020).

Des concentrations médianes similaires des substances APFO, PFBA, PFHxA, PFPeA et SPFO ont été relevées dans des échantillons d'eau potable provenant de 19 sites situés autour du lac Ontario et du fleuve Saint-Laurent (n = 8) et d'autres lacs et petits cours d'eau au Canada (n = 11). Les concentrations de SPFA variaient de 1,0 ng/L (PFPeA) à 3,5 ng/L (SPFO). Ces valeurs étaient semblables à celles mesurées dans les échantillons d'eau du robinet prélevés entre février 2015 et juin 2015 dans des villes canadiennes. Parmi les autres SPFA fréquemment détectées figuraient le PFBA (95 %) ainsi que le PFHxS et le SPFO (tous deux à 89 %), tandis que les substances PFPeA, PFHpA, APFO, PFNA, PFDA et PFBS ont été détectées dans au moins 84 % des échantillons. Les composés détectés le plus rarement dans les eaux canadiennes étaient le FOSA (53 %), le FTSA 6:2 (37 %) et le FTCA 5:3 (11 %), ainsi que le PFUnDA, le PFDoDA et le FTCA 7:3, chacun ayant été détecté dans moins de 10 % des échantillons. Selon une approche d'évaluation préliminaire qualitative, les substances FBSA, FHxSA, PFECHS et PFPeS étaient occasionnellement présentes dans l'eau du robinet (concentration variant d'une concentration inférieure au seuil de détection de 1,2 ng/L), tandis que le PFEtS, le PFPrS et le PFPeS étaient en concentrations inférieures au seuil de détection dans tous les échantillons au Canada. Le seuil de détection pour l'eau du robinet allait de 0,01 ng/L à 0,08 ng/L (Kaboré et coll. 2018).

1.6 Air et poussière à l'intérieur

Les composés SPFA ont été mesurés dans l'air et la poussière à l'intérieur dans des milieux résidentiels et non résidentiels (p. ex., garderies et casernes de pompiers) au Canada et dans d'autres pays (États-Unis, Irlande, Belgique, Italie, Espagne, Norvège, Finlande et Chine) (de la Torre et coll. 2019; Haug et coll. 2011; Harrad et coll. 2019; Winkens et coll. 2018; Wu et coll. 2020; Yao et coll. 2018; Zheng et coll. 2020). Ces études ont, pour la plupart, été menées à l'échelle régionale et ont recensé quelque 70 SPFA en tout. Les sources de SPFA dans les milieux intérieurs comprennent les tapis, les moquettes, les cires pour planchers traités, les planchers de pierre et de bois traités, les emballages d'aliments, les cosmétiques, les matériaux de construction, le mobilier, les produits en papier, les vêtements, les insecticides et les produits électroniques (Morales-McDevitt et coll. 2021; Liu et coll. 2015; Savvaides et coll. 2021).

Au Canada, quatre études ont porté sur les concentrations de SPFA dans l'air de 271 maisons dans 3 villes (Ottawa, Vancouver, Edmonton) de 2002 à 2008 (Beesoon et coll. 2012; Makey et coll. 2017; Shoeib et coll. 2005, 2011). Dans l'ensemble, les données indiquent que les FTOH (FTOH 8:2, 6:2 et 10:2), suivis par les FOSA (MeFOSA, EtFOSA) et des FOSE (MeFOSE, EtFOSE), semblent être les plus présents dans les échantillons d'air prélevés dans les foyers canadiens.

En ce qui concerne la présence de SPFA dans la poussière, six études ont mesuré les concentrations de SPFA dans la poussière de 308 foyers canadiens dans trois villes (Ottawa, Toronto, Vancouver) entre 2002 et 2015 (De Silva et coll. 2012; Eriksson et Kärman 2015; Karaskova et coll. 2016; Kubwabo et coll. 2005; Shoeib et coll. 2005, 2011). En comparant l'exposition par inhalation et par ingestion de poussière, on a constaté que l'inhalation était la principale voie d'exposition aux SPFA neutres et ioniques chez les adultes, tandis que chez les tout-petits, l'absorption par ingestion de poussière est plus pertinente en raison de la fréquence plus élevée des contacts main-bouche (Shoeib et coll. 2005, 2011). Les SPFA les plus

abondantes dans la poussière de maison étaient les suivantes : diPAP, SPFO, APFO, PFNA, PFHxA, PFHpA, PFDS, PFHxS, PFDODA, MeFOSE, EtFOSE, MeFOSA, EtFOSA, FTOH 6:2, FTOH 8:2 et FTOH 10:2. Dans le cas des diPAP, les homologues les plus abondants étaient les diPAP 6:2, diPAP 6:2/8:2, diPAP 8:2, 8:2/12:2 diPAP et diPAP 10:2 (De Silva et coll. 2012; Eriksson et Kärrman 2015).

1.7 Déchets et produits en fin de vie

Les SPFA sont présentes dans une grande variété de produits de consommation et de produits industriels. On s'attend comme devenir à ce que ces produits soient éliminés dans des sites d'enfouissement de DSM ou des incinérateurs de DSM.

1.7.1 Sites d'enfouissement

L'élimination des produits et des matériaux qui contiennent des SPFA, dont des sols et des biosolides contaminés par les SPFA, dans les sites d'enfouissement peut devenir une voie indirecte de rejet dans l'environnement. Les SPFA peuvent être lessivées de ces produits et matériaux et s'accumuler dans le lixiviat des sites d'enfouissement pour être libérées finalement dans l'environnement, même si ces lixiviats sont acheminés vers un système de traitement des eaux usées. D'autres installations d'élimination des déchets solides, comme les installations de compostage, les parcs à ferrailles et les installations de recyclage, peuvent également être une source de rejet dans l'environnement. Les responsabilités en matière de gestion des déchets au Canada sont présentées à la section 8.1.5. Les concentrations de SPFA dans le lixiviat des sites d'enfouissement sont traitées à la section 4.2.3.

La plupart des sites d'enfouissement surveillés rejettent des lixiviats non traités dans les stations de traitement des eaux usées (STEU). Environ 87 % du lixiviat produit par les grands sites d'enfouissement au Canada (c'est-à-dire les sites autorisés à recevoir plus de 40 000 tonnes de DSM par année) est dirigé vers les STEU municipaux et 7,1 % sont traités sur place avant d'être rejetés. Le reste du lixiviat généré (environ 5,5 %), provenant généralement de petits sites d'enfouissement non aménagés dont la surveillance environnementale est limitée, est rejeté directement dans l'environnement où il est transporté par les eaux souterraines ou de surface sans traitement.

Les sites d'enfouissement de DSM, dont les panaches pollués par les lixiviats peuvent s'étendre sur plus de 1 km, sont une source connue de contamination de l'eau souterraine (Christensen et coll. 2001). De nombreux types de contaminants nouvellement préoccupants, notamment des SPFA, ont été trouvés dans le lixiviat de sites d'enfouissement municipal actifs et fermés. Il en est question à la section 4.2.3.

En ce qui concerne les rejets dans l'atmosphère par les sites d'enfouissement, les données de surveillance montrent que les SPFA se déposent à sec dans les zones situées sous le vent des sites d'enfouissement, ce qui indique que les émissions fugitives et ponctuelles pourraient être des sources. On pense que le torchage des gaz d'enfouissement ne détruit que partiellement les SPFA. Tian et coll. (2018) ont mesuré directement la teneur en SPFA des gaz d'enfouissement en Chine et ont constaté que les concentrations variaient de 650 pg/m³ à 850 pg/m³ de gaz d'enfouissement.

1.7.2 Incinération

Il est possible que les SPFA ne se décomposent pas complètement lors de l'incinération à des températures inférieures à 1 000 °C, ce qui peut entraîner la formation d'autres composés fluorés volatils. Les données indiquent que les températures de 1 000 °C et plus, notamment celles que l'on trouve dans les incinérateurs de DSM, sont suffisantes pour détruire (c'est-à-dire minéraliser) les composés fluorés les plus résistants. Cependant, d'autres données sont nécessaires sur les temps de séjour optimaux pour assurer une destruction suffisante et/ou complète des SPFA, y compris la décomposition des groupements -CF₂- très stables, tout en évitant la formation d'autres composés (Yamada et coll. 2005).

En raison de la grande variété de produits qui contiennent ces substances, il est raisonnable de supposer que la fraction des SPFA qui est incinérée est égale à la fraction totale des déchets incinérés au Canada. Selon une étude réalisée en 2012 par Cheminfo Services Inc., le pourcentage de DSM éliminés dans les sites d'enfouissement au Canada (en 2008) serait de 96 %, tandis que 4 % seraient éliminés par incinération. Comme ce chiffre est probablement représentatif des données actuelles, on peut supposer que 4 % des SPFA sont incinérées, tandis que les 96 % restants sont envoyés dans des sites d'enfouissement où elles pourraient être libérées dans l'environnement (Cheminfo Services Inc. 2012).

1.7.3 Compost

Les SPFA sont persistantes lorsqu'elles sont compostées et peuvent s'accumuler dans le sol et être absorbées par certaines plantes cultivées (voir la section 6.1), ainsi que par le réseau trophique naturel. On s'attend à ce que le compost fabriqué à partir de produits en papier à usage unique ou de déchets alimentaires contenant des SPFA soit contaminé par des SPFA.

Une étude réalisée par Lazcano et coll. (2020) a révélé la présence de 17 SPFA, dont l'APFO et le SPFO, dans 13 produits biosolides offerts dans le commerce, 6 composts de matières organiques (fumier, champignons, tourbe et bois non traité) et 1 compost de déchets alimentaires et de résidus de jardin. Les produits à base de biosolides présentaient des concentrations de SPFA allant de 9 à 199 microgrammes par kilogramme (µg/kg, ppb), tandis que les composts fabriqués à partir de diverses combinaisons de déchets alimentaires, de résidus de jardin et d'autres matières organiques présentaient des concentrations de SPFA comprises entre 0,1 µg/kg et 18,5 µg/kg.

1.7.4 Systèmes de traitement des eaux usées et biosolides

Les STEU municipales constituent des voies de pénétration des SPFA dans les milieux aquatiques, par suite du rejet des effluents traités, et dans le milieu terrestre, par suite de l'application de biosolides aux sols comme amendements. Par ces deux voies, les SPFA peuvent pénétrer dans les eaux souterraines, par exemple, par filtration sur berge et infiltration d'eau dans le sol, respectivement. Le Programme national de surveillance des eaux usées d'ECCC recueille les concentrations de SPFA entrant dans les STEU municipales, évalue le devenir de ces substances dans les chaînes liquides et solides de différents types de procédés de traitement habituellement utilisés au Canada, et détermine les concentrations des SPFA libérés dans les effluents des STEU et les résidus solides. Ces études sont présentées à la

section 4.2.4. Par suite du traitement des eaux usées sur place (c'est-à-dire par les systèmes septiques), les effluents liquides sont rejetés d'un champ d'épuration profond, tandis que les biosolides présents dans les fosses septiques peuvent être épandus sur le sol. Les deux voies peuvent avoir un effet sur l'eau souterraine.

De nombreuses SPFA ont été mesurées dans les influents et les effluents de STEU (Guerra et coll. 2014; Lenka et coll. 2021), les effluents de fosses septiques (Subedi et coll. 2015) et les biosolides produits par des STEU (EFSA 2020; Lakshminarasimman et coll. 2021). Des APFA peuvent également être formés pendant le traitement des eaux usées, probablement par suite de la transformation de précurseurs non mesurés qui entrent dans les STEU (Guerra et coll. 2014). La quantité d'APFA formés varie en fonction de la température du procédé et du type de traitement, les taux de formation étant plus élevés dans les STEU à procédés biologiques dont les temps de rétention et températures hydrauliques sont plus élevés (Guerra et coll. 2014). En outre, les concentrations de certains APFA sont plus élevées dans les biosolides stabilisés finaux que dans les boues brutes dans certaines STEU, probablement en raison de la transformation de précurseurs non mesurés pendant le traitement des biosolides (Lakshminarasimman et coll. 2021). Les concentrations de SPFO et d'APFO peuvent augmenter pendant les procédés de traitement biologique en raison de la transformation incomplète de leurs précurseurs (Sinclair et Kannan 2006; Guerra et coll. 2014; Lenka et coll. 2021). La transformation des SPFA est décrite à la section 3.2.3.

Les SPFA peuvent être absorbées par les plantes cultivées dans des champs agricoles, l'accumulation variant en fonction des concentrations de ces substances dans le sol, de la longueur de la chaîne carbonée de la SPFA, du groupe fonctionnel, de l'espèce et de la variété du végétal, ainsi que des caractéristiques du sol et des biosolides épandus (Ghisi et coll. 2019) (voir la section 6.1). L'EFSA (2020) a indiqué que le PFBS, le PFHpA et le PFBA étaient disponibles pour absorption par les végétaux par le système racinaire, l'absorption ayant été constatée dans les pousses de pois et le céleri cultivés dans un sol amendé par des biosolides. Cependant, comme il est précisé à la section 2.2, les concentrations de SPFA dans les aliments vendus au détail sont généralement inférieures au seuil de détection.

1.8 Tendances en matière de substitution

Parmi les principales tendances en matière de substitution des agents tensioactifs fluorés, mentionnons le remplacement par des fluorotélomères à C6 provenant de précurseurs APFC-LC à longueur de chaîne variable et le remplacement du SPFO par des produits à base de PFBS (ACC 2022; 3M 2002). Des agents tensioactifs à base d'acide éther polyfluoré, comme ADONA et GenX, ont également été utilisés pour remplacer l'APFO comme auxiliaire de traitement des fluoropolymères (ITRC 2020b).

Une analyse rétrospective des substances déclarées importées ou fabriquées au Canada conformément au RRSN met en évidence les cas de substitution au fil des ans et illustre la façon dont l'industrie intervient pour remplacer les substances dangereuses (approche également connue sous le nom de [substitution éclairée](#)). Les déclarations de substances nouvelles peuvent donner un aperçu des nouvelles substances introduites en tant que substituts possibles. Le gouvernement du Canada peut utiliser d'autres méthodes (p. ex., les

enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE) pour obtenir des données sur les nouvelles utilisations pouvant pointer vers des substitutions et permettre de donner la priorité pour l'évaluation de certaines substances.

Après la mise en place d'interdictions visant quatre nouvelles substances à base de télomères fluorés (précurseurs d'APFC) en 2004, aucune autre substance perfluoroalkylée d'une longueur de chaîne carbonée égale ou supérieure à C8 n'a été déclarée conformément au RRSN (figure 4). Cela pourrait indiquer que l'industrie avait déjà opéré une transition pour remplacer ces substances au moment où le Plan d'action pour l'évaluation et la gestion des acides perfluorocarboxyliques (APFC) et leurs précurseurs et les modifications au RCSTI ont été publiés en 2006 et 2016, respectivement. Le remplacement de ces substances a été accompagné d'une augmentation des déclarations de SPFA à chaîne courte.

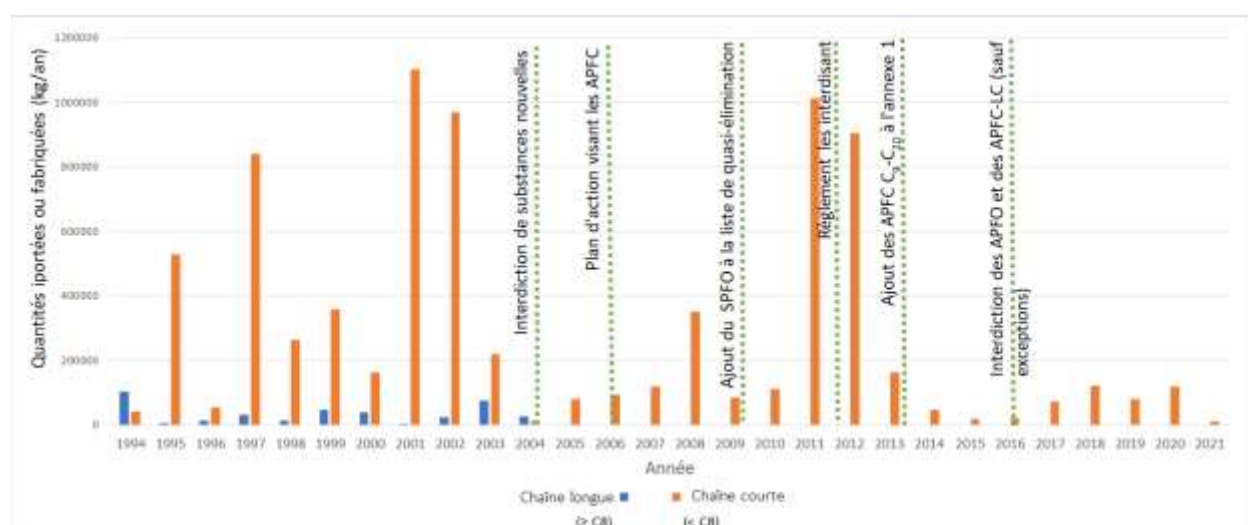


Figure 4. Quantités (kilogrammes) de SPFA chimiques et polymères déclarées par année conformément au RRSN, selon la chaîne carbonée longue ou courte.

Lorsqu'une nouvelle substance est déclarée conformément au RRSN, l'importateur ou le fabricant doit indiquer la quantité prévue de la substance qui sera importée ou fabriquée au Canada. Ces valeurs sont fournies pour l'année de la déclaration et, lorsqu'elle est connue, la quantité maximale sur une période de 12 mois au cours des 3 années suivantes est déclarée. À l'exception des quantités déclarées présentes dans des agents de gonflement et des frigorigènes, qui sont généralement élevées certaines années, les quantités de nouvelles SPFA polymères déclarées conformément au RRSN sont généralement similaires et relativement constantes, soit 10 000 kg/an et 30 000 kg/an, environ, pour les nouvelles SPFA importées ou fabriquées au Canada.

Caractéristiques principales et comportement des SPFA dans l'environnement

POINTS CLÉS SUR LE COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

- Les propriétés physiques et chimiques des SPFA influent sur leur devenir et leur comportement dans l'environnement.
- Les SPFA ioniques (c'est-à-dire celles qui sont principalement ionisées aux pH de l'environnement), comme les APFC et les APFS, sont très solubles dans l'eau et non volatiles, et se répartissent donc principalement dans l'eau où elles peuvent être mobiles.
- Les SPFA neutres, comme les FTOH, peuvent être volatiles et pourraient donc être présentes plus souvent dans l'atmosphère.
- Les FTOH ainsi que d'autres substances polyfluoroalkyliques et certains polymères fluorés à chaîne latérale peuvent être transformés en SPFA qui sont extrêmement persistantes dans l'environnement dans les conditions ambiantes.
- À l'échelle locale, certaines SPFA à chaîne courte se sont avérées être encore plus mobiles que les SPFA à longue chaîne.
- Certaines SPFA peuvent également être transportées à grande distance dans l'atmosphère (c'est-à-dire les SPFA neutres et volatiles) ou dans les courants océaniques mondiaux (c'est-à-dire les SPFA ioniques), comme en témoigne leur grande répartition dans le monde, notamment dans les régions éloignées.
- L'expérience acquise avec les sites contaminés par les SPFA a montré que l'assainissement et la gestion de ces sites sont très difficiles et complexes, et qu'il n'est pas possible d'éliminer les SPFA de l'environnement.

La présente section vise à résumer les principales propriétés physico-chimiques et le devenir des SPFA. Le concept de précurseurs des SPFA (c'est-à-dire des SPFA capables de se transformer en SPFA plus simples et stables dans l'environnement, p. ex., les APFA), est également examiné. Les propriétés générales de ces SPFA contribuent à leur répartition, leur persistance et leur mobilité dans l'environnement, ainsi qu'à leurs caractéristiques facilitant leur transport à grande distance dans l'environnement.

Le fluor a une électronégativité élevée, une faible polarisabilité et un petit rayon atomique. Les effets combinés se traduisent par une forte liaison carbone-fluor (environ 108–120 kcal/mole), ce qui rend cet atome extrêmement stable. Les fluorocarbures sont des substances chimiques résistantes à la chaleur et aux attaques biologiques et chimiques. Grâce à leur faible énergie de surface et à leurs faibles interactions intermoléculaires, ils sont à la fois hydrophobes et lipophobes. Ce sont ces caractéristiques qui constituent des fonctionnalités souhaitables dans de nombreuses applications où l'on recherche une protection des surfaces, une résistance chimique, une stabilité thermique et des propriétés antiadhérentes.

Les molécules complexes de SPFA, telles que les polymères perfluoroalkylés à chaîne latérale ou les composés de sulfonamidoéthanol, contiennent la partie SPFA persistante, bien que d'autres parties de la molécule peuvent être transformées et libérer une SPFA acide stable. Les SPFA complexes qui peuvent donner des SPFA persistantes plus simples sont appelées

précurseurs. Dans le cas des fluoropolymères, il a été avancé que les différentes étapes de leur cycle de vie doivent être prises en compte dans l'examen des répercussions possibles sur l'environnement et la santé humaine, de même que les auxiliaires technologiques à base de SPFA utilisés dans leur production, la présence de monomères/oligomères dans les produits, et leur fin de vie, notamment leur devenir dans les sites d'enfouissement et lors de l'incinération (Lohmann et coll. 2020).

Bien que les précurseurs puissent présenter un éventail de propriétés physico-chimiques variant partiellement en fonction des parties non fluorées de la molécule, les SPFA plus simples ont des propriétés physico-chimiques dont les caractéristiques du devenir sont bien comprises. Ces propriétés sont décrites à la section 3.1.

1.9 Quelques propriétés physico-chimiques

Solubilité dans l'eau : Diverses estimations du pKa (c'est-à-dire la constante de dissociation de l'acide) de l'APFO ont été obtenues (p. ex., Brace 1962; Goss et coll. 2008; Steinle-Darling et Reinhard 2008; Vierke et coll. 2013), bien que l'on pense que la valeur réelle se situe entre 1 et 2. Par conséquent, dans l'environnement, l'APFO se trouve principalement sous la forme de sa base conjuguée, l'anion perfluorooctanoate. La solubilité dans l'eau de cette base conjuguée est de 3,5 g/L à 20 °C (EC, SC 2012). De même, l'anion de la base conjuguée du SPFO, le sulfonate de perfluorooctane, est la forme la plus courante aux pH de l'environnement et du corps humain. La solubilité dans l'eau du sel de potassium du SPFO serait de 519 mg/L à 680 mg/L (EC 2006). Liu et Lee (2005, 2007) ont indiqué des solubilités dans l'eau de 974, 18,8, 0,224 et 0,011 mg/L à 22 °C pour les FTOH 4:2, 6:2, 8:2 et 10:2, respectivement. Dans une revue de la documentation scientifique, Ding et Peijnenburg (2013) ont rapporté, pour certaines SPFA, des solubilités dans l'eau, déterminées expérimentalement, variant de 0,011 mg/L à $5,66 \times 10^4$ mg/L.

Avec une queue fluorocarbonée hydrophobe et lipophile et une tête polarisée, ces acides présentent un comportement tensioactif et peuvent s'agréger en micelles en concentration supérieure à la concentration micellaire critique.

Log K_{oe} : Comme les acides SPFA se comportent comme des agents tensioactifs, les valeurs du coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{oe}$) sont difficiles à déterminer expérimentalement, car les molécules s'agrégent à l'interface octanol-eau. De nombreuses valeurs de $\log K_{oe}$ rapportées sont calculées pour la forme neutre des molécules. Comme la forme neutre n'est pas présente dans les conditions environnementales normales, ces valeurs sont d'une utilité limitée pour décrire leur devenir dans l'environnement ou leur potentiel de bioaccumulation.

Log K_{co} : En ce qui concerne les acides SPFA, les valeurs du coefficient d'adsorption ou de désorption à l'interface carbone organique-eau varient partiellement en fonction de la longueur de la chaîne fluorocarbonée. Les acides SPFA à chaîne courte ont généralement des valeurs $\log K_{co}$ plus faibles, d'où une plus grande affinité pour l'eau, alors que les acides SPFA à longue chaîne peuvent se répartir préférentiellement dans le sol et les sédiments. Pour ces raisons, les SPFA à chaîne courte sont plus mobiles dans les eaux souterraines.

Pression de vapeur et constante de la loi d'Henry : La pression de vapeur du sel de potassium du SPFO est de $3,31 \times 10^{-4}$ Pa à 20 °C et sa constante de la loi d'Henry est de $3,45 \times 10^{-4}$ Pa m³/mol (EC 2006), ce qui indique une faible probabilité que la substance se répartisse dans l'air et soit transportée dans l'atmosphère. Pour la forme acide de l'APFO, la pression de vapeur calculée et la constante de la loi d'Henry sont respectivement de 2,2 Pa et 2,4 Pa m³/mol, ce qui indique une faible probabilité de transport atmosphérique (EC, SC 2012).

Même si les acides eux-mêmes ne sont pas susceptibles d'être transportés dans l'atmosphère, les précurseurs volatils sont plus sujets au transport dans l'environnement. Par exemple, bien que la volatilité du SPFO soit faible, plusieurs précurseurs du SPFO sont considérés comme volatils, comme l'alcool *N*-EtFOSE, qui a une pression de vapeur de 0,5 Pa et une constante de la loi d'Henry de 1 930 Pa m³/mol. Lorsqu'ils sont présents dans les produits ou utilisés dans des procédés industriels, les précurseurs de SPFA volatils peuvent se volatiliser dans l'atmosphère et parcourir de grandes distances avant d'être transformés en formes non volatiles, comme les APFA. Ces précurseurs volatils contribuent à la présence répandue des SPFA dans l'environnement, y compris dans les régions éloignées comme l'Arctique (Muir et coll. 2019).

Les alcools fluorotélomères sont des précurseurs des acides perfluorocarboxyliques (APFC, ce qui comprend l'APFO). La pression de vapeur des FTOH C₆-C₁₂ varie de 144 Pa à 992 Pa à 25 °C (Stock et coll. 2004), la constante de la loi d'Henry pour le FTOH 8:2 étant estimée à 3 506 Pa m³/mol (Xie et coll. 2013). Ces précurseurs volatils sont répartis dans le monde entier et peuvent également être transformés en APFC par réaction avec des radicaux hydroxyles (Ellis et coll. 2004), ce qui contribue à la grande dispersion des acides résultants.

1.10 Devenir et comportement dans l'environnement

Le devenir et le comportement des SPFA dans l'environnement décrivent ce qu'il advient de ces substances lorsqu'elles sont libérées ou rejetées dans l'environnement. Le comportement de ces substances dans l'environnement est tributaire de leurs propriétés physico-chimiques, qui peuvent varier selon les différentes SPFA. Dans la présente section, nous examinons le devenir et la répartition des SPFA dans divers milieux, leur persistance et leur transport à l'intérieur des milieux et entre ceux-ci, y compris le transport à grande distance dans l'environnement. Nous nous attardons aux SPFA qui sont bien étudiées sur le plan du devenir et du comportement dans l'environnement. Le devenir de certaines nouvelles SPFA (p. ex., les PFPA, les PFPiA, les PAP) dans l'environnement est beaucoup moins compris (Guo et coll. 2020). Par conséquent, la présente section ne traite pas de ces SPFA en détail.

1.10.1 Devenir dans l'environnement

En raison de la queue fluoroalkylée et du groupe (tête) polaire des SPFA ioniques (c'est-à-dire qu'elles sont principalement ionisées aux pH de l'environnement, comme les APFA), les propriétés de répartition et les interactions électrostatiques des SPFA ioniques peuvent dicter leur répartition et l'étendue de leur présence dans l'environnement. Leur tête étant hydrophile, les APFA peuvent présenter une solubilité élevée dans l'eau et ainsi permettre à la substance chimique d'interagir et de se disperser dans l'eau. Ce phénomène, associé à une pression de vapeur négligeable, explique pourquoi les APFA se répartissent principalement dans l'eau de

surface, l'eau du sol et l'eau souterraine (Prevedouros et coll. 2006). En outre, les APFA s'accumulent généralement à l'interface air-eau en raison de leurs propriétés tensioactives (c'est-à-dire que leur groupe ou tête hydrophiles se dissout dans l'eau, tandis que leur queue hydrophobe s'oriente vers l'air; Costanza et coll. 2019), ce qui entraîne une rétention dans la zone non saturée. De plus, les profondeurs de l'océan et les sédiments vers lesquels les APFA sont transportés sont considérés comme des puits environnementaux d'APFA, étant donné que le temps de séjour de cette substance dans l'environnement est très long (Prevedouros et coll. 2006).

La teneur en carbone organique du sol et des sédiments, ainsi que la longueur de la chaîne alkyle sont fortement corrélées à la sorption de nombreuses SPFA, ce qui révèle l'importance des interactions hydrophobes (Higgins et Luthy 2006; Liu et Lee 2005). En règle générale, la sorption par le carbone organique augmente avec la longueur de la chaîne fluoroalkyle des SPFA ioniques et non volatiles. Zhao et coll. (2016) ont examiné la répartition des SPFA dans un cours d'eau et ont constaté que les APFA à chaîne courte se trouvaient principalement dans l'eau, tandis que les APFA à longue chaîne étaient présents dans les particules en suspension et les sédiments. Une étude de carottes de sédiments réalisée par Ahrens et coll. (2009) a également permis d'établir que les APFC à chaîne courte étaient uniquement présents dans l'eau interstitielle, tandis que les APFC à chaîne plus longue ($C \geq 11$) étaient exclusivement présents dans les sédiments. De plus, la répartition et la sorption varient en fonction des propriétés des groupes fonctionnels présents (ITRC 2020a). À un pH supérieur à 3, la plupart des APFA existent à l'état anionique dans l'environnement. Par conséquent, en général, les APFA dans l'environnement repoussent les sols naturels chargés négativement et sont sorbés par les minéraux chargés positivement. Par exemple, Higgins et Luthy (2006) ont déterminé que la sorption des substances perfluoroalkyliques (p. ex., les APFC, les APFS, les FASA) par les sédiments augmentait à des concentrations plus élevées de Ca^{2+} . Cependant, des différences ont été constatées dans la sorption des APFA selon leurs groupes fonctionnels, comme les PFPA qui sont davantage sorbés par le sol que les APFC de même longueur de chaîne (ECHA 2022b; Lee et Mabury 2017). La sorption des SPFA cationique et zwitterioniques par le sol et les sédiments a été beaucoup moins étudiée que les espèces anioniques des SPFA. Cependant, des études récentes ont montré que, en raison de leurs interactions électrostatiques, les SPFA cationiques et zwitterioniques sont plus fortement sorbées par les sols et les sédiments que les SPFA anioniques (Barzen-Hanson et coll. 2017; Nickerson et coll. 2021; Xiao et coll. 2019). Il est important de noter qu'en général, le potentiel de sorption (c'est-à-dire la longueur de la chaîne et le groupe fonctionnel), mis en évidence par différentes SPFA, ne signifie pas que certaines SPFA ne sont pas sorbées, mais plutôt que la sorption peut se produire dans une moindre mesure par rapport aux SPFA fortement sorbantes.

Les SPFA ioniques ne sont pas souvent présentes dans l'air en raison de leur grande solubilité dans l'eau, de leur faible pression de vapeur et de leur faible constante de la loi d'Henry. Sous leur forme anionique, moins volatile, les APFA peuvent s'adsorber sur des particules en suspension dans l'air (ITRC 2021a). En outre, d'autres SPFA neutres (p. ex., celles à base de fluorotélomères) peuvent avoir une plus grande volatilité en raison des groupes fonctionnels qu'elles possèdent (p. ex., des alcools) et peuvent davantage être trouvées dans l'atmosphère.

1.10.2 Persistance

D'une manière générale, les SPFA sont extrêmement persistantes dans l'environnement (c'est-à-dire qu'elles ont une longue demi-vie²), car les groupements fluorocarbures (essentiellement le -CF₂-) sont très stables et résistent à la biodégradation, à l'hydrolyse, à la photolyse et à la thermolyse. La grande majorité de ces substances chimiques dites « éternelles » sont non décomposables ou, dans les cas où ces mécanismes de transformation peuvent agir sur d'autres parties de molécules SPFA plus complexes, les produits de transformation stables des SPFA sont persistants dans l'environnement (Cousins et coll. 2020a). Cette extrême persistance des SPFA est due à leurs liaisons carbone-fluor, qui, comme nous l'avons décrit précédemment, sont les liaisons carbone-halogène les plus fortes de la nature. La liaison carbone-fluor contribue à la faible polarisabilité et aux énergies de liaison élevées des SPFA, qui augmentent avec le degré de fluoration.

La plupart des données actuelles sur la persistance portent sur un nombre restreint de SPFA bien étudiées. Par conséquent, les renseignements présentés dans la présente section portent sur le SPFO et l'APFO. Cependant, on pense que la grande majorité des SPFA est très persistante (Cousins et coll. 2020a, 2020b) et que les substances d'un même sous-groupe de SPFA peuvent être considérées comme étant également persistantes (ECHA 2022b).

Pour le SPFO, on a déterminé que la demi-vie dans l'eau est inférieure à 41 ans par hydrolyse, valeur estimée en faisant varier le pH de 1,5 à 11,0 et en fixant la température à 50 °C pour faciliter l'hydrolyse (Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants 2006). Aucune biodégradation n'a été constatée dans les études sur le SPFO présent dans des boues d'épuration activées, des cultures dans les sédiments et des cultures de sol. De plus, l'APFO ne devrait pas être fortement décomposé dans les conditions environnementales ni subir de décomposition biotique ou abiotique importante ou d'hydrolyse (EC, SC 2012). Il a également été établi que l'APFO avait une demi-vie d'environ 235 ans dans l'eau, par hydrolyse (3M 2001, mentionné dans la Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants 2016). Bien qu'il y ait peu d'études trouvées dans la documentation scientifique, on s'attend à ce que les PFECA et les PFESA (des substituts aux APFA à longue chaîne) soient probablement très persistants dans l'environnement (Wang et coll. 2015a). Comme nous le verrons plus en détail à la section 3.2.3, certaines SPFA sont capables de libérer des APFA dans l'environnement lors de leur transformation. Cependant, ce processus peut être lent pour certains précurseurs dans les conditions abiotiques. Washington et Jenkins (2015) ont examiné l'hydrolyse abiotique d'un polymère d'acrylate à base de fluorotélomères offert dans le commerce, et ont obtenu des demi-vies variant de 55 à 89 ans. Les données actuelles indiquent que de nombreuses SPFA resteront longtemps dans l'environnement, avec pour conséquence qu'elles pourraient atteindre des concentrations nettement plus élevées par rapport aux produits chimiques à courte durée de vie qui sont libérés en mêmes quantités (Cousins et coll. 2019).

² Selon le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* pris en application de la LCPE, la demi-vie désigne le temps nécessaire pour réduire de moitié, par transformation, la concentration d'une substance dans un milieu donné.

1.10.3 Transformation

Les substances polyfluoroalkyliques (p. ex., les fluorotélomères, les éthers polyfluoroalkyliques, les sulfonamides de perfluoroalcane) et certains polymères fluorés à chaîne latérale (p. ex., les polymères d'uréthane fluorés, les polymères d'acrylate ou de méthacrylate fluorés, les polymères d'oxétane fluorés) peuvent être considérés comme des « précurseurs »; ils subissent une transformation abiotique ou biotique pour former des produits de transformation perfluoroalkylés plus stables qui ne se décomposent pas dans les conditions environnementales ambiantes (Buck et coll. 2011). Cette transformation peut se produire en raison de la présence de liaisons non fluorées (p. ex., carbone-hydrogène, carbone-oxygène) dans la structure de ces substances polyfluoroalkyliques et des polymères fluorés à chaîne latérale, liaisons qui peuvent constituer un point « faible » dans la structure chimique et se rompre pour créer un groupement perfluoroalkylé (ITRC 2021a). Des études ont montré que les substances à base de fluorotélomères peuvent être oxydées dans l'atmosphère (Ellis et coll. 2004; Wallington et coll. 2006) et subir une transformation aérobie (D'Agostino et Mabury 2017) pour former des APFC. Vo et coll. (2020) ont également détecté les précurseurs FOSA, FOSAA et FTOH et les acides fluorotélomères FTSA, qui peuvent être transformés en SPFO et en APFO par traitement biologique ou chimique dans les STEU. L'oxydation atmosphérique des HFC et des HFO peut également permettre la formation de l'acide trifluoroacétique (Young et Mabury 2010). De plus, la transformation métabolique des précurseurs des SPFA peut également être une source d'APFA (Ahrens et Bundschuh 2014). Il a été démontré que la transformation métabolique des FTOH en APFC peut se produire chez le rat et la truite arc-en-ciel (EC, SC 2012).

Dans une étude, on a rapporté que les principaux composants SPFA dans les produits de protection de tissu Scotchguard fabriqués avant et après 2002 étaient respectivement le polymère perfluorooctane sulfonamide-uréthane à chaîne latérale et le polymère perfluorobutane sulfonamide-uréthane à chaîne latérale (Chu et Letcher 2014). En outre, les mêmes auteurs ont indiqué qu'en effectuant un essai sur un modèle de microsome *in vitro* (microsomes hépatiques de rats Wistar-Han), les métabolites rapidement formés étaient respectivement le FOSA et le perfluorobutanesulfonamide (PBSA). Dans une autre étude réalisée avec un essai *in vitro* sur microsomes hépatiques d'ours polaire (d'Islande), des rats Wistar-Han ainsi que des phoques annelés et des bélugas (Arctique canadien), on a constaté que le *N*-éthyl-perfluorooctanesulfonamide (*N*-EtFOSA) était désalkylé en FOSA de manière rapide chez les ours polaires et les rats, plus lente chez les phoques annelés et très lente chez les bélugas (Letcher et coll. 2014).

1.10.4 Mobilité

En règle générale, les SPFA peuvent être transportées de sources ponctuelles vers d'autres endroits grâce à leurs propriétés physico-chimiques. Les SPFA volatiles (qui ont généralement une charge neutre aux pH de l'environnement, comme les FTOH) peuvent également être transportées dans l'atmosphère à partir des sources de rejet (p. ex., les émissions de cheminée) et être dispersées par le vent. Enfin, certaines SPFA peuvent être éliminées par dépôt atmosphérique et s'accumuler dans le sol, l'eau souterraine et l'eau de surface. Cela peut se produire à la fois par dépôt humide (f par les précipitations) et par dépôt sec (c'est-à-dire par

l'élimination des particules de l'atmosphère par la gravité). Shimizu et coll. (2021) ont conclu que le dépôt humide peut éliminer les SPFA de l'atmosphère plus efficacement que le dépôt sec.

On estime que les APFA ioniques à chaîne courte sont plus mobiles dans les milieux aquatiques et les sols en raison de leur solubilité accrue dans l'eau et de leur potentiel de sorption plus faible aux solides (ECHA 2017; Ghisi et coll. 2019). Bien que certains grands fabricants aient progressivement abandonné la production d'APFA à longue chaîne et se soient tournés vers des homologues à chaîne plus courte, des études ont révélé que les APFA à chaîne courte peuvent être encore plus mobiles dans les milieux aquatiques (Kwiatkowski et coll. 2020). L'advection, qui est le transport d'un produit chimique à l'intérieur d'un fluide, peut être considérée comme étant le principal mécanisme de transport des SPFA, par exemple, dans un panache d'eau souterraine qui s'étire ou par descente d'un cours d'eau (ITRC 2020c). De plus, Lohmann et coll. (2013) ont déterminé que la diffusion turbulente verticale est également capable de transporter les APFA depuis l'eau de surface de l'océan vers les profondeurs océaniques.

Les SPFA ioniques et non volatiles s'associent généralement à la fraction de carbone organique du sol et aux interfaces air-eau, mais elles peuvent également être lessivées dans la zone vadose (c'est-à-dire la zone non saturée) jusqu'à l'aquifère et former des panaches d'eaux souterraines, en particulier dans les zones où se trouvent des sources ponctuelles, comme les sites d'enfouissement (Abunada et coll. 2020). Cette migration vers le bas peut être causée par les précipitations, l'irrigation, le ruissellement et l'eau de ruissellement (Sharifan et coll. 2021). Xiao et coll. (2015) ont trouvé des concentrations de SPFO et d'APFO qui augmentaient avec leur profondeur dans les sols de subsurface, ce qui indique qu'une contamination des aquifères souterrains par ces substances est possible.

1.10.5 Transport à grande distance dans l'environnement

Certaines SPFA peuvent également être transportées à grande distance dans l'environnement, comme en témoigne leur large répartition autour du globe, même dans les régions éloignées. On pense que cela peut se produire par le transport atmosphérique et les courants océaniques mondiaux (Zhao et coll. 2012). En règle générale, le transport atmosphérique à grande distance est plus rapide que le transport par l'eau, ce dernier pouvant prendre des décennies (Young et Mabury 2010).

Dans le cas de la libération et des rejets de SPFA dans l'air (p. ex., émissions de cheminée, volatilisation à partir de produits) et compte tenu du potentiel de l'air à disperser les SPFA à grande distance dans toutes les directions du vent, le transport atmosphérique constitue alors une voie de transport pertinente. Plus précisément, en raison de leur grande volatilité, des précurseurs volatils neutres (p. ex., des FTOH) ont été trouvés dans des régions éloignées (Wania 2007). Ces précurseurs volatils neutres sont souvent les SPFA les plus abondantes dans la phase gazeuse (Wang et coll. 2014a). Le transport à grande distance et la transformation des SPFA et de leurs précurseurs ont été considérés comme une cause possible de la présence des APFA dans les régions éloignées, car les précurseurs peuvent être transformés par divers mécanismes et être déposés par les précipitations. Par exemple, Stock

et coll. (2007) ont découvert, dans une étude, des preuves de la transformation de précurseurs volatils dans l'Arctique canadien. Dans une autre étude, Young et Donaldson (2007) ont montré que le FTOH 8:2 peut se transformer en APFO dans l'atmosphère et se déposer dans des environnements distants, comme les régions polaires. D'autres FTOH, des FOSA à chaîne courte et des FOSE pourraient également être des sources de formation d'APFC et d'APFS par transformation atmosphérique (ATSDR 2021). Les régions polaires ne sont pas les seules régions éloignées contaminées par les SPFA; ailleurs au Canada (à Golden, en C.-B.; à Egbert, en Ont.), à des sites d'échantillonnage éloignés ou ruraux qui sont loin des sources d'émission, on a trouvé des FTOH et des APFC dans l'eau de surface (Loewen et coll. 2008) et l'air ambiant (Gawor et coll. 2014).

Les SPFA ioniques (p. ex., les APFA) sont principalement présentes dans l'eau de surface et on croit que, en raison de leur grande solubilité dans l'eau, elles sont principalement transportées à l'échelle planétaire par les courants océaniques marins (Yamashita et coll. 2008; Zhao et coll. 2012). On pense également que les APFA peuvent être transportés de l'océan vers l'atmosphère par des embruns, qui se produisent lorsque les vagues déferlent et que la mer est agitée (Prevedouros et coll. 2006). Johansson et coll. (2019) ont estimé à 122 tonnes/an et à 183 tonnes/an les émissions mondiales annuelles d'APFO et de SPFO, respectivement, qui sont transportées vers l'atmosphère par les embruns. Il a été avancé que les embruns pourraient être en mesure de transporter des quantités importantes d'APFA de l'océan vers l'atmosphère et qu'ils peuvent être considérés comme une source possible du transport à grande distance des APFA (Johansson et coll. 2019; Prevedouros et coll. 2006; Sha et coll. 2022).

Ce cycle planétaire des APFA dans l'hydrosphère, combiné à la longue persistance de ces substances, se traduira par des accumulations d'APFA dans les dépôts atmosphériques qui sont peu réversibles. Les mesures de quatre SPFA (APFO, SPFO, PFHxS et PFNA) dans divers milieux environnementaux dans le monde (eaux de pluie, sols et eaux de surface) ont montré que plusieurs limites recommandées sont constamment dépassées (voir la section 4.1). Par conséquent, les auteurs ont souligné l'importance de restreindre rapidement les utilisations et les émissions des SPFA en raison de la « faible réversibilité de l'exposition et des effets connexes » (Cousins et coll. 2022).

1.10.6 Technologies potentielles d'élimination et de traitement des SPFA

Les SPFA sont largement utilisées parce qu'elles sont résistantes à la chaleur et aux processus chimiques extrêmes, mais ces mêmes caractéristiques rendent la plupart des technologies classiques de traitement inefficaces pour l'élimination ou la décomposition des SPFA tant sur les sites contaminés (voir la section 2.3) que dans le traitement de l'eau potable. L'expérience avec les sites contaminés par les SPFA a montré que l'assainissement et la gestion de ces sites sont complexes et présentent des défis uniques, ce qui entraîne souvent des coûts de nettoyage et de surveillance plus élevés que ceux associés aux sites contaminés par d'autres substances. Le domaine du traitement et de l'assainissement des sites contaminés par les SPFA évolue et progresse rapidement, de nouvelles données devenant disponibles à mesure que l'on acquiert de l'expérience en réalisant des activités sur les sites contaminés. Des

renseignements détaillés concernant l'assainissement des sites contaminés par les SPFA sont accessibles auprès de l'ITRC (2020d).

Les SPFA sont généralement résistantes aux processus physiques, biologiques et chimiques et ne sont généralement pas affectées par les méthodes classiques de traitement du lixiviat des sites d'enfouissement et des eaux usées (voir la section 2.6). Cela a été démontré pour les substances APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFHxS et SPFO (Sinclair et Kannan 2006; Xiao et coll. 2013).

Les technologies de séparation sont les plus couramment utilisées pour traiter les milieux environnementaux contaminés par les SPFA, bien que les technologies de destruction fassent l'objet d'études actives.

L'efficacité des méthodes de traitement de l'eau potable pour éliminer les SPFA varie en fonction de plusieurs facteurs, notamment de la composition chimique de l'eau de source ainsi que de la concentration et des propriétés physico-chimiques des SPFA. Le traitement classique n'est pas efficace pour éliminer les SPFA. Les technologies de traitement les plus efficaces pour éliminer les SPFA (y compris le SPFO et l'APFO) sont, seules ou combinées, la filtration sur charbon actif en grains, la filtration sur membrane (osmose inverse et nanofiltration) et l'échange d'anions (Appleman et coll. 2013, 2014; Dickenson et Higgins 2016; Lin et coll. 2021), bien qu'il existe des défis techniques associés à la pénétration des SPFA à chaîne courte (Li et coll. 2020a). Pour éviter la libération et le rejet de SPFA dans l'environnement, les milieux de filtration et d'échange d'ions usagés doivent être éliminés par des techniques spécialisées (p. ex., régénération et destruction à haute température). De même, les technologies membranaires nécessitent de traiter et d'éliminer le concentrat résiduel (US EPA 2020).

Les résultats des études sur le SPFO et l'APFO montrent que la décomposition sonochimique peut être un procédé efficace et rapide pour traiter ces substances dans le lixiviat des sites d'enfouissement (EC 2014). En général, le SPFO et l'APFO se répartissent dans les boues et se sont avérés résistants au traitement des boues (Gómez-Canela et coll. 2012; Sun et coll. 2012).

Tous ces traitements présentent des limites à leur utilisation à grande échelle, de sorte que l'assainissement des sites contaminés par les SPFA est actuellement restreint à des endroits précis où il est économiquement et logistiquement réalisable de mettre en place une ou plusieurs de ces technologies. Par conséquent, il n'est pas possible d'éliminer les SPFA de l'environnement au sens large.

Comme les technologies d'élimination des SPFA et de traitement des sites contaminés ne s'appliquent pas à certaines SPFA, la mesure des SPFA totales permettrait de mieux planifier l'assainissement et le traitement des sites contaminés en fournissant plus d'information sur la « charge totale en SPFA » à traiter ou à éliminer, afin de s'assurer que les stratégies utilisées sont appropriées. La quantification des précurseurs oxydables totaux (POT) est utile pour obtenir des données probantes dans cette application.

Présence des SPFA dans l'environnement

POINTS CLÉS SUR LA PRÉSENCE DES SPFA DANS L'ENVIRONNEMENT

- À l'échelle mondiale, on détecte régulièrement des SPFA dans à peu près tous les compartiments de l'environnement et dans les tissus de nombreuses espèces.
- Les concentrations les plus élevées de SPFA se trouvent généralement à proximité des points de rejet. Cependant, les SPFA sont omniprésentes dans les précipitations et tous les sols de la planète, y compris dans les régions éloignées.
- Étant donné que les études de surveillance de l'environnement ont principalement porté sur des sous-groupes limités de SPFA, les concentrations des SPFA totales et l'étendue de l'exposition cumulative sont incertaines et probablement sous-estimées.
- Au Canada, les SPFA sont régulièrement détectées dans divers échantillons environnementaux prélevés d'un océan à l'autre, notamment dans l'air ambiant, les écosystèmes aquatiques, le lixiviat des sites d'enfouissement, les eaux usées et les biosolides, ainsi que dans la faune aquatique et terrestre. Dans certains cas, certains fluoropolymères ont même été détectés.
- Le gouvernement du Canada exécute un vaste éventail de programmes de surveillance et d'études pour comprendre les tendances relatives à la présence de SPFA dans les écosystèmes et la faune du Canada.

1.11 Aperçu de la présence des SPFA dans l'environnement

Comme on peut s'y attendre, compte tenu de la mobilité et du potentiel de transport à grande distance des SPFA, de nombreuses études et documents scientifiques ont rapporté la présence de SPFA dans le monde entier, dans un grand éventail d'écosystèmes et de biotes, y compris dans des zones éloignées des points de rejet initiaux des SPFA dans l'environnement (p. ex., Ankley et coll. 2021; Cousins et coll. 2022; Gewurtz et coll. 2013; Houde et coll. 2008; Lau et coll. 2007; Muir et coll. 2019; Muir et Miaz 2021). Les concentrations les plus élevées de SPFA ont généralement été mesurées à proximité des points de rejet des mousses AFFF et d'activités industrielles (p. ex., Hu et coll. 2016; Lanza et coll. 2016), ainsi que dans le lixiviat des sites d'enfouissement (p. ex., Hamid et coll. 2018) et les effluents des STEU (p. ex., Arvaniti et Stasinakis 2015). Cependant, des concentrations mesurables ont également été constatées dans des écosystèmes relativement éloignés de ces endroits, notamment dans des terres agricoles et des cultures (p. ex., Ghisi et coll. 2019), en Arctique et en Antarctique (p. ex., Muir et coll. 2019; MacInnis et coll. 2017; Pickard et coll. 2018; Wong et coll. 2021), dans les Grands Lacs (p. ex., Houde et coll. 2008), ainsi que dans les océans et les eaux côtières (p. ex., Muir et Miaz 2021).

Des SPFA sont régulièrement détectées dans le sang et les tissus d'un large éventail d'organismes, aussi bien de ceux qui vivent à proximité des points de rejet des SPFA (p. ex., près des sites où des mousses AFFF ont été utilisées dans des activités de lutte contre les incendies) que de ceux qui vivent dans des endroits éloignés. Par exemple, Giesy et Kannan (2001) ont étudié il y a un certain temps diverses concentrations de composés organiques fluorés (FOC) dans des échantillons de tissu de mammifères aquatiques, d'oiseaux, de poissons et d'amphibiens prélevés au cours des années 1990 dans le cadre d'études de surveillance aux États-Unis, au Canada et ailleurs dans le monde. Ils ont constaté que même si

peu d'échantillons contenaient du PFOSA, du PFHxS ou de l'APFO en concentration supérieure au seuil de quantification, le SPFO était détectable dans la plupart des échantillons, y compris ceux prélevés dans des régions marines éloignées (p. ex., l'océan Arctique). Houde et coll. (2011) ont également examiné les données de surveillance postérieures à 2005 des composés perfluorés dans les biotes aquatiques. Il a été déterminé que le SPFO était la substance la plus abondante, probablement en raison de son potentiel élevé de bioamplification jumelé à sa persistance et à l'utilisation répandue et continue des précurseurs du SPFO dans le monde entier. Cependant, la nature omniprésente des APFC a également été constatée dans les échantillons de tissu. La prise en compte de l'ubiquité du SPFO, de l'APFO et des APFC à longue chaîne dans l'environnement et les biotes de la planète a été un élément déterminant de l'application de mesures réglementaires prises à la fois au Canada (EC 2006, 2012; EC, SC 2012) et ailleurs dans le monde, notamment celle d'inscrire le SPFO, l'APFO et les substances apparentées sur la Liste des polluants organiques persistants de la Convention de Stockholm.

Le SPFO et l'APFO ont été détectés dans de nombreux aliments, en particulier dans les aliments riches en protéines, provenant de zones où la contamination est connue et où il n'y a pas de sources ponctuelles de contamination par les SPFA (Intrinsik 2018). Le ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l'Ontario (MEPNP) a récemment réalisé des études portant sur l'absorption de substances à chaîne courte (PFHxA, PFPeA, PFBA, PFHpA et PFBS) et à longue chaîne (SPFO, PFHxS, APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFOSA et PFDS) par les tomates, la laitue et les betteraves par suite d'une irrigation avec de l'eau de surface contaminée par les SPFA. Les résultats de cette étude ont révélé que l'eau d'irrigation provenant de sites contaminés par les mousses AFFF peut avoir des répercussions sur les cultures irriguées avec de l'eau contaminée, plus particulièrement par les SPFA à chaîne courte (McDonough et coll. 2021). Cette étude a également rapporté des concentrations élevées de SPFA à chaîne courte dans la fleur des tomates, ce qui peut avoir des répercussions pour les pollinisateurs (McDonough et coll. 2021).

Récemment, l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) a achevé un examen approfondi de la présence des SPFA dans l'environnement européen et mondial (ECHA 2022c). La présence et la concentration de chaque SPFA étaient très variables selon l'endroit. Cependant, on a détecté des SPFA dans les eaux de surface, les eaux souterraines, le sol, les sites contaminés, les influents et les effluents des STEU, et les boues d'épuration de presque tous les endroits qui ont fait l'objet de l'examen. On a également constaté la présence de SPFA dans presque tous les organismes soumis à l'étude dans le monde.

Un certain nombre d'études et d'examen ont rapporté une diminution des concentrations environnementales des SPFA réglementées (p. ex., De Silva et coll. 2021; Muir et Miaz 2021), ce qui démontre l'efficacité de ces mesures réglementaires. Toutefois, cette tendance n'est pas universelle, et certaines études ont indiqué des tendances temporelles différentes (ou une absence de tendances temporelles) pour une seule espèce étudiée et/ou une même région géographique, selon le lieu d'échantillonnage (p. ex., voir la section 4.2.2). Par exemple, une étude récente de Cousins et coll. (2022) a révélé que les concentrations de certains APFA dans des échantillons d'eau de pluie prélevés dans le monde entier dépassaient régulièrement les valeurs limites de l'EPA déclenchant l'émission d'avis sanitaires à vie pour le SPFO et l'APFO

dans l'eau potable et la valeur limite de l'Agence danoise de protection de l'environnement pour la somme du SPFO, de l'APFO, du PFNA et du PFHxS dans l'eau potable, et ne respectaient pas la norme de qualité environnementale (NQE) de l'Union européenne pour le SPFO dans l'eau potable, y compris dans les régions éloignées et peu peuplées. Certaines concentrations de l'APFO et du SPFO dans l'eau de pluie urbaine rapportées dans cette étude dépassaient également les recommandations canadiennes actuelles pour l'eau potable. Bien qu'il y ait peu de données concernant les sols des régions éloignées, les auteurs ont conclu que ces résultats témoignent de la contamination globale des sols en raison de l'omniprésence environnementale et de la faible réversibilité des APFA dans les dépôts atmosphériques. Des études récentes ont également permis de constater une augmentation des concentrations de SPFA à chaîne courte (p. ex., voir la section 4.2), présumément en raison de l'utilisation de ces substances pour remplacer les SPFA à longue chaîne réglementées. Une autre préoccupation concernant cette tendance est que la surveillance environnementale ne visait généralement qu'un faible nombre des SPFA (entre quelques-unes et 30), dont le nombre total a été estimé à plus de 4 700 (p. ex., Buck et coll. 2021; De Silva et coll. 2021; OCDE 2018b) et que la détection d'un éventail plus large de SPFA dépend de la mise au point de nouvelles méthodes d'analyse. Il s'agit de limites importantes, car l'industrie manufacturière est passée à la production d'autres substances perfluorées (p. ex., voir la section 2.7). L'étendue limitée de la surveillance a été illustrée dans un examen récent de Xiao (2017), dans lequel l'auteur a déterminé que les études en milieu aquatique publiées entre 2009 et 2017 ont permis de détecter 455 nouvelles SPFA dans les eaux naturelles, le poisson, les sédiments, les eaux usées, les boues activées, les sols, les mousses AFFF et les agents tensioactifs de polymères fluorés commerciaux. L'étendue étroite de la plupart des données de surveillance a également suscité des préoccupations quant à la possibilité qu'il y ait des concentrations plus élevées que prévu de produits de transformation courants, issus de multiples précurseurs et actuellement non quantifiés.

Bien que par le passé l'étendue des SPFA examinées dans de nombreuses études était largement limitée, les études constatent de plus en plus la présence grandissante d'un éventail de SPFA et l'exposition concomitante à celles-ci. Des analyses élargies et/ou non ciblées ont permis de détecter une vaste gamme de SPFA dans divers substrats, notamment dans de l'eau de mer en Europe du Nord et en Arctique (Joeris et coll. 2020), des échantillons de lac et d'air de l'Arctique (Stock et coll. 2007), des eaux de surface aux Pays-Bas (Hensema et coll. 2021), des biosolides (Letcher et coll. 2020) et des déchets organiques en France (Munoz et coll. 2022), des particules dans l'atmosphère urbaine en Chine (Yu et coll. 2018) et des échantillons de poussière intérieure prélevés dans des maisons aux États-Unis (Young et coll. 2021). Les mammifères marins (Spaan et coll. 2020), les bélugas du Saint-Laurent (Barrett et coll. 2021), les oiseaux de mer (Letcher et coll. 2015; Robuck et coll. 2020; Su et coll. 2017), l'écorce des arbres et les espèces de poisson de différentes régions (p. ex., Baygi et coll. 2021; Liu et Gin 2018; Pignotti et coll. 2017) sont des exemples de milieux partout dans le monde où la présence concomitante de SPFA a été détectée dans les tissus d'organismes. Ces preuves d'une coexposition étendue aux SPFA dans des régions, des milieux environnementaux et des organismes aussi divers indiquent que la présence concomitante généralisée est de plus en plus la norme et que les études qui ne tiennent pas compte d'un éventail plus large (et peut-être

imprévu) de SPFA peuvent ne pas décrire correctement l'exposition cumulative. À cette fin, un certain nombre de techniques permettant de détecter les SPFA totales dans les échantillons environnementaux sont à l'étude, notamment les méthodes faisant appel au fluor organique total (FOT), au fluor organique extractible (FOE) et aux précurseurs oxydables totaux (POT) (p. ex., Nikiforov 2021). On espère qu'à l'avenir ces méthodes ou d'autres méthodes nouvellement mises au point permettront de mieux comprendre la diversité et les concentrations des SPFA dans l'environnement et les organismes.

1.12 Surveillance environnementale au Canada

En plus de surveiller les tendances et les développements internationaux concernant la présence de SPFA dans l'environnement, le gouvernement du Canada réalise divers programmes de surveillance pour comprendre ces tendances dans les écosystèmes et la faune du Canada. Nous présentons ci-dessous un résumé des résultats obtenus à ce jour.

1.12.1 Air ambiant

Le gouvernement du Canada surveille les SPFA (y compris les APFC C4-14, C16, C18, les APFS C4, C6, C8, C10 et leurs précurseurs) dans l'atmosphère échantillonnée à la Station canadienne de recherche dans l'Extrême-Arctique, au Nunavut, depuis 2006 à l'aide d'échantillonneurs d'air actifs à grand débit (AMAP 2014, 2017; Wong et coll. 2018, 2021). Les concentrations d'APFO et de SPFO dans l'air à Alert ont augmenté de 2006 à 2013. Après 2013, les concentrations d'APFO et de SPFO ont régulièrement diminué (Wong et coll. 2021). Le PFHxS a semblé diminuer à partir de 2013, mais cela était probablement dû aux quelques concentrations élevées mesurées en 2013 et aux concentrations faibles mesurées en 2017. On a observé une certaine stabilité des concentrations de PFNA, tandis que celles du PFDA et du PFUnDA ont montré des tendances à la hausse. Il convient de noter que l'évaluation des tendances pour les APFA autres que l'APFO et le SPFO à Alert a été entravée par de faibles fréquences de détection et des concentrations incohérentes dans les blancs (Wong et coll. 2021). Le rapport de l'AMAP (2017) comprenait également plusieurs nouvelles SPFA, notamment l'acide perfluoroéthylcyclohexanesulfonique (PFECHS, un analogue du SPFO), le perfluorobutane sulfonamide (PBSA, un précurseur du PFBS) et l'acide d'éther chloré polyfluoré 6:2 (6:2-CI-PFAES ou F-53B, un acide d'éther chloré polyfluoré).

Des projets de recherche ont également été réalisés sur les dépôts atmosphériques des SPFA dans les régions éloignées grâce à l'analyse des APFA (y compris des APFC C4-14, des APFS C4, C6, C8, C10, du PFECHS et du FOSA) dans la neige, les glaciers (MacInnis et coll. 2019a) et les carottes de glace (MacInnis et coll. 2017; Pickard et coll. 2018) en Arctique. Ces études ont confirmé l'omniprésence des APFA dans les régions éloignées. Ces échantillons abiotiques sont pertinents, car ils présentent des concentrations plus élevées des APFA à chaîne courte qui sont généralement absents des biotes. Les analyses des carottes de glace sectionnées et datées ont servi à calculer les flux annuels des APFA par dépôts atmosphériques. En outre, les résultats de l'analyse des congénères des APFC correspondaient au transport environnemental à grande distance des précurseurs des fluorotélomères, suivi d'un dépôt atmosphérique.

Dans le bassin des Grands Lacs, les SPFA (y compris les APFC C4 à C12 et les APFS C4, C6 et C8) sont surveillées dans les précipitations depuis 2006 à Point Petre, au lac Ontario, à

Evansville, au lac Huron, et à Sibley, au lac Supérieur (Gewurtz et coll. 2019; gouvernement du Canada 2021). Les concentrations de SPFO et d'APFO ont généralement diminué dans les précipitations au-dessus des Grands Lacs. Cependant, les concentrations des APFA à chaîne plus courte, qui ne sont pas réglementées au Canada, n'ont pas diminué, tandis que celles du PFHxA et du PFBA ont récemment augmenté (depuis environ 2010 à 2016, selon l'endroit), ce qui pourrait être dû à leur utilisation comme substituts, car les APFA à chaîne plus longue sont abandonnés progressivement par l'industrie (Gewurtz et coll. 2019). Les SPFA sont surveillées dans l'atmosphère à Point Petre, depuis octobre 2018, et à Evansville, depuis juillet 2019.

Le gouvernement du Canada surveille des SPFA (APFC C4-C14, C16, C18, APFS C4, C6, C8, C10 et leurs précurseurs) dans des échantillons d'air prélevés par des systèmes passifs, dans le cadre du Réseau mondial d'échantillonnage atmosphérique passif (EAP) mis en place en 2004, à 13 sites canadiens (Rauert et coll. 2018). Entre 2009 et 2015, les concentrations de FTOH, de sulfonamides fluorés et de sulfonamides éthanols (FOSA et FOSE) n'ont pas changé de façon appréciable à ces sites. Cependant, les concentrations d'APFS, dont celles du PFBS, du PFHxS et du SPFO, ont augmenté de manière importante en 2015. Les concentrations des APFC totaux (y compris les substances PFHxA, PFHpA, APFO, PFNA et PFDA) ont également augmenté en 2015, mais cette variation doit être confirmée. Les résultats des échantillonneurs d'air passifs (Rauert et coll. 2018) correspondent à ceux des échantillonneurs d'air à grand débit décrits ci-dessus (AMAP 2014, 2017; Wong et coll. 2018, 2021).

Les émissions atmosphériques de SPFA provenant du secteur des déchets (c'est-à-dire des STEU et des sites d'enfouissement) ont également été étudiées (Ahrens et coll. 2011; Shoeib et coll. 2016). En 2009, Ahrens et coll. (2011) ont prélevé des échantillons d'air contenant des SPFA au-dessus et autour d'un STEU et de deux sites d'enfouissement de déchets solides en Ontario. Les échantillons ont été analysés pour mesurer les concentrations des substances de cinq groupes de SPFA (FTOH, FOSA, FOSE, APFS et APFC). Par rapport aux sites de référence, les concentrations de SPFA totales dans l'air étaient de 3 à 15 fois plus élevées dans le STEU et de 5 à 30 fois plus élevées dans les sites d'enfouissement. Les émissions de FTOH (le FTOH 6:2 étant le plus abondant dans la STEU, et le FTOH 8:2, dans les sites d'enfouissement) étaient d'environ deux ordres de grandeur plus élevées que celles des autres groupes de SPFA évalués dans cette étude. Parmi les APFS et les APFC, les concentrations d'émissions de SPFO et de PFBA étaient les plus élevées dans l'atmosphère au STEU et celles des émissions de PFBA étaient les plus élevées aux sites d'enfouissement.

1.12.2 Écosystème et faune aquatiques

Le gouvernement du Canada surveille les eaux douces à divers endroits dans tout le pays. De 2013 à 2020, on a prélevé des échantillons à 29 sites pour déterminer les concentrations et les tendances des SPFA dans les eaux de surface ambiantes. Ces travaux ne ciblaient pas des rejets particuliers de sources industrielles. Il y avait des sites d'échantillonnage dans chaque province, sauf l'Alberta et l'Île-du-Prince-Édouard. Des SPFA ont été détectées dans les eaux de surface de chaque province où l'eau a été prélevée. Dans l'ensemble, 13 SPFA ont été mesurées dans 566 échantillons d'eau douce au Canada, les concentrations étant comprises entre une valeur inférieure au seuil de détection en laboratoire (intervalle des seuils de détection : 0,4 ng/L à 1,6 ng/L) et une valeur maximale de 138 ng/L (pour le PFBS). Même si les

concentrations de SPFO et d'APFO ont diminué au cours de cette période, les concentrations d'autres composés comme le PFBA et le PFPeA ont augmenté (Lalonde et Garron 2022).

Des SPFA (notamment l'APFC C8-C12 et les APFS C7, C8) ont été mesurées dans des homogénats de corps entier de poisson provenant de plans d'eau partout au Canada (Burniston et coll. 2011; Chu et coll. 2016; Gewurtz et coll. 2012; gouvernement du Canada 2019; McGoldrick et Murphy 2016; US EPA, gouvernement du Canada 2019). Cette surveillance permet d'obtenir des renseignements sur la présence et l'accumulation de SPFA dans le milieu aquatique. Les concentrations de SPFO dans le touladi du lac Ontario ont augmenté entre le début des années 1990 et le début des années 2000, et diminué par la suite, bien que les tendances ne soient pas aussi claires dans le lac Huron et que les concentrations restent supérieures aux limites des recommandations fédérales pour la consommation de la chair d'animaux aux sites des Grands Lacs (McDaniel et coll. 2021; ECCC, US EPA 2021). En revanche, pendant la dernière décennie, on a observé des concentrations croissantes d'APFC dans le touladi au lac Huron, mais décroissantes dans le lac Ontario (McDaniel et coll. 2021). La province de l'Ontario mène des activités de surveillance afin d'établir des recommandations pour la consommation de poisson de pêche sportive (ECCC, US EPA 2021).

Des études de surveillance des SPFA (dont les APFC C4 à 14, C16, C18, et les APFS C6, C8, C10) dans les régions arctiques et subarctiques sont réalisées dans le cadre des [projets de surveillance et de recherche environnementales \(PSE\) du Programme de lutte contre les contaminants dans le Nord \(PLCN\)](#) (AMAP 2016, 2017, 2018; Braune et Letcher 2013; CIRNAC 2018; Letcher et coll. 2014, 2018; Lucia et coll. 2015; Muir et coll. 2019; Routti et coll. 2019a; Sonne et coll. 2021). Dans le cadre de ces projets, l'eau de mer de l'Arctique est analysée chaque année depuis 2011 et on a ainsi constitué le plus important ensemble de données continues de ce milieu. Le SPFO et les APFC ont diminué dans les échantillons d'eau de mer prélevés ces dernières années (CIRNAC 2018). Des échantillons de phoques annelés et d'omble chevalier ont été analysés chaque année depuis les années 1990, et les résultats obtenus constituent le plus vaste ensemble de données temporelles continues de ces milieux. On a constaté des tendances à la baisse pour les APFC totaux (C7 à C14) chez le phoque annelé, à quatre endroits de l'Arctique canadien, entre 2005 et 2010 (Muir et coll. 2019). Cependant, des données plus récentes indiquent une tendance à la hausse de ces APFC chez le phoque annelé à deux de ces endroits, soit à la baie d'Hudson et au détroit de Lancaster (Muir et coll. 2019). Les APFC C7 à C14 chez l'omble chevalier confiné aux eaux intérieures des lacs Hazen, Char et Amituk semblent être en baisse par rapport à la concentration maximale atteinte entre 2006 et 2009 (Muir et coll. 2019). Des APFA ont été trouvés dans le réseau trophique du lac Melville (y compris dans les phoques annelés), où les résidents de l'endroit sont préoccupés par les concentrations de contaminants dans les aliments traditionnels qu'ils récoltent dans la nature (CIRNAC 2018). Les concentrations d'APFA chez les blanchons de phoques annelés au lac Melville ont augmenté chaque année de 2013 à 2016 (CIRNAC 2018). Les concentrations d'APFA chez l'omble chevalier ont généralement diminué depuis 2008-2009, mais les tendances varient d'un lac de l'Extrême-Arctique échantillonné à l'autre et d'un produit chimique donné à l'autre (CIRNAC 2018; Muir et coll. 2019). Des SPFA ont été mesurées dans le sang de guillemots de Brünich adultes, un oiseau marin de l'Arctique qui se nourrit de poisson, dans le sud de la baie d'Hudson. Ce travail de recherche a fourni des

données supplémentaires sur la présence et les effets possibles des SPFA chez cet oiseau marin arctique, mais elles doivent être validées par les pairs. Des SPFA ont été mesurées chez les ours polaires de différentes populations de la baie d'Hudson et corrélées avec des métabolites du foie. Les tendances temporelles ont également été déterminées chez les ours polaires en fonction de leur régime alimentaire, dans la région de la baie d'Hudson (Letcher et coll. 2018; Morris et coll. 2019; Muir et coll. 2019; Pedersen et coll. 2016). Aucune tendance marquée, à la hausse ou à la baisse, des concentrations des APFC totaux et du SPFO n'a été constatée dans le tissu hépatique de deux sous-groupes de la population d'ours polaires du sud et de l'ouest de la baie d'Hudson (Nunavut) entre 2007 et 2016 (INAC 2017; CIRNAC 2018; Muir et coll. 2019).

Hors du PLCN, des chercheurs du gouvernement du Canada ont mené des projets de recherche sur les SPFA dans les milieux arctique et subarctique. Les analyses des APFC et des APFS à chaîne courte et à longue chaîne dans des échantillons de champs de glace de l'Extrême-Arctique (MacInnis et coll. 2017; Pickard et coll. 2018, 2020), de l'eau de fonte des neiges et de l'eau de fonte des glaciers (Cabrerizo et coll. 2018; MacInnis et coll. 2019a) sont applicables au milieu aquatique en raison de la fonte accélérée provoquée par les changements climatiques. Cela a été confirmé par le profil de concentration des APFA obtenu dans une carotte de sédiments datée prélevée au lac Hazen, au Nunavut, et sa corrélation avec le débit glaciaire (MacInnis et coll. 2019b). Les APFA ont également été mesurés dans des échantillons d'eau de l'Arctique (Cabrerizo et coll. 2018; Lescord et coll. 2015; MacInnis et coll. 2019a) et de sédiments lacustres (Lescord et coll. 2015).

Le gouvernement du Canada surveille, entre autres produits chimiques, des SPFA dans le poisson et la faune partout au Canada dans le cadre de programmes de recherche et de surveillance du PGPC. Ces programmes comprennent l'analyse des APFC C4 à C16, des APFS C4 à C10 et de nouvelles SPFA (acides perfluoroalkylphosphiniques) chez le poisson et les oiseaux des Grands Lacs et du fleuve Saint-Laurent (De Silva et coll. 2016; Houde et coll. 2013) ainsi que chez les bélugas de l'estuaire du Saint-Laurent (Barrett et coll. 2021). Des tendances temporelles ont également été dégagées chez le béluga de l'estuaire du Saint-Laurent, où une diminution générale des APFA et des PFOSA hérités de longue date a été observée après le milieu des années 2000 (Barrett et coll. 2021). Cependant, les substituts non réglementés des SPFA à chaîne courte, les acides perfluorocarboxyliques monohydrogénés (APFC-H; détectés pour la première fois dans cette étude) et les acides carboxyliques à base de fluorotélomères à chaîne impaire (FTCA) ont augmenté avec le temps (Barrett et coll. 2021). Les œufs d'oiseaux aquatiques (de la famille des goélands) et terrestres (étourneaux sansonnets) ont fait l'objet d'une surveillance des SPFA dans les provinces de l'Atlantique, le fleuve Saint-Laurent, les Grands Lacs, les Prairies, la côte du Pacifique et la région subarctique (Elliott et coll. 2021; Gewurtz et coll. 2016, 2018; Letcher et coll. 2015; Miller et coll. 2015, 2020; Su et coll. 2017). Des œufs de ces espèces ont été prélevés chaque année depuis 2008 et analysés pour mesurer des SPFA, notamment les APFC C4 à C14, C16 et C18, et les APFS C4, C6, C8 et C10. Des tendances à la baisse ont été dégagées pour les concentrations de SPFO (qui représentent plus de 90 % des APFS totaux) et d'APFC à longue chaîne dans les œufs prélevés dans 14 des 39 sites et colonies surveillés entre 2008 et 2021. En ce qui concerne les SPFA à chaîne courte non réglementées, qui ont été trouvées à des

concentrations relativement plus faibles, il n'y avait aucune variation temporelle des concentrations à ces sites et colonies, à l'exception de quelques sites où une augmentation (2 sites) ou une diminution (3 sites) des concentrations des PFBS totaux et du PFHxS ont été constatées pendant cette période. Des SPFA ont été mesurées dans les œufs et le sang d'oisillons de faucons pèlerins, un prédateur terrestre d'autres espèces aviaires, dans le sud de l'Ontario et sur la rive nord du lac Supérieur (Sun et coll. 2020, 2021). En tout, 22 APFA et 4 FASA ont été trouvés. Les APFS étaient les substances PFBS, PFHxS, PFEtCHxS, SPFO et PFDS, et les APFC (C4 à C14, C16 et C18) étaient les substances PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, APFO, PFNA, PFDA, PFUdA, PFDoA, PFTTrDA, PFTeDA, PFHxDA et PFODA. Des APFS (y compris le PFHxS, le SPFO et le PFDS) ont été détectés dans la plupart des échantillons d'œufs et de plasma. En outre, 11 APFC (C5 à C14, C16) ont été décelés dans la plupart des échantillons d'œufs, et 8 APFC (C8 à C14, C16) l'ont été dans la plupart des échantillons de plasma. Des PFPiA, des APFC et des APFS ont été trouvés chez des poissons, des dauphins et des oiseaux provenant de divers sites d'eau douce et d'eau de mer en Amérique du Nord (De Silva et coll. 2016). Il s'agissait de la première déclaration faisant état de la présence de PFPiA dans le plasma de poissons, de dauphins et d'oiseaux. Les concentrations des PFPiA totaux étaient inférieures de 1 à 2 ordres de grandeur à celles des APFC et des APFS présents dans les mêmes échantillons. Des concentrations de SPFA ont été mesurées dans des échantillons de tortues, d'invertébrés et d'eau prélevés dans des milieux ruraux et urbains et en aval d'un aéroport situé dans le sud de l'Ontario (de Solla et coll. 2012). Les SPFA évaluées comprenaient les APFC C4 à C15, les APFS C4, C6, C8 et C10, plusieurs précurseurs d'APFA (p. ex., PFOSA) et le PFECHS (une SPFA cyclique utilisée comme fluide hydraulique dans les avions). Dans cette étude, on a mesuré des concentrations élevées de SPFA en aval de l'aéroport par rapport aux autres endroits soumis à l'évaluation (de Solla et coll. 2012). En 2018, des SPFA ont également été mesurées dans des échantillons d'invertébrés et d'eau prélevés en amont et en aval de trois aéroports et de trois STEU ainsi que le long de la rivière Grand dans le sud de l'Ontario.

En outre, l'APFO et le SPFO ont été identifiés comme contaminants préoccupants pour trois espèces de baleines en péril : l'épaulard résident du Sud, le béluga de l'estuaire du Saint-Laurent et la baleine noire de l'Atlantique Nord. Dans le cadre de l'[initiative intitulée Réduire la menace des contaminants pour l'épaulard résident du Sud](#), le gouvernement du Canada s'est engagé à accroître la surveillance et la recherche afin de mieux comprendre les sources possibles des contaminants et leurs répercussions sur les baleines et leurs proies. Cette initiative comprend la surveillance de l'air et de l'eau douce dans l'habitat des baleines, ainsi que celle des sources possibles de contaminants terrestres.

1.12.3 Lixiviat des sites d'enfouissement

Des échantillons de lixiviat ont été prélevés dans 13 grands sites d'enfouissement de déchets solides municipaux (autorisés à recevoir 40 000 tonnes de DSM par année) en différents endroits au Canada entre 2008 et 2014, dans le cadre du Programme de monitoring et de surveillance de l'environnement du PGPC. Des SPFA (APFC C4 à C12, APFS C4, C6 et C8, PFOSA) ont été recherchées dans les échantillons de lixiviat prélevés entre 2009 et 2011 à 12 sites d'enfouissement différents (Gewurtz et coll. 2013; gouvernement du Canada 2013). La concentration des SPFA totales mesurée dans le lixiviat variait de 320 ng/L à 9 400 ng/L avant

tout traitement (médiane de 3 227 ng/L) et de 800 ng/L à 14 201 ng/L (médiane de 4 498 ng/L) après le traitement sur place du lixiviat. La concentration des SPFA totales mesurée dans le lixiviat augmentait en général après le traitement du lixiviat sur place (voir la section 2.6.4).

Le gouvernement du Canada a récemment achevé un projet de recherche sur la présence de divers contaminants préoccupants, y compris sur celle de 17 SPFA (APFC C4 à C14, APFS C4, C6, C8 et C10, PFECHS, FOSA) dans l'eau souterraine contaminée par le lixiviat d'anciens sites d'enfouissement (fermés depuis plus de 25 ans; peu d'entre eux disposent de systèmes de collecte du lixiviat) (Propp et coll. 2021). Une étude a permis de recueillir 48 échantillons d'eau souterraine contaminée par le lixiviat de 20 anciens sites d'enfouissement (dont les dates de fermeture s'échelonnaient des années 1920 au début des années 1990) en Ontario, au Canada. Plusieurs de ces sites d'enfouissement, fermés dans les années 1960 ou plus tard, présentaient des concentrations de SPFA totales semblables à celles qui ont été mesurées dans les sites d'enfouissement modernes (concentration maximale de 12 700 ng/L). Par la suite, une série d'études sur le terrain ont été menées (jusqu'en 2022) à deux de ces anciens sites d'enfouissement où un écosystème aquatique d'eau de surface (un étang et un ruisseau) recevait un influx de panaches d'eau souterraine contaminée par le lixiviat des sites d'enfouissement. Les études ont permis d'évaluer l'exposition à divers contaminants, dont des SPFA. Ces projets ont été soutenus grâce à une entente avec le ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l'Ontario.

Des échantillons de SPFA ont été prélevés et ont fait l'objet d'une analyse *ad hoc* réalisée par le gouvernement du Canada, qui a mesuré 29 analytes de SPFA dans 6 échantillons de lixiviat en 2019 et en 2020 (deux jours consécutifs sur trois sites) dans des sites d'enfouissement en activité. Bon nombre des 29 analytes ont été détectés souvent. Seuls 8 analytes (FTS 4:2, N-EtFOSA, N-MeFOSA, PFDoS, PFDS, PFNS, PFTeDA et PFTrDA) ont été détectés peu fréquemment.

De plus, le gouvernement du Canada prélève actuellement des échantillons du lixiviat de 10 sites d'enfouissement de DSM en activité au Canada afin de détecter la présence et de déterminer la concentration de certaines substances, dont certaines SPFA, dans le lixiviat des sites d'enfouissement. Le programme d'échantillonnage s'échelonne sur une période de cinq ans (2019 à 2024) et est exécuté dans le cadre de l'[initiative Réduire la menace des contaminants pour l'épaulard résident du Sud](#).

Les émissions de SPFA dans l'air provenant du secteur des déchets sont présentées à la section 4.2.1.

1.12.4 Eaux usées et biosolides

Le gouvernement du Canada recueille des données sur les concentrations de SPFA qui entrent dans les STEU municipales, évalue le devenir des SPFA dans les liquides et solides issus d'une série de procédés de traitement habituellement utilisés au Canada et détermine les concentrations de SPFA rejetées dans les effluents des STEU, ainsi que dans les résidus solides (Gewurtz et coll. 2013, 2020; gouvernement du Canada 2013, 2021a; Guerra et coll. 2014; Lakshminarasimman et coll. 2021). Le gouvernement du Canada a établi des partenariats avec des municipalités partout au pays afin d'évaluer les types de STEU canadiens (et les types

de traitement : primaire, secondaire, avancé et par lagunage) et les régions géographiques (montagne, prairie, Grands Lacs et fleuve Saint-Laurent, littoral). Comme nous l'avons vu à la section 2.6.4, les APFA sont formés pendant le traitement des eaux usées, ce qui est probablement le résultat de la transformation de précurseurs non mesurés (Guerra et coll. 2014).

Guerra et coll. (2014) ont examiné le devenir et le comportement de 13 SPFA (y compris les APFC C4 à C12, les APFS C4, C6 et C8, et le PFOSA) dans les échantillons d'influents, d'effluents et de solides prélevés dans 15 STEU canadiens. Parmi les APFA mesurés, l'APFO était l'APFA le plus abondant dans les eaux usées, ses concentrations variant de 2,2 ng/L à 150 ng/L dans les influents et de 1,9 ng/L à 140 ng/L dans les effluents. Le SPFO était le composé le plus abondant dans les boues primaires, les boues biologiques résiduelles et les biosolides traités, leurs concentrations variant de 6,4 ng/g à 2 900 ng/g en poids sec, de 9,7 ng/g à 8 200 ng/g en poids sec et de 2,1 ng/g à 17 000 ng/g en poids sec, respectivement.

Lakshminarasimman et coll. (2021) ont évalué la formation et l'élimination de 13 SPFA (y compris les APFC C4 à C12, les APFS C4, C6 et C8, le PFOSA) dans 9 systèmes différents de traitement des boues. Sur ces 13 SPFA, seules 4 (APFO, PFDA, PFDoDA et SPFO) ont été détectées en concentrations appréciables (>1 %) dans les échantillons de boues brutes et de biosolides. Les concentrations d'APFO et de SPFO étaient comprises d'une part entre des valeurs inférieures au seuil de détection en laboratoire et 4,8 ng/g et 27 ng/g en poids sec, respectivement, dans les boues brutes, et d'autre part entre des valeurs inférieures au seuil de détection de laboratoire et 23 ng/g et 25 ng/g en poids sec, respectivement, dans les biosolides.

Un projet de recherche du gouvernement du Canada a récemment fait état de la répartition de certaines SPFA (y compris des SPFA ionisables comme le SPFO et l'APFO et leurs précurseurs) dans les sédiments aquatiques et les sols agricoles où des biosolides provenant d'une STEU ont été épandus, ainsi que dans des échantillons provenant de sites du bassin des Grands Lacs (Chu et Letcher 2017). Treize échantillons de sol ont été prélevés (2015) dans un champ agricole où des biosolides provenant d'une STEU avaient été épandus, et à deux sites où aucun biosolide n'avait été épandu, dans le sud de l'Ontario. De nouveaux copolymères fluoroalkylés à chaîne latérale, qui sont d'importants produits commerciaux des SPFA, ont également été mesurés dans cette étude. Les copolymères fluoroalkylés à chaîne latérale ont été détectés dans la totalité des échantillons de sol provenant de sites agricoles enrichis de biosolides et à des concentrations beaucoup plus élevées que dans les échantillons de sédiments aquatiques. Les concentrations de copolymères fluoroalkylés à chaîne latérale dans les échantillons de sol et de sédiments étaient également beaucoup plus élevées que les concentrations totales des autres SPFA mesurées (dont le SPFO et l'APFO). Dans le cadre du même projet, des copolymères fluoroalkylés à chaîne latérale et des SPFA établies ont été détectés dans des échantillons de biosolides provenant de 20 STEU canadiennes, et les nouveaux polymères fluorés étaient présents à des concentrations beaucoup plus élevées que celles d'autres SPFA couramment surveillées (dont le SPFO et l'APFO) (Letcher et coll. 2020). Des études ont montré que les SPFA sont absorbées, depuis le sol, par les végétaux et transférées aux animaux et aux humains qui consomment des plantes cultivées (Zhu et Kannan

2019). Cependant, comme nous l'avons précisé à la section 2.3, le processus global d'absorption et d'accumulation des SPFA dans les végétaux et les plantes cultivées n'est pas encore bien compris, et les concentrations de SPFA dans les aliments vendus au détail sont généralement inférieures au seuil de détection.

Biosurveillance humaine

POINTS CLÉS SUR LA BIOSURVEILLANCE HUMAINE

- Bien que plus de 4 700 SPFA aient été recensées par l'OCDE, très peu de SPFA (généralement 6 à 8 APFC et APFS connus) ont été couramment surveillées dans le cadre des enquêtes de biosurveillance humaine (BSH).
- Les données canadiennes de BSH ont démontré que même si les concentrations sont en baisse pour certaines SPFA (p. ex., l'APFO, le SPFO et le PFHxS), ces SPFA sont présentes dans presque toute la population canadienne (dans le sang), malgré les mesures de gestion des risques mises en place au Canada depuis plusieurs années. D'autres SPFA (PFDA et PFUnDA) sont couramment détectées dans plus de 50 % de la population. À tout moment, les Canadiens sont exposés à plusieurs SPFA.
- À l'heure actuelle, le Canada est le seul pays qui dispose d'un ensemble de données sur les SPFA représentatif chez les enfants à l'échelle nationale, et les résultats montrent que des enfants aussi jeunes que 3 ans peuvent être exposés à plusieurs SPFA.
- Certains sous-groupes de population au Canada peuvent être exposés à des concentrations plus élevées de certaines SPFA que la population générale. Par exemple, les enfants (3 à 5 ans, 6 à 11 ans) et les jeunes (12 à 19 ans) de la population anichinabée présentent des concentrations élevées de PFNA, jusqu'à 21 fois plus élevées, par rapport à des groupes d'âge similaires (pour des périodes similaires) dans l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS). Les adultes (hommes et femmes) et les femmes enceintes au Nunavik présentaient également des concentrations de PFNA 7 et 6,3 fois plus élevées que les populations comparables dans l'ECMS (pour des périodes similaires).
- L'exposition à certaines SPFA augmente dans certaines populations au Canada. Plus précisément, les concentrations de PFNA dans le sérum des femmes enceintes du Nunavik ont augmenté au cours des cinq années prises en compte entre 2011 et 2012 et 2016 et 2017.
- Dans la plus récente enquête ECMS sur la population générale (3 à 79 ans) au Canada, ainsi que dans des sous-groupes particuliers (p. ex., les adultes et les femmes enceintes au Nunavik, les adultes des communautés dénées dans la région du Dehcho dans les Territoires du Nord-Ouest [T.-N.-O.]), plus de 25 % du groupe échantillonné présentaient des concentrations supérieures à une valeur BSH recommandée par l'EFSA pour l'exposition combinée aux substances APFO, PFNA, PFHxS et SPFO.
- Les pompiers semblent aussi présenter des concentrations élevées des substances PFHxS, SPFO, PFDA et APFO, par rapport à la population générale, et la plupart des études de biosurveillance chez les pompiers ont trouvé des concentrations sériques moyennes d'APFO ou de SPFO supérieures aux valeurs BSH-I.

1.13 Introduction à la biosurveillance humaine et aux SPFA

La biosurveillance humaine (BSH) consiste à mesurer un produit chimique, ses métabolites ou ses produits de réaction dans des matrices biologiques (p. ex., le sang et l'urine). Elle fournit une mesure intégrée et biologiquement pertinente de l'exposition générale aux produits chimiques environnementaux qui peut se produire par plusieurs voies (p. ex., par voies orale et cutanée, et par inhalation) et avoir de nombreuses sources (p. ex., sources naturelles et anthropiques, milieux environnementaux, alimentation et produits d'usage fréquent ou quotidien) (Haines et Murray 2012; Sexton et coll. 2004; Zidek et coll. 2017). Cependant, les données de BSH présentent également des limites. Les données de BSH provenant des programmes de biosurveillance à l'échelle de la population ne peuvent à elles seules fournir des informations sur la source d'exposition et présentent une incertitude quant à la durée de l'exposition, en particulier pour les substances ayant une longue demi-vie. Néanmoins, les données de BSH peuvent soutenir un large éventail d'initiatives en santé publique. Elles peuvent servir à établir les concentrations de référence de substances chimiques, représentant les limites supérieures de l'exposition de fond chez les Canadiens, ce qui permet d'identifier les personnes ou les sous-groupes de la population présentant une concentration d'exposition accrue par rapport à la concentration d'exposition de fond, de comparer entre eux les sous-groupes de la population au Canada (p. ex., les personnes vivant dans le nord du Canada et la population générale visée par l'ECMS) et avec d'autres pays (Haines et coll. 2017). De plus, si on dispose de données provenant de plusieurs périodes de collecte d'échantillons, les données de BSH permettent de dégager des tendances ou des concentrations relatives à la présence de substances chimiques dans les sous-groupes de la population, selon divers paramètres tels que le sexe, l'âge et la durée (SC 2023a). Alors qu'on utilise de plus en plus les données de BSH pour caractériser l'exposition et les risques liés à plusieurs substances chimiques (SC 2016a, 2016b), ces données sont plus facilement examinées dans un contexte d'évaluation des risques au moyen de comparaisons directes avec les valeurs recommandées de biosurveillance axées sur la santé, comme les équivalents de biosurveillance et les valeurs allemandes de BSH (Faure et coll. 2020; St-Amand et coll. 2014). Les données de BSH sont également précieuses pour évaluer l'efficacité des mesures de gestion des risques (Canada 2020b; ECCC 2020) et déterminer les besoins futurs en matière de recherche, tels que trouver les liens possibles entre l'exposition à certains produits chimiques et certains effets sur la santé (Eykelbosh et coll. 2018; SC 2020).

Plus de 4 700 SPFA ont été recensées dans la Base de données mondiale des SPFA (OCDE 2018a). Cependant, seules quelques rares SPFA (p. ex., 6 à 8 APFC et APFS très connus) ont toujours été régulièrement surveillées dans les études de BSH. Les études de BSH disponibles ont montré que certaines SPFA, en particulier les substances APFO, PFNA, PFHxS et SPFO, sont ubiquistes, tandis que d'autres (p. ex., le PFDA et le PFUnDA) sont couramment décelées dans le sang (plasma ou sérum) de la population générale des pays où les enquêtes ont eu lieu, par exemple, au Canada, aux États-Unis, en France et en Suède (Bjermo et coll. 2013; CDC 2022; Fillol et coll. 2021; SC 2019a). Le tableau B-1 de l'annexe B présente une liste des SPFA les plus fréquemment détectées dans le sang au Canada et à l'étranger, y compris dans les études nationales, régionales ou à petite échelle. Certaines études portent sur des cohortes de naissance (en d'autres mots, ces études examinent un groupe de personnes nées au cours

d'une même période). En outre, des SPFA ont également été trouvées dans le sang de cordon ombilical et le lait maternel, dans diverses parties du monde (p. ex., Canada, États-Unis, France, Espagne, Corée, Japon et Chine) (Arbuckle et coll. 2013; Cai et coll. 2020; Cariou et coll. 2015; Fisher et coll. 2016; Fujii et coll. 2012; Kang et coll. 2016; Kubwabo et coll. 2013; LaKind et coll. 2022; Lorenzo et coll. 2016; Monroy et coll. 2008; Rawn et coll. 2022b; Zheng et coll. 2021).

En raison de la persistance, de la biodisponibilité élevée dans l'environnement et de l'utilisation répandue (actuelle et passée) des SPFA, la population peut être exposée à plusieurs SPFA à tout moment, par différentes sources (Bil et coll. 2021; HBM4EU 2019). Les contributions relatives des différentes SPFA varient selon les personnes (EFSA 2020). En raison de la probabilité d'exposition à de multiples SPFA, plusieurs publications récentes, dont celles de Bil et coll. (2021), d'EFSA (2020) et de HBM4EU (2019), traitent de la pertinence de considérer ces substances comme une classe de composés ou d'examiner un groupe de SPFA ensemble (p. ex., les SPFA souvent détectées, dont les substances APFO, PFNA, PFHxS et SPFO).

1.14 Facteurs à prendre en compte lors de l'utilisation des données de BSH pour évaluer l'exposition aux SPFA

Afin de déterminer si et comment les données de BSH peuvent être utilisées pour évaluer l'exposition à une substance, il faut examiner le caractère approprié du biomarqueur, la qualité des données et la pertinence de l'ensemble de données (Zidek et coll. 2017). Les données propres à la substance chimique qu'il importe de prendre en compte pour l'utilisation des données de BSH sont, entre autres, la pertinence du ou des biomarqueurs, la pertinence de la matrice biologique et la connaissance des demi-vies biologiques. Les paramètres de l'étude liés à l'utilisation des données de BSH sont, notamment, les seuils de détection, le lieu géographique de la population échantillonnée, le moment du prélèvement des échantillons, l'âge du ou des sous-groupes de la population surveillés visé par l'étude et la taille de l'échantillon. Les sections suivantes donnent plus de détails sur les facteurs propres aux différentes substances chimiques. Les paramètres des études et les résultats de la biosurveillance relatifs à différentes SPFA sont présentés dans les sections 5.4, 5.5 et 5.6.

1.14.1 Biomarqueurs

De nombreuses SPFA peuvent se décomposer en PFAA (notamment en APFC et en APFS) dans les conditions environnementales ambiantes. Ces PFAA sont considérés comme des produits finaux stables (Bil et coll. 2021). Les concentrations sériques ou plasmatiques d'APFC ou d'APFS (p. ex., APFO ou SPFO) ont été considérées comme des biomarqueurs appropriés pour les SPFA, indiquant soit une exposition directe à ces APFC ou à ces APFS, soit une exposition à des composés précurseurs qui sont ensuite décomposés ou métabolisés en ces acides terminaux. Les SPFA couramment surveillées dans les études de biosurveillance comprennent les substances APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFHxS et SPFO.

Il peut toutefois subsister une incertitude, car le nombre et les concentrations de précurseurs cooccurrents non recherchés dans le sérum de la population générale ne sont pas connus (McDonough et coll. 2022). Aucun précurseur n'a été examiné dans l'ECMS. Cependant, certaines substances ont été incluses dans quelques études internationales de biosurveillance

et dans des études à petite échelle (tableau B-1 de l'annexe B). Les précurseurs ne sont généralement pas mesurés dans les études de BSH, en raison des problèmes d'analyse et du manque de connaissances sur leur production, leur utilisation et l'exposition humaine ultérieure. Certains métabolites intermédiaires des précurseurs des APFC ou des APFS peuvent avoir une toxicité plus élevée que les produits de dégradation finaux des APFC ou des APFS (Rand et coll. 2014; Rice et coll. 2020). Selon des études récentes, certains métabolites intermédiaires des SPFA à chaîne courte, comme l'acide carboxylique fluorotélomère (FTCA) 5:3, peuvent être biopersistants et bioaccumulés (Kabadi et coll. 2018, 2020). Si on disposait de nouvelles méthodes d'analyse permettant d'analyser simultanément le plus grand nombre possible de SPFA, cela constituerait un indicateur utile de l'exposition aux SPFA (HBM4EU 2021).

1.14.2 Matrices biologiques

Dans la plupart des études de biosurveillance, les concentrations de SPFA ont été mesurées dans le plasma sanguin (p. ex., l'ECMS, la Plateforme de recherche de mère-enfant sur les composés chimiques de l'environnement [MIREC]), ou dans le sérum (p. ex., l'étude américaine National Health and Nutrition Examination Survey [NHANES]). On a constaté que les personnes exposées professionnellement à l'APFO et au SPFO et les personnes vivant à proximité d'une usine de fabrication d'APFO présentaient des concentrations plasmatiques ou sériques beaucoup plus élevées que dans la population générale, ce qui indique que le plasma et le sérum sont des matrices appropriées pour mesurer les concentrations des biomarqueurs de l'exposition (ATSDR 2021). Dans certaines études de biosurveillance, les SPFA sont également mesurées dans le sang total (ATSDR 2021; EFSA 2020). Le sang total offre l'avantage supplémentaire de représenter la totalité du fluide circulant (EFSA 2020). Certaines études ont montré que le sang total est la matrice la plus appropriée pour le PFHxA (EFSA 2020; Poothong et coll. 2017). L'ATSDR (2021) a en outre indiqué que seul le PFHxA, et non le PFHxS, pénètre dans les composants cellulaires du sang.

Pour la plupart des SPFA, le ratio sérum/plasma est censé être d'environ 1 sur 1. Poothong et coll. (2017) ont indiqué que les rapports médians sérum/plasma pour certaines SPFA (APFO, PFNA, PFUnDA, PFHxS, SPFO et diPAP 6:2) sont compris entre 0,9 et 1,3. Cependant, pour d'autres SPFA, on a indiqué des rapports sérum/plasma plus grands, comme dans le cas du PFTrDA (2,9) et du PFBS (0,8). De même, les rapports médians sérum (ou plasma)/sang total pour les substances APFO, PFNA, PFUnDA, PFHxS et SPFO étaient d'environ 2 (EFSA 2020; Poothong et coll. 2017). Cependant, les rapports variaient pour les substances PFDA, PFDoDA, PFTrDA, PFBS, PFHpS et PFDS, probablement en raison de différences de répartition dans les divers compartiments sanguins. En outre, ces substances sont généralement présentes à de faibles concentrations dans l'organisme, ce qui entraîne des incertitudes sur les résultats d'analyse (EFSA 2020).

Les SPFA sont également mesurées dans le lait maternel, mais leurs concentrations sont sensiblement plus faibles que dans le sérum, soit d'un à plusieurs ordres de grandeur inférieurs (ATSDR 2021; EFSA 2020).

Les SPFA peuvent aussi être mesurées par d'autres méthodes non invasives, comme dans le sang de cordon ombilical, les cheveux et les ongles. Cependant, la manière d'interpréter ces résultats n'est pas encore claire (ATSDR 2021; EFSA 2020).

Les SPFA à courte demi-vie biologique (p. ex., PFBA, PFHxA) sont plus efficacement éliminées dans l'urine que les SPFA à longue chaîne ayant une demi-vie plus longue (ATSDR 2021; Calafat et coll. 2019). Cependant, Calafat et coll. (2019) ont montré que, lorsque des données appariées sérum-urine sur 12 SPFA provenant de 2 273 participants à l'enquête américaine NHANES ont été analysées pour établir les concentrations sériques et urinaires, les SPFA étaient rarement détectées dans l'urine par rapport au sérum. Ainsi, les auteurs ont conclu que les résultats de cette étude n'étaient pas la biosurveillance de l'urine comme matrice privilégiée pour mesurer les SPFA (y compris les SPFA à chaîne courte) dans la population générale. Des observations similaires ont été rapportées par de nombreux auteurs qui ont examiné des échantillons appariés urine-sérum provenant d'autres régions, par exemple, de la Corée du Sud et de la Chine (Kato et coll. 2018, cité dans EFSA 2020; Zhang et coll. 2015).

1.14.3 Demi-vies biologiques des SPFA

Les SPFA ayant des demi-vies variant de quelques années à quelques décennies (p. ex., les substances APFO, PFNA, PFHxS et SPFO, d'après la diminution de la concentration des SPFA dans le sérum au fil du temps) conviennent bien aux enquêtes de biosurveillance à l'échelle de la population, comme l'ECMS, car les concentrations mesurées sont révélatrices des concentrations sériques ou plasmatiques à l'état d'équilibre à long terme. Contrairement à ces SPFA, certaines SPFA à chaîne courte, dont la demi-vie sérique ou plasmatique varie de quelques jours à quelques semaines, sont excrétées plus rapidement. Les demi-vies moyennes sont de l'ordre de quelques jours (p. ex., 72 à 87 heures d'après la diminution dans le sérum) pour le PFBA et de quelques semaines (p. ex., 32 jours d'après la diminution dans le sérum) pour le PFHxA (ITRC 2020b). Ce n'est pas le cas pour toutes les SPFA à chaîne courte (p. ex., la demi-vie estimée d'élimination biologique du PFHpA est de 1,2 à 1,5 an) (Zhang et coll. 2013). Certaines de ces SPFA à chaîne courte sont moins souvent détectées dans les enquêtes de biosurveillance à l'échelle de la population que celles dont la demi-vie est plus longue, mais elles ont été décelées lors d'études de biosurveillance réalisées à plus petite échelle (souvent avec des seuils de détection plus faibles) (CA OEHHA 2020; Poothong et coll. 2017).

1.15 Limites actuelles recommandées pour la BSH

Pour la BSH, les limites recommandées fondées sur la santé constituent un outil important pour interpréter les données de BSH ou une valeur de référence pour faciliter l'évaluation des données de biosurveillance de la population générale ou d'un sous-groupe de la population en particulier. Les limites recommandées pour la BSH, pour ce qui est de l'exposition de la population générale aux SPFA individuelles, ont été publiées dans plusieurs rapports et articles de périodiques, notamment dans Borg et coll. (2013), ECHA (2015), EFSA (2018) et la Commission allemande de biosurveillance humaine (Commission BSH) (Hölzer et coll. 2021; Schumann et coll. 2021; Umwelt Bundesamt 2015). Les principales limites recommandées pour la BSH de l'exposition chronique d'après la documentation scientifique, et établies par des instances internationales, sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. Les limites

recommandées pour la BSH, établies par les différentes organisations, varient selon l'effet critique recherché, les facteurs d'incertitude et la méthode de calcul sélectionnés.

Dans une évaluation réalisée en 2020, le Groupe scientifique sur les contaminants de la chaîne alimentaire a établi la dose hebdomadaire tolérable (DHT) à la limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère de 10 % (BMDL₁₀) de 17,5 µg/L pour la somme de quatre SPFA fréquemment détectées (APFO, PFNA, PFHxS et SPFO) dans le sérum. Comme certaines SPFA sont connues pour être persistantes dans l'organisme, l'EFSA (2020) a calculé une DHT plutôt qu'une dose journalière tolérable (DJT). L'étude essentielle retenue par l'EFSA pour le calcul de la DHT est basée sur la somme des quatre SPFA les plus abondantes, ce qui semble indiquer que cette approche prend en compte le risque d'exposition conjointe de la population générale aux SPFA à un moment donné.

La dose repère (BMDL₁₀) utilisée par l'EFSA pour calculer sa DHT est basée sur la diminution de la réponse immunitaire (c'est-à-dire la diminution des titres d'anticorps contre la diphtérie) observée chez les enfants de 1 an. L'EFSA a ensuite estimé, chez les mères, la concentration sérique qui entraînerait des concentrations dans le lait maternel menant à des concentrations sériques chez les nourrissons qui seraient associées à une diminution de la réaction immunitaire. À l'aide d'un modèle pharmacocinétique fondé sur la physiologie (PBPK) et en supposant une période d'allaitement de 12 mois, on a transformé la BMDL₁₀ de 17,5 µg/L chez les nourrissons en une concentration sérique de 6,9 µg/L chez les mères âgées de 35 ans, ce qui correspond à une absorption de SPFA par voie orale de 0,63 ng/kg p.c./j (DHT de 4,4 ng/kg p.c./semaine) par les mères (EFSA 2020). Ainsi, ces concentrations sériques (c'est-à-dire 17,5 µg/L et 6,9 µg/L chez les nourrissons et les femmes en âge de procréer, respectivement) ont été utilisées comme base pour les valeurs DHT de l'EFSA et sont appelées « concentrations sériques de référence » dans le présent document.

Les limites recommandées par l'EFSA (EFSA, 2020) sont entachées d'incertitudes, par exemple, un modèle PBPK pour l'APFO et le SPFO utilisé pour calculer l'absorption du mélange de SPFA par les mères entraînerait, chez les nourrissons de 1 an, des concentrations sériques produisant un effet, ou encore l'hypothèse que les effets des quatre SPFA sur les paramètres immunitaires sont d'égales puissances. Cependant, il s'agit de l'une des seules approches qui permettent d'étudier un mélange de SPFA.

Bil et coll. (2021) ont proposé une approche fondée sur un facteur de puissance relative pour évaluer les risques associés aux mélanges de SPFA. À l'aide d'un modèle dose-réponse pour les effets hépatiques (c'est-à-dire le poids absolu, le poids relatif et l'hypertrophie du foie) chez des rats exposés par voie orale, ils ont calculé les puissances relatives de 22 SPFA par rapport à celle du composé de référence, l'APFO. Les facteurs de puissance relative calculés peuvent être appliqués aux quantités mesurées de SPFA, ce qui permet d'obtenir la somme des équivalents d'APFO dans un mélange. Cette approche nécessite une étape supplémentaire, telle que la modélisation PBPK, pour transformer les puissances relatives en concentrations sanguines (sérum/plasma). Les effets des mélanges de SPFA et les incertitudes liées à cette approche sont exposés en détail à la section 7.5.

La Commission BSH de l'Agence fédérale de l'environnement (UBA) d'Allemagne a établi des limites de biosurveillance humaine (BSH-I et BSH-II) pour l'APFO et le SPFO dans le sérum ou le plasma (Hölzer et coll. 2021; Schümann et coll. 2021). Selon la Commission BSH allemande, la valeur BSH-I représente la concentration d'une substance dans une matrice corporelle à laquelle, et inférieure à laquelle, il ne devrait y avoir aucun effet nocif pour la santé, d'après l'évaluation actuelle de la Commission BSH, et par conséquent, ne nécessiterait aucune mesure de réduction de l'exposition (Hölzer et coll. 2021). La valeur BSH-II désigne la concentration dans le matériel biologique humain qui, lorsqu'elle est dépassée, peut conduire à une détérioration de la santé, jugée importante, chez les personnes exposées (Schümann et coll. 2021). Les valeurs BSH-I et BSH-II pour l'APFO et le SPFO sont principalement basées sur des études sur sujets humains tenant compte des effets suivants : la toxicité pour le développement, un poids réduit à la naissance, une fertilité réduite, un affaiblissement du système immunitaire, une diminution de la formation d'anticorps, une augmentation de la concentration de cholestérol et l'apparition du diabète de type II ou du diabète gestationnel (Hölzer et coll. 2021; Schümann et coll. 2021).

L'ECHA (2015) a établi plusieurs valeurs différentes de dose dérivée sans effet interne (DNEL_{interne}) pour l'APFO à l'aide de données sur des animaux et des humains, et pour différents paramètres. Selon la section 1.0.1 de l'annexe 1 du document REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*) de l'Union européenne, une DNEL est « le niveau d'exposition aux substances au-dessus duquel l'homme ne devrait pas être exposé » (ECHA 2012). Les DNEL_{interne} les plus faibles étaient basées sur le petit poids à la naissance dans une étude chez l'humain et une augmentation du cholestérol total et des lipoprotéines de faible densité (LDL) dans le sérum humain. Ces valeurs sont présentées dans le tableau 1.

Bien que les valeurs de la BSH allemandes et les DNEL internes de l'ECHA (2015) soient toutes deux disponibles pour l'interprétation des données de BSH pour l'APFO dans la population générale, les valeurs BSH-I et BSH-II allemandes sont jugées plus robustes, car elles reposent sur une approche du poids de la preuve axée sur les principaux effets sur la santé (p. ex., sur la grossesse, la fertilité, le poids à la naissance, la métabolisation des lipides, les effets sur le système immunitaire) observés dans un grand nombre d'études épidémiologiques et animales, notamment dans les deux études épidémiologiques déterminantes (c'est-à-dire Fei et coll. 2009; Steenland et coll. 2009) qui constituent la référence pour les DNEL_{interne} de l'ECHA.

Des valeurs ont également été recommandées pour les travailleurs. L'ECHA (2015) a déterminé une DNEL_{interne} pour l'APFO à l'intention des travailleurs, qui est présentée ci-dessous dans le tableau 1.

La fondation allemande de recherche, connue sous le nom de Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), a également recommandé des valeurs sanitaires pour les travailleurs, qu'elle désigne par l'abréviation BAT (Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert), pour l'APFO et le SPFO (DFG 2017, 2019, 2021). Les valeurs BAT établies pour l'APFO et le SPFO sont fondées sur les concentrations produisant un effet critique tirées d'études chez les

animaux, car la DFG a jugé que les concentrations internes associées à des effets sur la santé ne pouvaient pas être déterminées d'après les études épidémiologiques actuelles (DFG 2017, 2019). Les valeurs BAT calculées pour l'APFO et le SPFO dans le sérum étaient respectivement de 5 000 µg/L et 15 000 µg/L. La différence entre la BAT allemande pour l'APFO et la DNEL_{interne} de l'ECHA pour la même substance, chez les travailleurs (ECHA, 2015), est due aux méthodes de calcul utilisées. La DNEL_{interne} de l'ECHA reposait sur une concentration produisant un effet critique provenant d'une étude chez les humains et comprenait un facteur d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intra-individuelle, alors que la BAT allemande pour l'APFO était liée à une concentration produisant un effet critique établie à partir d'une étude de toxicité chez les animaux qui ne comprenait pas de facteur d'incertitude. Par conséquent, cette valeur de référence n'est pas utilisée ci-après dans la présente section.

Tableau 1. Limites recommandées disponibles pour la biosurveillance des effets sanitaires chroniques pour les substances APFO, PFNA, PFHxS et SPFO

Organisation (année)	SPFA	Paramètre critique	Dose critique (dans le sérum ou le plasma)	Limite recommandée pour la BSH (µg/L)
EFSA (2020)	Somme des substances APFO, PFNA, PFHxS et SPFO	Diminution des titres d'anticorps contre la diphtérie chez les nourrissons de 1 an (Abraham et coll. 2020, cité dans EFSA 2020)	BMDL ₁₀ = 17,5 µg/L (concentration sérique chez les nourrissons), valeur utilisée par l'EFSA pour calculer la DHT	Concentration sérique de référence = 17,5 (enfants) ^a
EFSA (2020)	Somme des substances APFO, PFNA, PFHxS et SPFO	Diminution des titres d'anticorps contre la diphtérie chez les nourrissons de 1 an (Abraham et coll. 2020, cité dans EFSA 2020)	BMDL ₁₀ = 17,5 µg/L (concentration sérique chez les nourrissons), valeur utilisée par l'EFSA pour calculer la concentration sérique de référence chez les femmes en âge de procréer	Concentration sérique de référence = 6,9 (femmes en âge de procréer) ^{a,b}
Valeurs allemandes pour la BSH (Umwelt Bundesamt 2015; Hölzer et coll. 2021; Schümann et coll. 2021)	SPFO	Basées sur le poids de la preuve à partir de données épidémiologiques et de données sur les animaux	1-15 µg/L plasma	BSH-I = 5

Valeurs allemandes pour la BSH (Umwelt Bundesamt 2015; Hölzer et coll. 2021; Schümann et coll. 2021)	SPFO	Basées sur le poids de la preuve à partir de données épidémiologiques et de données sur les animaux	1-30 µg/L plasma	BSH-II = 10 (femmes en âge de procréer)
Valeurs allemandes pour la BSH (Umwelt Bundesamt 2015; Hölzer et coll. 2021; Schümann et coll. 2021)	SPFO	Basées sur le poids de la preuve à partir de données épidémiologiques et de données sur les animaux	1-30 µg/L plasma	BSH-II = 20 (tous les autres sous-groupes de la population)
Valeurs allemandes pour la BSH (Umwelt Bundesamt 2015; Hölzer et coll. 2021; Schümann et coll. 2021)	APFO	Basées sur le poids de la preuve à partir de données épidémiologiques et de données sur les animaux	1-10 µg/L plasma (pour la BSH-I)	BSH-I = 2
Valeurs allemandes pour la BSH (Umwelt Bundesamt 2015; Hölzer et coll. 2021; Schümann et coll. 2021)	APFO	Basées sur le poids de la preuve à partir de données épidémiologiques et de données sur les animaux	3-10 µg/L plasma (pour la BSH-II)	BSH-II = 5 (femmes en âge de procréer)
Valeurs allemandes pour la BSH (Umwelt Bundesamt 2015; Hölzer et coll. 2021; Schümann et coll. 2021)	APFO	Basées sur le poids de la preuve à partir de données épidémiologiques et de données sur les animaux	3-10 µg/L plasma	BSH-II = 10 (tous les autres sous-groupes de la population)
ECHA (2015)	Substances apparentées à l'APFO	Petit poids à la naissance dans une étude chez les humains (Fei et coll. 2009,	3,9 µg/L (concentration sérique)	DNEL _{interne} = 0,7 (population générale) ^c

		mentionné dans ECHA 2015)		
ECHA (2015)	Substances apparentées à l'APFO	Petit poids à la naissance dans une étude chez les humains (Fei et coll. 2009, mentionné dans ECHA 2015)	3,9 µg/L (concentration sérique)	DNEL _{interne} = 1,3 (travailleurs) ^d
ECHA (2015)	Substances apparentées à l'APFO	Augmentation du cholestérol total et de la LDL dans le sérum humain (Steenland et coll. 2009, mentionné dans ECHA 2015)	13,1 µg/L (concentration sérique)	DNEL _{interne} = 2,2 (population générale) ^c
ECHA (2015)	Substances apparentées à l'APFO	Augmentation du cholestérol total et de la LDL dans le sérum humain (Steenland et coll. 2009, mentionné dans ECHA 2015)	13,1 µg/L (concentration sérique)	DNEL _{interne} = 4,4 (travailleurs) ^d

DMENO = dose minimale entraînant un effet nocif observé; DSENO = dose sans effet nocif observé; DR = dose repère; BMDL = limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère à 95 %; DNEL_{interne} = doses dérivées sans effet (internes); BSH-I et II = valeurs 1 et 2 des mesures allemandes de biosurveillance humaine.

^a « Il n'est pas nécessaire d'appliquer des facteurs d'incertitude (FI) supplémentaires, car la BMDL₁₀ est basée sur les nourrissons qui devraient constituer un sous-groupe de population sensible, comme c'est le cas pour de nombreux produits chimiques immunotoxiques » (EFSA 2020).

^b Valeur obtenue à l'aide d'un modèle PBPK et en supposant que l'allaitement maternel dure 12 mois. L'EFSA a estimé que la BMDL₁₀ chez les nourrissons correspond à une absorption par la mère de 0,63 ng/kg p.c./j pour la somme des quatre SPFA. Cette absorption se traduirait par une concentration sérique chez la mère de 6,9 µg/L à l'âge de 35 ans (EFSA 2020).

^c Facteur d'incertitude (FI) = 6, pour tenir compte de la variabilité intra-individuelle.

^d Facteur d'incertitude (FI) = 3, pour tenir compte de la variabilité intra-individuelle.

1.16 Données de biosurveillance humaine sur les SPFA au Canada

1.16.1 SPFA mesurées dans le cadre de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé

Au Canada, 9 SPFA ont été mesurées dans le cadre de l'ECMS. Réalisée depuis 2007, l'ECMS est une enquête nationale transversale dans le cadre de laquelle de nombreux produits chimiques présents dans l'environnement ou leurs métabolites sont mesurés dans le sang et l'urine des Canadiens. Il s'agit d'une enquête menée par cycles de 2 ans et qui est représentative de la population canadienne, en général. La population étudiée lors des cycles 1 et 2 de l'ECMS comprenait des personnes vivant dans les 10 provinces et les 3 territoires du Canada. Les cycles ultérieurs de l'ECMS ne comprenaient pas les territoires. La population

cible de l'ECMS exclut les personnes vivant dans les réserves et dans d'autres communautés autochtones dans les provinces, les membres à temps plein des Forces canadiennes, les populations institutionnalisées et les habitants de certaines régions éloignées. Ensemble, ces personnes exclues représentent moins de 4 % de la population canadienne. En plus des données représentatives à l'échelle nationale sur les SPFA disponibles par l'ECMS, les données canadiennes publiées sur la biosurveillance des SPFA sont disponibles pour certaines populations non comprises dans l'ECMS, par exemple, les personnes vivant dans des réserves, dans certaines communautés (p. ex., les communautés innues et anichinabées, les communautés du Nunavik) et dans les territoires (p. ex., les communautés dénées de la région du Dehcho dans les Territoires du Nord-Ouest et la communauté Gwich'in au Yukon) (AFN 2013; Aker et coll. 2021; Caron-Beaudoin et coll. 2019, 2020; Garcia-Barrios et coll. 2021). Ces données sont présentées à la section suivante.

Les données de biosurveillance de l'ECMS sur les SPFA sont disponibles pour 4 cycles de 2007 à 2019 (SC 2010, 2013, 2019a, 2021b). Le cycle 1 (2007 à 2009) comprenait l'APFO, le PFHxS et le SPFO. Les cycles 2 (2009 à 2011), 5 (2016 à 2017) et 6 (2018 à 2019) de l'ECMS ont mesuré 9 SPFA, plus précisément les substances PFBA, PFHxA, APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFBS, PFHxS et SPFO (tableau B-2, annexe B). Le tableau B-3 de l'annexe B présente un résumé des concentrations plasmatiques des SPFA mesurées par les cycles 1, 2, 5 et 6.

Les résultats des cycles de l'ECMS montrent une tendance à la baisse statistiquement significative ($p < 0,001$) des concentrations des substances APFO, PFNA, PFDA, PFHxS et SPFO dans la population canadienne âgée de 12 ou 20 ans à 79 ans (SC 2023a). Entre 2007 et 2019, les concentrations plasmatiques d'APFO et de SPFO ont diminué de manière significative, avec une baisse de 52 % pour l'APFO et de 67 % pour le SPFO, d'après les valeurs moyennes géométriques trouvées dans les données de l'ECMS pour les personnes âgées de 20 à 79 ans. Malgré ces baisses, l'APFO et le SPFO continuent d'être détectables chez la quasi-totalité de la population. Le cycle le plus récent de l'ECMS (cycle 6) indique que l'APFO et le SPFO ont été détectés dans le plasma de plus de 99 % de la population âgée de 3 à 79 ans à un seuil de détection (SD) de 0,066 µg/L pour l'APFO et de 0,43 µg/L pour le SPFO (tableau B-3 de l'annexe B). Dans la même ligne que les résultats obtenus dans le cadre d'autres enquêtes régionales et nationales de biosurveillance, les résultats du sixième cycle de l'ECMS pour la population canadienne générale âgée de 3 à 79 ans ont montré que, comparativement aux autres SPFA surveillées, le SPFO est présent dans le plasma en plus fortes concentrations (moyenne géométrique [MG] = 2,5 µg/L), suivi de l'APFO (MG = 1,2 µg/L) (tableau B-3 de l'annexe B). Ces données montrent que malgré les mesures de gestion des risques mises en place au Canada depuis plusieurs années (p. ex., le SPFO est réglementé depuis 2008; l'APFO et les APFC-LC ont été ajoutés au *Règlement sur certaines substances toxiques interdites* en 2016), ces SPFA sont toujours présentes partout dans la population canadienne.

La comparaison des concentrations de PFHxS pour 4 cycles de l'ECMS a montré que les moyennes géométriques des concentrations plasmatiques ont diminué de manière significative (c'est-à-dire de 64 %) dans la population canadienne entre 2007 et 2019 chez les Canadiens

âgés de 20 à 79 ans (SC 2021c). Le PFHxS a encore été détecté dans plus de 99 % de la population âgée de 3 à 79 ans au cours du cycle 6, les moyennes géométriques des concentrations plasmatiques rapportées étant de 0,76 µg/L (SD = 0,063 µg/L).

D'autres tendances ont été observées au cours des 4 cycles de l'ECMS, notamment des concentrations plasmatiques d'APFO, de PFHxS et de SPFO plus élevées chez les hommes que chez les femmes et des concentrations de toutes les SPFA généralement plus élevées chez les adultes que chez les enfants dans la population canadienne (SC 2021c).

Le PFNA, le PFDA et le PFUnDA ont été surveillés dans les cycles 2, 5 et 6 de l'ECMS. Au cours du cycle 6, le PFNA a été détecté chez plus de 98 % (SD de 0,13 µg/L) de la population (3 à 79 ans). La moyenne géométrique de la concentration plasmatique de PFNA était de 0,44 µg/L, soit la quatrième concentration plasmatique la plus élevée des SPFA mesurées chez les participants à l'ECMS, après le SPFO, l'APFO et le PFHxS (tableau B-3 de l'annexe B). Bien que le PFDA ait été trouvé à des concentrations plus faibles (MG de 0,12 µg/L), cette substance est encore très répandue, la fréquence de détection étant supérieure à 65 % (SD de 0,092 µg/L) chez les personnes âgées de 3 à 79 ans. Le PFUnDA était moins présent que les substances APFO, PFNA, PFDA, PFHxS et SPFO (fréquence de détection de 36,3 % avec un SD de 0,12 µg/L) dans le cycle 6 et par conséquent, une moyenne géométrique n'a pas été calculée (c'est-à-dire plus de 40 % des échantillons étaient inférieurs au SD). Entre 2009 et 2019, les concentrations plasmatiques de PFNA et de PFDA ont diminué de 47 % et de 36 %, respectivement, d'après leurs moyennes géométriques dans la population canadienne âgée de 12 à 79 ans. Cependant, à la différence de l'APFO, du PFHxS et du SPFO, les concentrations plasmatiques de PFNA et de PFDA étaient similaires chez les deux sexes (SC 2021c).

Tout au long des cycles 2, 5 et 6 de l'ECMS, la fréquence de détection du PFBA, du PFHxA et du PFBS était généralement faible (p. ex., dans le cycle 6, les concentrations mesurées étaient de 5,4 % pour le PFBA, de 1,0 % pour le PFHxA et de 0,3 % pour le PFBS). Dans l'ECMS, lorsque la concentration de plus de 40 % des échantillons est inférieure au seuil de détection, les MG ne sont pas calculées, comme c'était le cas pour le PFBA, le PFHxA et le PFBS (tableau B-3 de l'annexe B). Le PFBA, le PFHxA et le PFBS ont des demi-vies biologiques courtes, ce qui peut être associé à des fréquences de détection plus faibles pour ces SPFA. Cependant, d'autres études dont les SD étaient plus faibles ont démontré qu'une proportion plus grande d'échantillons se trouvait au-dessus du SD. Par exemple, le PFBS a été mesuré à la fois dans le plasma et le sérum d'adultes dans une étude à petite échelle à Oslo, en Norvège; les pourcentages étaient supérieurs au seuil de détection de la méthode (SDM) de 100 % et 51 %, respectivement, d'après un SDM de 0,018 (plasma) et 0,009 (sérum) µg/L (Poothong et coll. 2017). D'après ces études, les seuils de détection dans le plasma et dans le sérum sont tous deux inférieurs à 0,066 µg/L (qui est le SD pour le PFBS dans le cycle 6 de l'ECMS).

1.16.2 SPFA mesurées dans les communautés des Premières Nations (les réserves) et des Inuits et dans d'autres communautés autochtones ou nordiques

Il existe des données sur les concentrations de SPFA mesurées dans le plasma ou le sérum chez les membres des Premières Nations (dans les réserves), les Inuits et dans d'autres communautés autochtones ou nordiques du Canada (AFN 2013; Aker et coll. 2021; Caron-Beaudoin et coll. 2019, 2020; Garcia-Barrios et coll. 2021). Lorsqu'on compare les résultats de ces études aux concentrations plasmatiques obtenues par l'ECMS pour des sous-groupes de la population similaires sur le plan de l'âge et du sexe au cours de périodes similaires (p. ex., le cycle 5), on peut tirer des observations importantes sur certains APFS et APFC à longue chaîne.

Caron-Beaudoin et coll. (2020) ont examiné 9 SPFA (PFBA, PFHxA, APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFBS, PFHxS et SPFO) dans le sérum de femmes inuites enceintes (16 à 40 ans) vivant dans les communautés du Nunavik et participant au projet Nutaratsaliit Qanuingsiarningit Niqituinnanut (NQN) (grossesses en santé avec les aliments locaux) (2016 et 2017). Lorsqu'ils ont comparé les concentrations plasmatiques chez les femmes en âge de procréer (18 à 40 ans) dans le cadre du cycle 5 de l'ECMS (2016 et 2017), Caron-Beaudoin et coll. (2020) ont noté que les concentrations sériques de certaines SPFA (plus précisément les substances PFNA, PFDA, PFUnDA et SPFO) étaient plus élevées chez les femmes inuites enceintes des communautés du Nunavik (figure 5 et tableau B-4 de l'annexe B). En effet, le PFNA, le PFDA et le SPFO chez les participants à l'enquête NQN étaient 6,3, 3,3 et 1,8 fois plus élevés, respectivement, que chez les participantes de l'ECMS. De plus, le PFUnDA a été détecté dans tous les échantillons des femmes inuites enceintes du Nunavik (SD = 0,1 µg/L), alors que cette même substance avait été détectée à moins de 40 % dans le cycle 5 de l'ECMS (SD = 0,12 µg/L). De plus, les concentrations sériques maternelles de PFNA, de PFDA et de PFUnDA chez les femmes inuites enceintes du Nunavik ont augmenté de 19 %, 13 % et 21 %, respectivement, entre 2011 et 2012 et entre 2016 et 2017, tandis que les concentrations de PFNA et de PFDA dans la population générale (ECMS) ont diminué au cours d'une période similaire, soit de 2009 à 2019 (Caron-Beaudoin et coll. 2020; voir le tableau B-4 de l'annexe B). Aucune tendance n'a pu être établie pour le PFUnDA dans l'ECMS en raison du faible nombre d'échantillons avec détection (la fréquence de détection était de 36,3 %, soit moins de 40 %; Santé Canada 2021b, 2021c). Caron-Beaudoin et coll. (2020) ont noté que les concentrations d'APFC-LC, en particulier celles du PFNA, chez les femmes inuites enceintes du Nunavik en 2016-2017 étaient parmi les plus élevées par rapport aux autres concentrations de PFNA récemment rapportées dans la région circumpolaire (AMAP 2021). Il y a lieu de noter que la comparaison des concentrations de SPFA dans le sérum ou le plasma de femmes enceintes avec des femmes non enceintes en âge de procréer peut présenter une incertitude liée aux différences de volumes plasmatiques (Aguree et Gernand, 2019).

Dans la population étudiée par Caron-Beaudoin et coll. (2020), les concentrations sériques maternelles d'APFO, de PFHxS et de SPFO présentaient des tendances à la baisse statistiquement significatives ($p < 0,0001$) entre 2007 (APFO et PFHxS) ou 2004 (SPFO) et 2017, semblables à celles observées dans la population générale de l'ECMS. Les concentrations d'APFO et de PFHxS étaient significativement plus faibles dans l'enquête NQN

que dans le cycle 5 de l'ECMS. La figure 5 ci-dessous présente la MG des concentrations sériques ou plasmatiques des substances APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFHxS et SPFO chez les femmes inuites enceintes (âgées de 16 à 40 ans) de l'étude NQN et chez les femmes en âge de procréer (18 à 40 ans) du cycle 5 de l'ECMS.

Aker et coll. (2021) ont rapporté les résultats de l'enquête sur la santé Qanuilirpitaa? 2017 portant sur les SPFA dans le plasma des adultes (18 ans et plus, échantillons prélevés en 2017) dans les 14 communautés inuites du Nunavik. Ces résultats ont également été comparés aux valeurs de l'ECMS (18 à 79 ans) du cycle 5 et sont présentés à la figure 5. Ces données indiquent des concentrations plus élevées de PFNA (7 fois), de PFDA (3 fois) et de SPFO (1,5 fois) chez les adultes échantillonnés au Nunavik, ainsi que la variabilité des concentrations de certaines SPFA parmi les sous-groupes de la population au Canada. La figure ci-dessous ne décrit que les données relatives aux 6 SPFA mesurées dans les deux enquêtes ou études et ne rend pas compte de toutes les SPFA auxquelles les personnes peuvent être exposées.

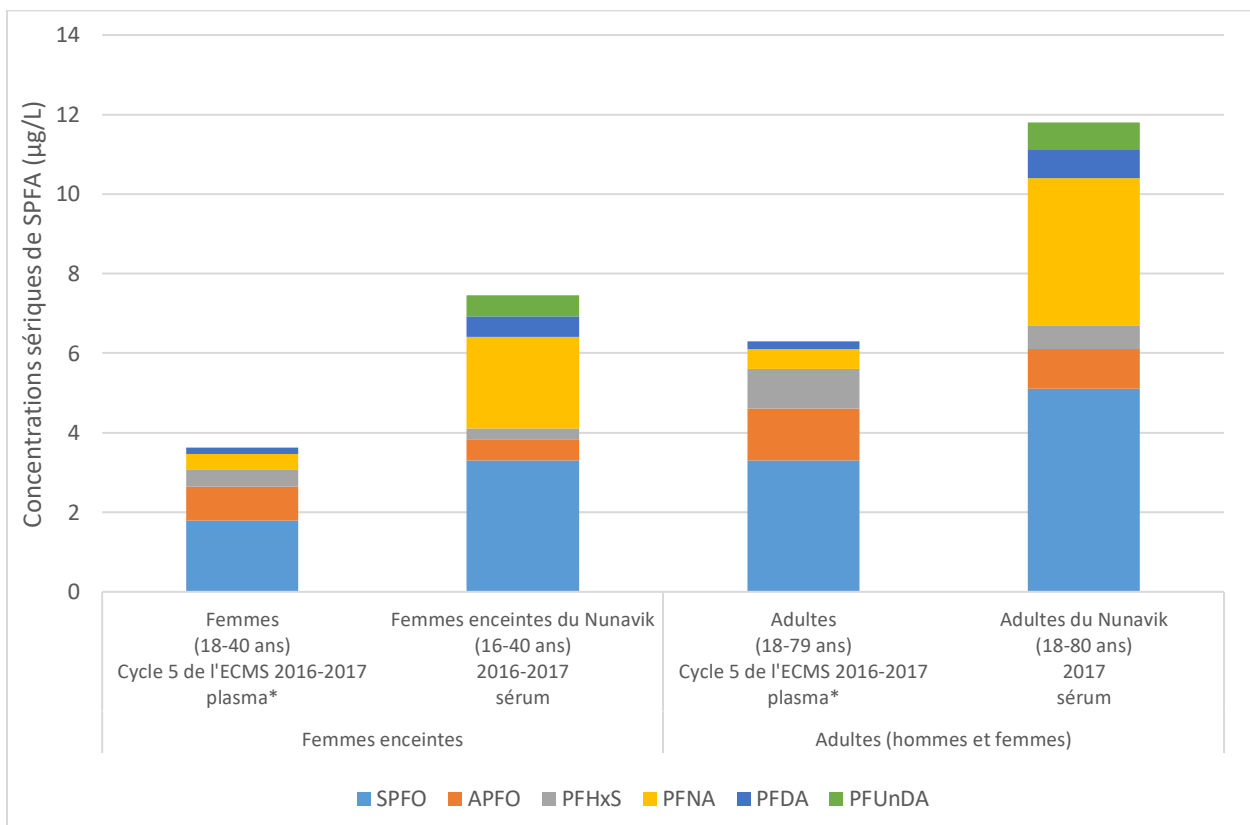


Figure 5. Comparaison des concentrations plasmatiques ou sériques de 6 SPFA (APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFHxS, SPFO) chez des femmes (18-40 ans) au cycle 5 de l'ECMS (2016-2017) avec des femmes inuites enceintes (16-40 ans) du Nunavik (2016-2017), et comparaison des moyennes géométriques des concentrations plasmatiques ou sériques de ces 6 SPFA chez des adultes (18-79 ans) au cycle 5 de l'ECMS (2016-2017) avec des adultes (18-80 ans) du Nunavik (2017). * L'ECMS n'indique pas les MG si plus de 40 % des échantillons sont inférieurs au SD, ce qui explique pourquoi aucune concentration du PFUnDA n'est rapportée dans la population examinée par l'ECMS (Aker et coll. 2021; Caron-Beaudoin et coll. 2020; SC 2019a).

D'autres communautés nordiques ont également présenté des concentrations élevées de PFNA par rapport aux concentrations mesurées dans l'ECMS (d'après les comparaisons de groupes d'âge et de périodes similaires). Garcia-Barrios et coll. (2021) ont signalé la présence de SPFA dans le sérum ou le plasma de personnes résidant dans plusieurs communautés nordiques, en particulier à Old Crow (Yukon) et 6 nations de la région du Dehcho dans les Territoires du Nord-Ouest. Les concentrations moyennes de PFNA chez les adultes étaient 1,8 fois plus élevées dans une communauté Gwich'in et 2,8 fois plus élevées dans une communauté de la région du Dehcho, comparativement aux concentrations plasmatiques de PFNA chez les adultes couverts par l'ECMS. Ces résultats sont présentés dans le tableau B-5.

Les résultats de l'Initiative de biosurveillance des Premières Nations (IBPN) réalisée en 2011 indiquent que les concentrations d'APFO, de PFHxS et de SPFO étaient plus élevées chez les adultes (20 à 79 ans) du cycle 2 de l'ECMS (de 2009 à 2011) que les concentrations plasmatiques mesurées dans la population des Premières Nations vivant dans les réserves (âgés de 20 ans et plus) (AFN 2013; SC 2023a).

Il existe également des études qui ont analysé les SPFA chez les jeunes et les enfants autochtones. O'Brien et coll. (2012) ont prélevé des échantillons de sang chez de jeunes enfants inuits (âge moyen de 2,1 ans) fréquentant des centres de garde d'enfants au Nunavik de 2006 à 2008 pour consigner les avantages d'un programme de nutrition et ont détecté l'APFO, le PFHxS et le SPFO dans 100 %, 50 % et 100 % des échantillons, respectivement (SD de 0,3 µg/L). Dans une étude ultérieure menée en 2015 et portant sur de jeunes autochtones âgés de 3 à 19 ans vivant dans quatre communautés des Premières Nations au Québec, les concentrations sériques de PFNA chez les participants anichinabés étaient de 7 à 21 fois plus élevées que les concentrations plasmatiques de PFNA pour les mêmes groupes d'âge (3 à 5 ans, 6 à 11 ans et 12 à 19 ans) dans le cadre du cycle 5 de l'ECMS (2016 à 2017) (Caron-Beaudoin et coll. 2019; Dubeau et coll. 2022; Lemire et coll. 2019). Ces résultats sont illustrés dans la figure 6 et sont également résumés dans le tableau B-5 de l'annexe B.

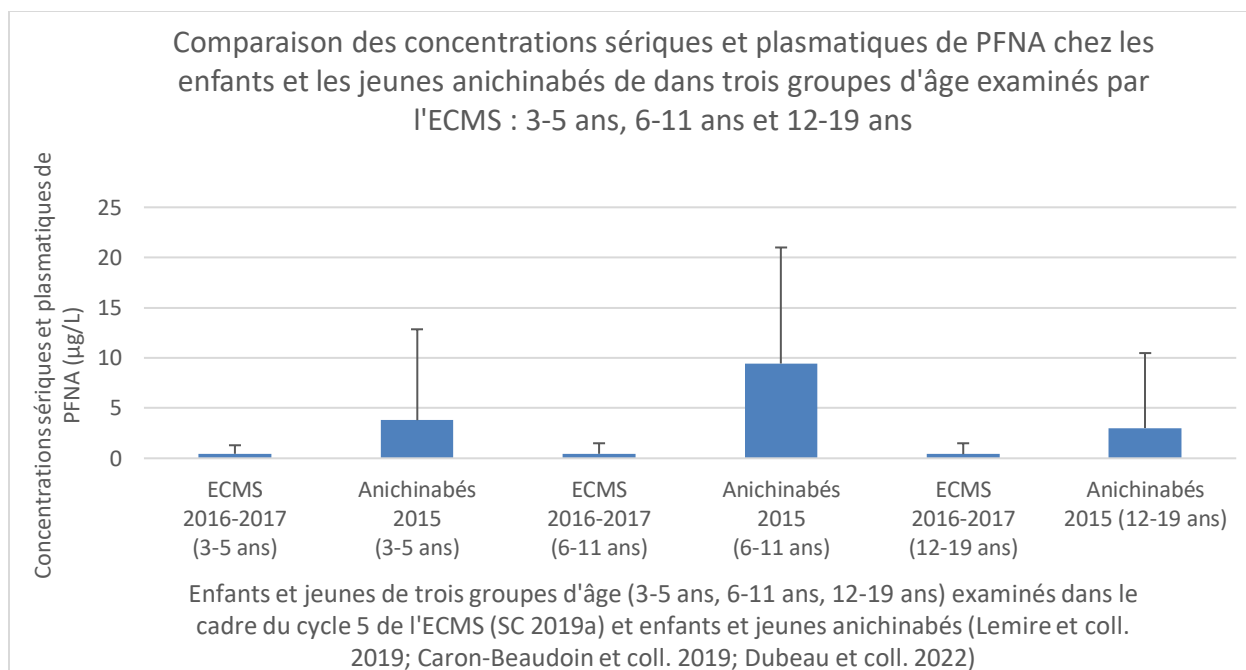


Figure 6. Moyenne géométrique (les moustaches correspondent au 95^e centile) des concentrations de PFNA dans le plasma ou le sérum d'enfants des groupes d'âge différents (3 à 5 ans, 6 à 11 ans et 12 à 19 ans) au cycle 5 de l'ECMS (2016-2017) (SC 2019a) ainsi que d'enfants et de jeunes anichinabés (2015) (Caron-Beaudoin et coll. 2019; Dubeau et coll. 2022; Lemire et coll. 2019).

1.16.3 SPFA mesurées dans le sang de cordon ombilical et le lait maternel

L'APFO, le PFHxS et le SPFO ont été mesurés dans le plasma et le sang de cordon ombilical d'environ 2 000 femmes enceintes de 10 villes canadiennes entre 2008 et 2011 dans le cadre de l'étude MIREC (Fisher et coll. 2016). Dans le plasma maternel, les résultats étaient assez semblables à ceux du cycle 1 de l'ECMS (2007 à 2009) chez les femmes (âgées de 20 à 39 ans). On a également trouvé de l'APFO, du PFHxS et du SPFO dans le plasma de cordon ombilical. La présence de SPFA dans le sang de cordon ombilical semble indiquer que les enfants peuvent être exposés aux SPFA *in utero*.

Peu d'études canadiennes ont examiné les SPFA dans le lait maternel. Cependant, une étude de Kubwabo et coll. (2013) a porté sur l'amélioration des méthodes de détection pour mesurer un grand éventail de SPFA dans le lait maternel. Dans cette étude, cinq APFC, deux APFS et huit diPAP (diesters de phosphate polyfluoroalkylés) ont été analysés dans 13 échantillons de lait maternel recueillis entre 2003 et 2004 auprès d'une population étudiée à Kingston, en Ontario. Parmi les APFC et les APFS analysés, seul l'APFO a été détecté dans 85 % des échantillons (SD = 0,24 µg/L). Seuls quatre diPAP étaient quantifiables dans 3 à 8 des 13 échantillons. Kubwabo et coll. (2013) ont conclu que les diPAP sont présents dans le lait maternel. En outre, ces auteurs notent que les faibles concentrations détectées ou la variabilité de la détection des SPFA dans le lait maternel peuvent être dues à plusieurs facteurs, notamment le manque de normalisation des méthodes utilisées pour la mesure des SPFA dans le lait, la complexité de la matrice et le fait que les SPFA se lient fortement à la fraction

protéique dans le sang humain. Par ailleurs, 13 SPFA ont été analysées dans les échantillons de lait maternel provenant de 553 à 664 femmes canadiennes ayant participé à l'étude MIREC. L'APFO et le SPFO (isomères linéaires et ramifiés) ont été détectés à des concentrations élevées dans ces échantillons (87,7 % à 99,5 %) et sont ceux qui étaient les plus abondants dans la somme globale des concentrations de SPFA. Le PFNA et le PFHxS ont été moins fréquemment détectés (61 % et 63 %, respectivement), tandis que le PFHxA et le PFBS ont été peu détectés (0,7 % et 0,9 %, respectivement). Les sept composés restants (c'est-à-dire les substances PFHpA, PFDA, PFUnDA, PFDODA, PFTrDA, PFHpS et PFDS) n'ont pas été détectés (Rawn et coll. 2022b).

1.17 Données de biosurveillance humaine des SPFA obtenues dans le monde

1.17.1 SPFA mesurées dans le sérum, le plasma ou le sang total

De nombreuses études, d'étendue et d'objectif variables, portent sur la biosurveillance humaine des SPFA dans divers sous-groupes de la population dans le monde. Certaines études sont à l'échelle nationale, d'autres à l'échelle régionale ou plus petite, tandis que d'autres encore portent sur des cohortes de naissance (études portant sur des enfants ou des nourrissons nés à peu près au même moment). Parmi les mises en garde associées à la comparaison de ces résultats, mentionnons la variabilité des années d'échantillonnage et des matrices (p. ex., plasma ou sérum), ainsi que les différences méthodologiques. En outre, les enquêtes nationales telles que l'ECMS et l'enquête américaine NHANES sont pondérées pour fournir des fréquences de détection à l'échelle de la population, alors que les études de moindre envergure rapportent simplement le pourcentage d'échantillons au-dessus du SD ou du SQ. Les résultats de plusieurs études de biosurveillance des SPFA s'étendent sur de nombreuses régions (p. ex., États-Unis, France, Suède, Corée du Sud, Allemagne, Norvège, Danemark [Groenland, Îles Féroé] et Japon) et montrent qu'à un moment donné, plusieurs SPFA sont présentes de façon constante dans de nombreuses régions (tableau B-1, annexe B). L'APFO, le PFNA, le PFHxS et le SPFO étaient les SPFA les plus souvent détectées, avec un pourcentage de détection ou de fréquence de détection au niveau de la population allant généralement de 90 % à 100 %. Le PFDA et le PFUnDA étaient les SPFA les plus souvent détectées dans ces études. Les substances PFBA, PFHxA, PFHpA, PFDODA, PFTrDA, PFHpS, PFDS et PFOSA étaient généralement moins détectées dans les enquêtes nationales. Cependant, on a signalé dans au moins deux études que chacune de ces substances a été détectée dans plus de 50 % des échantillons.

On a mentionné que certains APFC à chaîne courte et certains APFS avaient une demi-vie plus courte que les SPFA-LC. Cependant, on note que ces SPFA sont détectées dans quelques études à petite échelle, ce qui, dans certains cas, peut causer des problèmes, par exemple, une plus grande sensibilité de la méthode d'analyse. D'autres facteurs peuvent contribuer à la variabilité des fréquences de détection entre les études, notamment les caractéristiques de la cohorte (p. ex., les préférences alimentaires ou le recours à des remèdes traditionnels; CA OEHHA 2020).

Plusieurs études réalisées dans le monde ont examiné l'exposition des enfants, des nourrissons et des fœtus aux SPFA (p. ex., Dassuncao et coll. 2018; Li et coll. 2020; Mamsen et coll. 2019; Rappazzo et coll. 2017). Rappazzo et coll. (2017) ont effectué une revue systématique de la documentation scientifique sur l'exposition aux SPFA et ses effets sur la santé des enfants. Les études ont été principalement menées aux États-Unis, à Taïwan, au Royaume-Uni et dans les pays scandinaves (c'est-à-dire au Danemark et en Norvège). Il s'agissait principalement d'études de cohortes ou d'études transversales, et les SPFA étaient principalement mesurées dans le sérum. Au Danemark et en Suède, Mamsen et coll. (2019) ont mesuré les concentrations de 6 SPFA (APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFHxS, SPFO) dans le sérum maternel et les organes embryonnaires et fœtaux humains provenant de grossesses au premier, au deuxième et au troisième trimestre. Aamsen et coll. (2019) ont constaté qu'en général les concentrations de SPFA dans les tissus embryonnaires/fœtaux étaient inférieures à celles trouvées dans le sérum maternel, mais semblables à celles mesurées dans le placenta, ce qui semble indiquer que les fœtus humains étaient intrinsèquement exposés à un mélange de SPFA tout au long de leur développement dans le ventre de leur mère et que les SPFA se déposaient dans les tissus embryonnaires et fœtaux. Li et coll. (2020b) ont détecté 16 des 32 SPFA dans 50 % à 100 % des échantillons de sérum maternel et de sérum de cordon ombilical chez les participantes à l'étude d'une cohorte de naissance de Maoming (en Chine) entre 2015 et 2018, ce qui montre non seulement le transfert transplacentaire des SPFA, mais indique également des différences de transfert entre les enfants nés prématurément et ceux nés à terme (Li et coll. 2020b).

1.17.2 Concentrations de SPFA mesurées dans le lait maternel

Plusieurs études internationales ont examiné les SPFA dans le lait maternel en analysant des échantillons prélevés aux États-Unis, en France, au Japon, en Chine, en Suède, en Espagne, en Corée et en Afrique du Sud (Cariou et coll. 2015; Fujii et coll. 2012; Kang et coll. 2016; Lorenzo et coll. 2016; Macheka et coll. 2022; Tao et coll. 2008; Zheng et coll. 2021; Zheng et coll. 2022). En 2019, Zheng et coll. (2021) ont recruté 50 femmes résidant à Seattle, aux États-Unis. L'étude a porté sur 39 SPFA, dont 12 (PFHxA, PFHpA, APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDODA, PFTrDA, PFHxS, PFHpS, SPFO et PFNS) ayant été détectées à des fréquences allant de 58 % à 100 %. L'APFO et le SPFO ont été trouvés dans 86 % et 100 % des échantillons et étaient les SPFA les plus abondantes (concentrations médianes de 0,014 et 0,03 µg/L, respectivement). Zheng et coll. (2021) ont noté que lorsqu'on les compare aux concentrations mesurées dans le lait maternel dans une étude précédente réalisée aux États-Unis (Tao et coll. 2008), les concentrations d'APFO et de SPFO dans le lait maternel semblent avoir diminué depuis 1996. L'équipe de Zheng (2021) a également comparé ses résultats avec les données actuellement disponibles sur les SPFA à chaîne courte dans le lait maternel et ont montré que la fréquence de détection (normalisée au seuil de détection maximal déterminé pour chaque SPFA séparément dans les études prises en compte dans l'analyse) des SPFA à chaîne courte (C4 à C7) a augmenté depuis le début des années 2000, doublant tous les 4,1 ans pour toutes les SPFA C4 à C7 analysées dans l'étude.

Les fréquences de détection et les plages de concentrations des SPFA étudiées variaient considérablement d'une étude à l'autre. Il est possible que les différences de sensibilité des

méthodes d'analyse (p. ex., les seuils de détection ou de quantification) soient un facteur de la variabilité de ces résultats.

Dans l'ensemble, les données des diverses études semblent indiquer que les nourrissons peuvent être exposés à au moins une douzaine de SPFA par l'ingestion de lait maternel.

1.18 Données de la BSH en milieu professionnel : pompiers

L'exposition des pompiers aux SPFA présente un intérêt particulier, car des SPFA entrent dans la composition de certains types de mousses extinctrices (p. ex., les mousses AFFF), ainsi que dans les vêtements de protection des pompiers et peuvent être libérées par la combustion de produits traités par des SPFA ou en contenant (Graber et coll. 2021; ITRC 2020e; Peaslee et coll. 2020).

On ne dispose pas d'études canadiennes ayant porté sur les concentrations de biosurveillance des SPFA chez les pompiers. Cependant, dans la documentation scientifique, 10 études ayant examiné les concentrations sériques de diverses SPFA chez les pompiers ont été recensées. Huit de ces études ont été réalisées aux États-Unis (Barton et coll. 2020; Dobraca et coll. 2015; Graber et coll. 2021; Jin et coll. 2011; Khalil et coll. 2020; Leary et coll. 2020; Shaw et coll. 2013; Trowbridge et coll. 2020), une en Australie (Rotander et coll. 2015) et une dixième en Finlande (Laitinen et coll. 2014). Toutes les études ont eu lieu entre 2005 et 2019.

Dans trois études, on a examiné des nombres différents de SPFA de longueur de chaîne de carbone perfluoré variable, laquelle s'étendait de 3 (p. ex., PFBA) à 13 atomes de carbone (p. ex., PFTeDA). Cependant, l'APFO, le PFNA, le PFHxS et le SPFO ont été examinés dans les 10 études. Certains APFC à chaîne courte et certains APFS (PFBA, PFPeA et PFHpS) n'ont été détectés dans aucun des échantillons de sérum prélevés chez les pompiers (Barton et coll. 2020; Dobraca et coll. 2015; Khalil et coll. 2020; Rotander et coll. 2015; Shaw et coll. 2013). Bien que le PFBS n'ait été détecté que dans une seule des études, il y a été dans 73 % des échantillons (Trowbridge et coll. 2020). Le PFHxA et le PFHpA ont été détectés plus fréquemment dans l'ensemble des études, le pourcentage d'échantillons dépassant les seuils de détection variant de 50 % à 92 % (Dobraca et coll. 2015; Rotander et coll. 2015; Shaw et coll. 2013; Trowbridge et coll. 2020).

Les concentrations sériques de SPFA dans ces études réalisées chez les pompiers ont été comparées aux concentrations observées dans la population générale. Les rapports obtenus par comparaison de six des SPFA les plus souvent détectées chez les pompiers et dans la population générale sont présentés dans la figure 7. Dans les huit études menées chez les pompiers aux États-Unis, les concentrations sériques de ces travailleurs ont été comparées aux concentrations sériques de l'étude américaine NHANES (représentant la population générale des États-Unis). Dans les deux études qui n'ont pas été réalisées aux États-Unis (c'est-à-dire en Australie et en Finlande), les concentrations sériques chez les pompiers ont été comparées aux concentrations plasmatiques pertinentes de SPFA provenant de l'ECMS (c'est-à-dire la population générale du Canada). Ces concentrations ont été comparées dans des conditions similaires, c'est-à-dire années similaires de prélèvement de sérum et/ou de plasma, groupes d'âge similaires (p. ex., de 20 à 60 ans) et rapport des sexes similaires. Bien qu'une

comparaison statistiquement rigoureuse n'ait pu être faite pour qu'on puisse comparer les données des pompiers et celles de la population générale, on a comparé les moyennes géométriques des concentrations de chaque étude à l'intervalle de confiance (IC) supérieur de la moyenne géométrique pour la population générale. Pour chacune des six SPFA, les rapports (moyenne géométrique des concentrations sériques chez les pompiers/IC supérieur de la moyenne géométrique dans la population générale) ont été calculés pour chaque étude, et les rapports moyens propres aux SPFA ont été calculés. Les rapports moyens pour chaque SPFA sont présentés dans la figure 7. Les substances APFO, PFNA, PFDA, PFHxS et SPFO présentaient toutes des rapports moyens supérieurs à 1, ce qui semble indiquer qu'en moyenne, dans les 10 études, les moyennes géométriques des concentrations dans le sérum des pompiers étaient différentes (c'est-à-dire plus élevées) des moyennes géométriques de concentration de ces SPFA dans la population générale (d'après des paramètres d'échantillonnage similaires sur le plan de l'année de prélèvement, du groupe d'âge et du rapport des sexes). Le PFHxS présentait le rapport le plus élevé, ce qui indique une grande différence entre les concentrations sériques de cette SPFA en particulier chez les pompiers et celles mesurées dans la population générale.

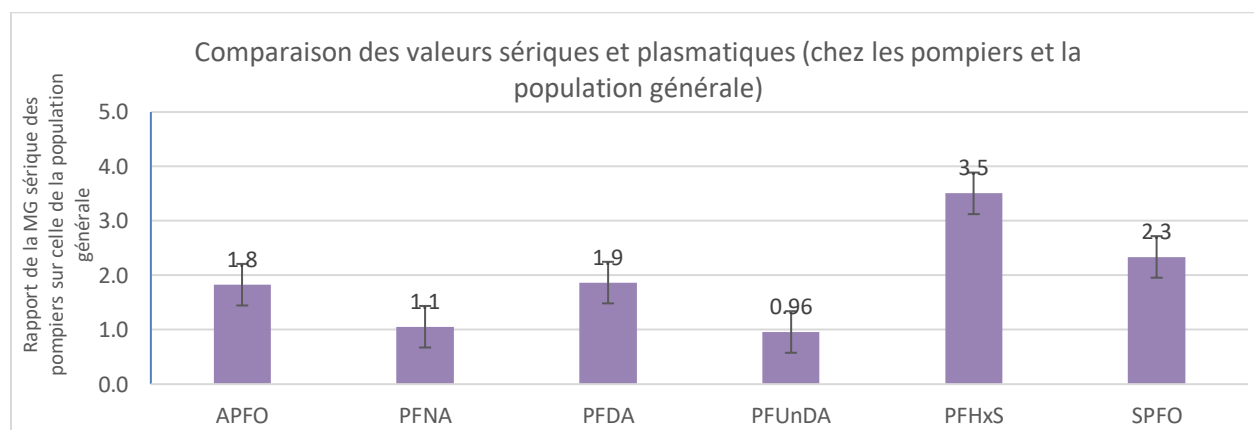


Figure 7. Moyenne des rapports de la moyenne géométrique (ou de l'IC inférieur de la moyenne géométrique) des concentrations sériques chez les pompiers sur l'IC supérieur de la moyenne géométrique des concentrations sériques (ou plasmatiques) dans la population générale, calculée à partir de 10 études (chaque rapport a été calculé par comparaison des paramètres similaires : périodes, rapports des sexes, groupes d'âge, entre la population étudiée et les valeurs de biosurveillance de la population générale). Le tableau D-1 présente des renseignements sur la moyenne géométrique (IC) des valeurs sériques chez les pompiers, la moyenne géométrique (IC) des sous-groupes de référence et les rapports pour chacune des six SPFA.

1.19 Interprétation des données de BSH

1.19.1 Population canadienne générale et communautés autochtones

Dans cette section, les valeurs de biosurveillance de divers sous-groupes de la population au Canada ont été comparées à la valeur de référence de l'EFSA pour la somme de quatre SPFA (APFO, PFNA, PFHxS et SPFO) et aux valeurs de BSH-I et de BSH-II pour l'APFO et le SPFO, et sont présentées dans le tableau 1.

Les Canadiens sont probablement exposés de façon concomitante à plusieurs SPFA en raison de l'utilisation répandue de ces substances dans les produits et de la présence des SPFA dans l'environnement. En outre, les personnes peuvent être exposées de façon concomitante à plusieurs SPFA en raison de la longue demi-vie biologique de certaines SPFA chez les humains et de leurs utilisations passées. Les concentrations de SPFA cooccurrentes et non identifiées dans le sérum ou le plasma de la population générale ne sont pas connues. Selon les données de l'ECMS sur les SPFA (SC 2021b), les concentrations plasmatiques les plus élevées dans la population canadienne ont été rapportées pour le SPFO, l'APFO, le PFHxS et le PFNA (tableau B-3 de l'annexe B). Comme nous l'avons mentionné ci-dessus, l'EFSA (2020) a établi les concentrations sériques de référence à 6,9 µg/L chez les femmes en âge de procréer et à 17,5 µg/L chez les nourrissons (voir le tableau 1) pour l'exposition totale à quatre SPFA (c'est-à-dire APFO, PFNA, PFHxS et SPFO). Dans la figure 8, la concentration sérique de référence de l'EFSA chez les femmes en âge de procréer a été comparée à des diagrammes de quartiles indiquant les valeurs aux 25^e et 75^e centiles pour la somme des concentrations de quatre SPFA (APFO, PFNA, PFHxS et SPFO) dans six sous-groupes de la population, c'est-à-dire au cycle 6 de l'ECMS (toute la population, âgée de 3 à 79 ans), au cycle 6 de l'ECMS (femmes en âge de procréer, de 18 à 40 ans), chez des femmes enceintes du Nunavik, chez des adultes des communautés dénées de la région du Dehcho (dans les T.-N.-O.), chez les adultes d'une communauté Gwich'in du Yukon et chez les adultes du Nunavik (Aker et coll. 2021; Caron-Beaudoin et coll. 2020; Garcia-Barríos et coll. 2021; communication personnelle, courriels de la Division des études démographiques, Santé Canada [SC], adressés au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes, SC, 4 mai 2022 et 5 mai 2022; sans référence). Voir le tableau C-1 de l'annexe C pour plus de détails.

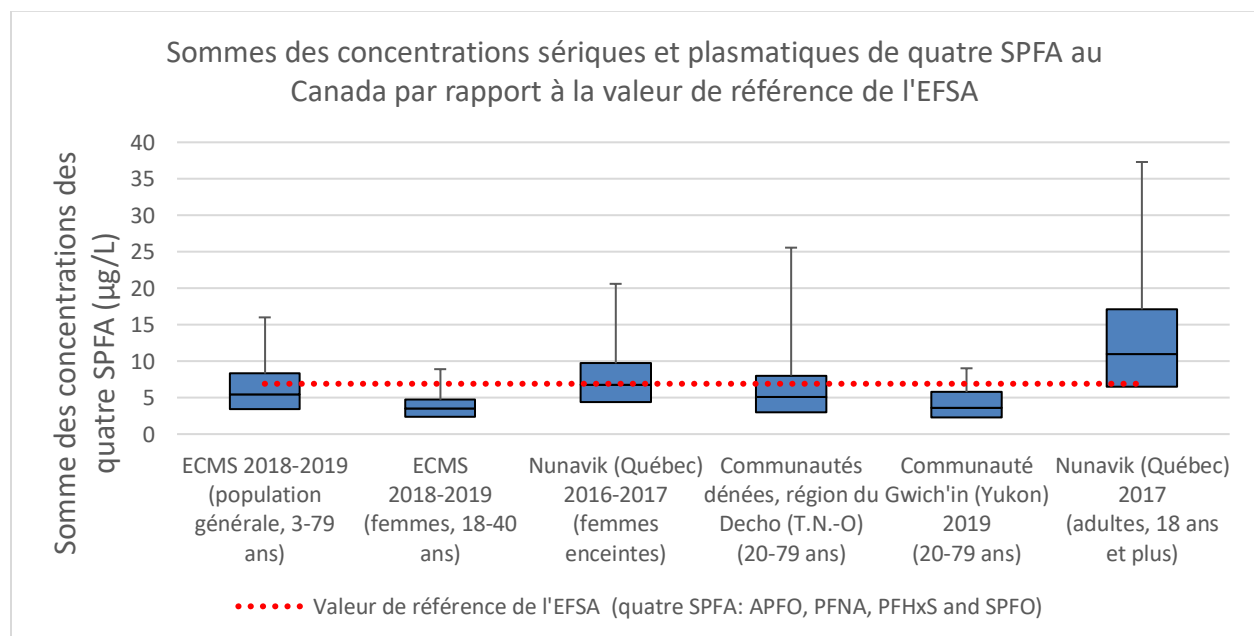


Figure 8. Comparaison de la valeur de référence de 6,9 µg/L établie par l'EFSA avec celles des diagrammes de quartiles indiquant les valeurs du 25^e au 75^e centile, y compris les moyennes géométriques (lignes) et le 95^e centile

(moustaches) pour la somme des concentrations de quatre SPFA ($\mu\text{g/L}$) dans six sous-groupes de la population : dans l'ensemble de la population au cycle 6 de l'ECMS (3 à 79 ans; SC 2021b), des femmes au cycle 6 de l'ECMS (8 à 14 ans; communication personnelle, Division des études démographiques, SC, 2022; sans référence), des femmes enceintes du Nunavik (16 à 40 ans; Caron-Beaudoin et coll. 2020), des adultes vivant dans la région du Dehcho, dans les Territoires du Nord-Ouest (20 à 79 ans), des adultes d'une communauté Gwich'in, au Yukon (20 à 79 ans; Garcia-Barrios et coll. 2021) et des adultes inuits (18 ans et plus) de 14 communautés du Nunavik (Aker et coll. 2021).

La moyenne géométrique de la somme des concentrations pour l'APFO, le PFNA, le PFHxS et le SPFO dans le sérum de femmes inuites enceintes au Nunavik ($6,8 \mu\text{g/L}$ dans le sérum) était très proche de la concentration de référence de l'EFSA ($6,9 \mu\text{g/L}$), ce qui indique qu'environ 50 % de la population échantillonnée était au-dessus de la valeur de référence. Chez les adultes du Nunavik, près de 75 % de la population échantillonnée présentait une concentration supérieure à la valeur de référence de l'EFSA. Dans les autres sous-groupes de la population, une proportion de la population échantillonnée (environ 35 % ou moins) se situait au-dessus de la valeur de référence.

En ce qui concerne le SPFO et l'APFO, les valeurs BSH-I et BSH-II de la Commission allemande de biosurveillance humaine ont également été comparées aux données de biosurveillance de la population canadienne.

Dans les figures 9 et 10, les valeurs BSH-I et BSH-II pour le SPFO et l'APFO sont présentées sous forme de diagrammes de quartiles décrivant les concentrations de l'APFO et du SPFO, du 25^e au 75^e centile, dans six sous-groupes de la population, plus précisément : le cycle 6 de l'ECMS (toute la population, âgée de 3 à 79 ans), les femmes enceintes du Nunavik, les adultes autochtones dans les réserves dans l'ensemble du Canada (20 ans et plus), les adultes autochtones (20 à 79 ans) des communautés dénées de la région du Dehcho, dans les Territoires du Nord-Ouest, les adultes (20 à 79 ans) des Premières Nations d'une communauté Gwich'in du Yukon et les adultes inuits de 14 communautés du Nunavik (AFN, 2013; Aker et coll. 2021; Caron-Beaudoin et coll. 2020; Garcia-Barrios et coll. 2021; communication personnelle, courriels de la Division des études démographiques, SC, au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes, SC, mai 2022; sans référence). Comme il a été mentionné précédemment, les données de l'ECMS représentent l'exposition à l'APFO et au SPFO dans la population générale du Canada. Les figures 9 et 10 illustrent les résultats d'études à plus petite échelle menées chez certains sous-groupes de la population qui n'étaient pas représentés dans l'ECMS.

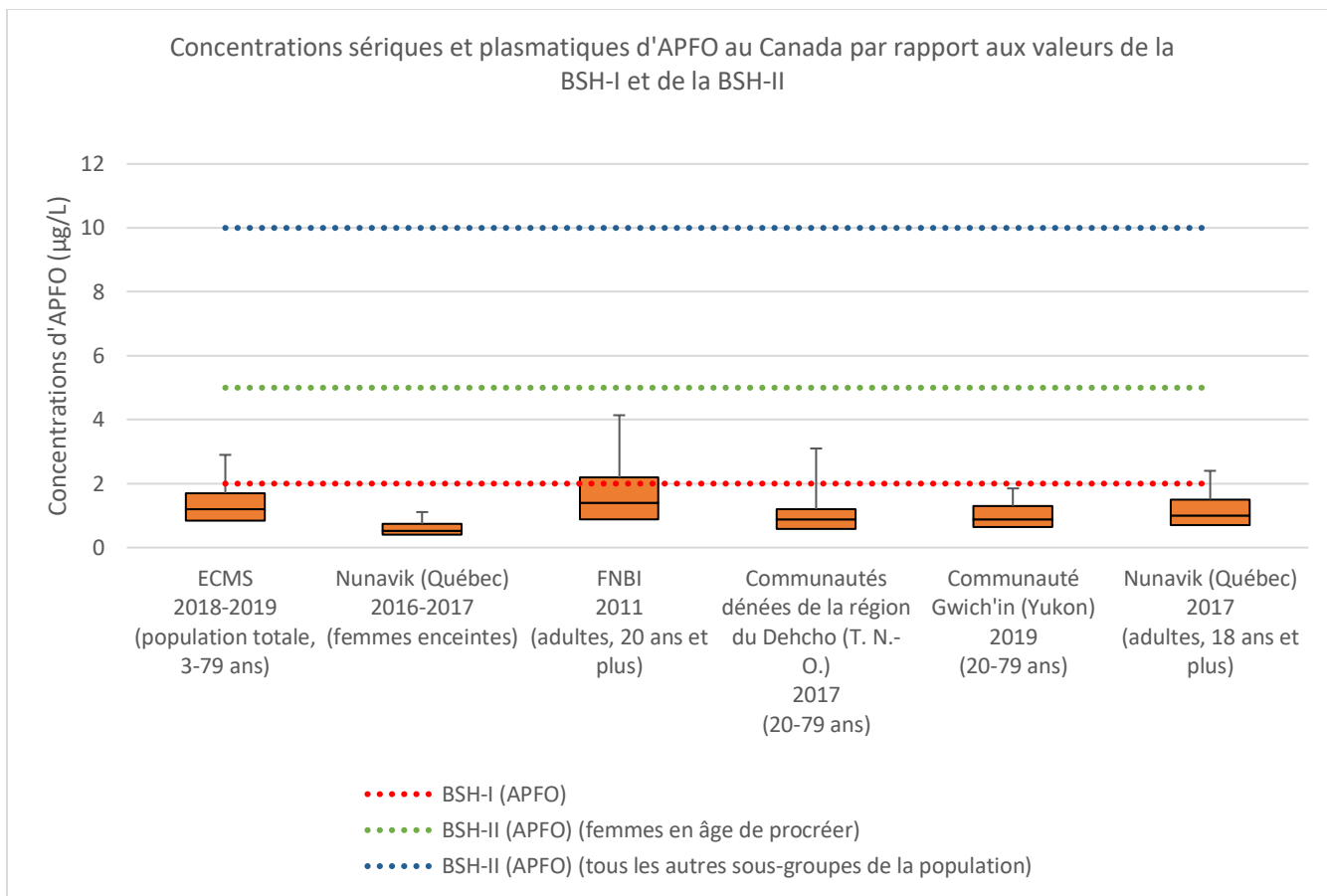


Figure 9. Diagramme de quartiles illustrant les concentrations du 25^e au 75^e centile (y compris les moyennes géométriques [lignes] et du 95^e centile [moustaches]) des concentrations d'APFO (µg/L) dans six sous-groupes de la population : la population totale au cycle 6 de l'ECMS (3 à 79 ans; SC 2021b); communication personnelle, Division des études démographiques, SC, adressée au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes, SC, mai 2022; sans référence), des femmes enceintes du Nunavik (16 à 40 ans; Caron-Beaudoin et coll. 2020); des Autochtones dans les réserves partout au Canada (20 ans et plus; FNBI); des adultes de la région du Dehcho, dans les Territoires du Nord-Ouest [20 à 79 ans], des adultes d'une communauté Gwich'in, au Yukon [20 à 79 ans; Garcia-Barrios et coll. 2021) et des adultes inuits [18 ans et plus] de 14 communautés du Nunavik [Aker et coll. 2021], par comparaison avec les concentrations d'APFO des études BSH-I, BSH-II [femmes en âge de procréer] et BSH-II [autres sous-groupes de la population] [Holzer et coll. 2021; Schümann et coll. 2021) [données du tableau C-2 de l'annexe C].

Selon la figure 9, les moyennes géométriques des concentrations d'APFO dans les six sous-groupes [AFN 2013; Aker et coll. 2021; Caron-Beaudoin et coll. 2020; Garcia-Barrios et coll. 2021; SC 2021b] étaient inférieures aux valeurs des BSH-I et BSH-II. Les concentrations d'APFO au 95^e centile dans tous les sous-groupes de la population évalués, à l'exception des femmes enceintes du Nunavik et de la communauté Gwich'in du Yukon, dépassaient la valeur de la BSH-I, mais étaient inférieures à la valeur de la BSH-II [femmes en âge de procréer].

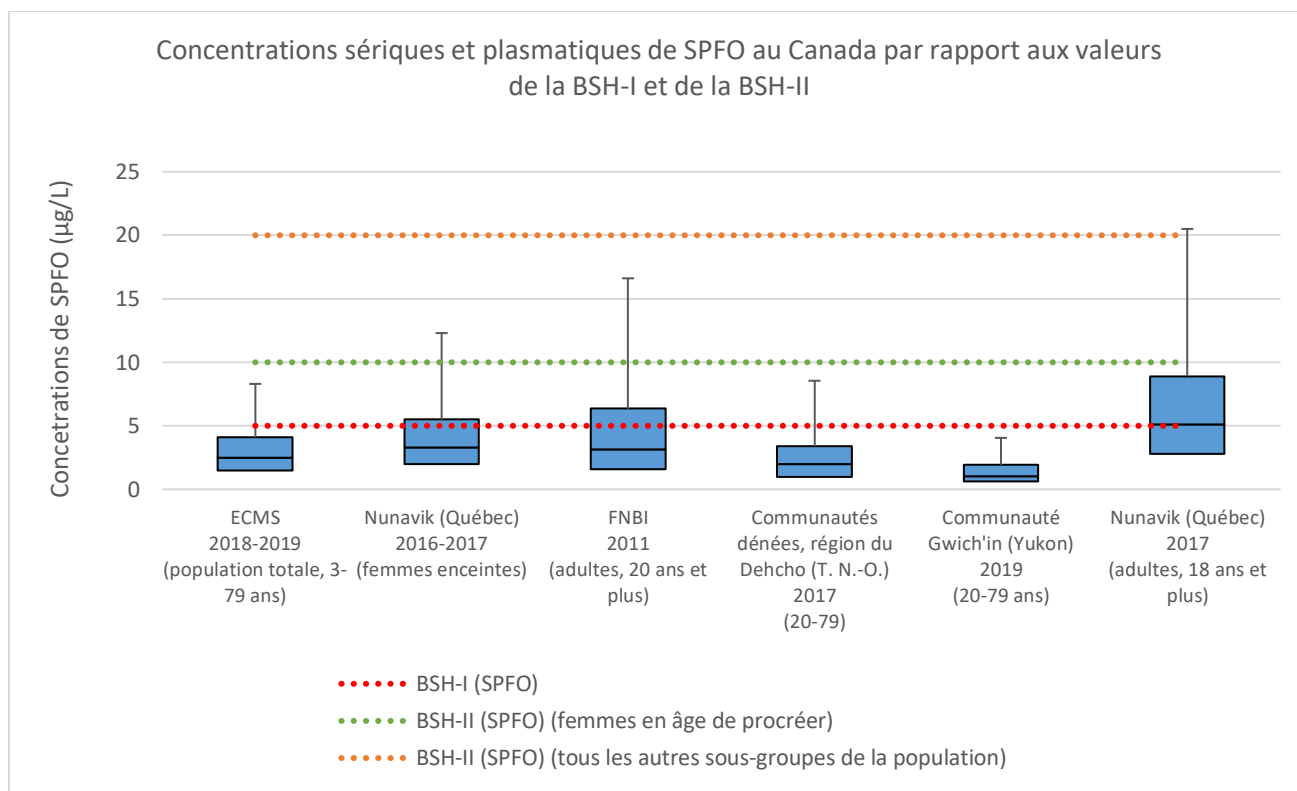


Figure 10. Diagrammes de quartiles illustrant les concentrations de SPFO [µg/L], du 25^e au 75^e centiles [y compris les moyennes géométriques (lignes) et le 95^e centile (moustaches)] dans six sous-groupes de la population : le cycle 6 de l'ECMS population totale [3 à 79 ans; SC 2021b, communication personnelle, courriels de la Division des études démographiques, SC, adressés au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes, SC, mai 2022; sans référence], les femmes enceintes du Nunavik [16 à 40 ans; Caron-Beaudoin et coll. 2020], les populations autochtones des réserves partout au Canada [20 ans et plus; AFN 2013], les adultes de la région du Dehcho, dans les Territoires du Nord-Ouest [20 à 79 ans], les adultes d'une communauté Gwich'in, au Yukon [20 à 79 ans; Garcia-Barrios et coll. 2021] et les adultes inuits [18 ans et plus] de 14 communautés du Nunavik [Aker et coll. 2021], par comparaison avec les concentrations de SPFO des études BSH-I, BSH-II [femmes en âge de procréer] et BSH-II [tous les autres sous-groupes de la population] [Holzer et coll. 2021; Schümann et coll. 2021] [données du tableau C-2 de l'annexe C].

Bien que la moyenne géométrique des concentrations de SPFO dans tous les sous-groupes de la population soit inférieure à celle de la BSH-I, la concentration dans certaines parties de chacun de ces sous-groupes de la population était supérieure à cette valeur. La figure 10 montre que les valeurs au 75^e centile sont supérieures aux valeurs BSH-I dans trois groupes, plus précisément les femmes enceintes du Nunavik, les adultes autochtones des réserves [échantillonnage fait en 2011] et les adultes du Nunavik. De plus, un sous-ensemble de ces trois sous-groupes de la population présentait des concentrations supérieures à la valeur de la BSH-II [femmes en âge de procréer]. En outre, la concentration au 95^e centile chez les adultes au Nunavik était supérieure à la valeur de la BSH-II [sous-groupes de la population autres que les femmes en âge de procréer; 20 µg/L].

Les concentrations de SPFO au 95^e centile, selon l'ECMS, et dans le plasma des membres des Premières Nations des communautés dénées de la région du Dehcho dans les Territoires du Nord-Ouest se situent entre les valeurs de la BSH-I et de la BSH-II.

Selon la Commission allemande de biosurveillance humaine, si les concentrations mesurées dépassent la valeur de la BSH-I, les causes de l'augmentation doivent être étudiées et les sources d'exposition doivent être réduites ou éliminées dans la mesure du possible [Holzer et coll. 2021], alors que le dépassement des valeurs de la BSH-II nécessite une attention immédiate, comme l'indique cette Commission [Schümann et coll. 2021; Umwelt Bundesamt 2015].

Bref, bien que les moyennes géométriques des concentrations de SPFO et d'APFO dans la population canadienne générale et dans les sous-groupes de la population autochtone des communautés nordiques et des communautés situées au sud du 60^e parallèle soient généralement inférieures aux limites recommandées de la BSH-I et que ces substances fassent l'objet de mesures de gestion des risques, la moyenne géométrique des concentrations de SPFO chez les adultes du Nunavik est supérieure à la valeur de la BSH-I [5,1 µg/L par rapport à 5 µg/L, respectivement]. Les concentrations d'APFO et de SPFO au 95^e centile dans la plupart des sous-groupes de la population sont généralement supérieures à la valeur de la BSH-I. Chez les femmes enceintes du Nunavik, la concentration sérique de SPFO au 95^e centile dépasse la valeur de la BSH-II pour les femmes en âge de procréer. La moyenne géométrique des sommes des concentrations de quatre SPFA [chez les femmes inuites enceintes au Nunavik] était légèrement inférieure à la concentration sérique de référence de l'EFSA [2020], ce qui indique qu'une partie de la population est au-dessus de cette concentration de référence. La concentration au 95^e centile de la somme des concentrations des quatre SPFA dépassait la concentration de référence dans le sérum établie par l'EFSA [2020].

1.19.2 Pompiers

Comme il est indiqué à la section 5.7, on ne dispose d'aucune étude canadienne de biosurveillance des concentrations de SPFA chez les pompiers. Les moyennes géométriques [ou médianes] des concentrations d'APFO et de SPFO recensées dans 10 études réalisées à l'étranger chez les pompiers [voir la section 1.19; Barton et coll. 2020; Dobraca et coll. 2015; Graber et coll. 2021; Jin et coll. 2011; Khalil et coll. 2020; Laitinen et coll. 2014; Leary et coll. 2020; Rotander et coll. 2015; Shaw et coll. 2013; Trowbridge et coll. 2020) ont été comparées aux valeurs de la BSH-II pour l'APFO et le SPFO [figure 11].

La concentration n'a pas été établie par la BSH-II pour interpréter les données de biosurveillance en milieu professionnel. Cependant, on l'a considérée comme concentration de référence convenant le mieux parmi celles qui étaient disponibles pour la comparaison avec l'exposition des pompiers à l'APFO et au SPFO. La concentration établie par la BSH-II est une concentration mesurée dans un matériau biologique humain au-dessus de laquelle il y a un risque accru de causer des effets nocifs sur la santé et des mesures immédiates de réduction de l'exposition s'imposent, assorties de conseils biomédicaux.

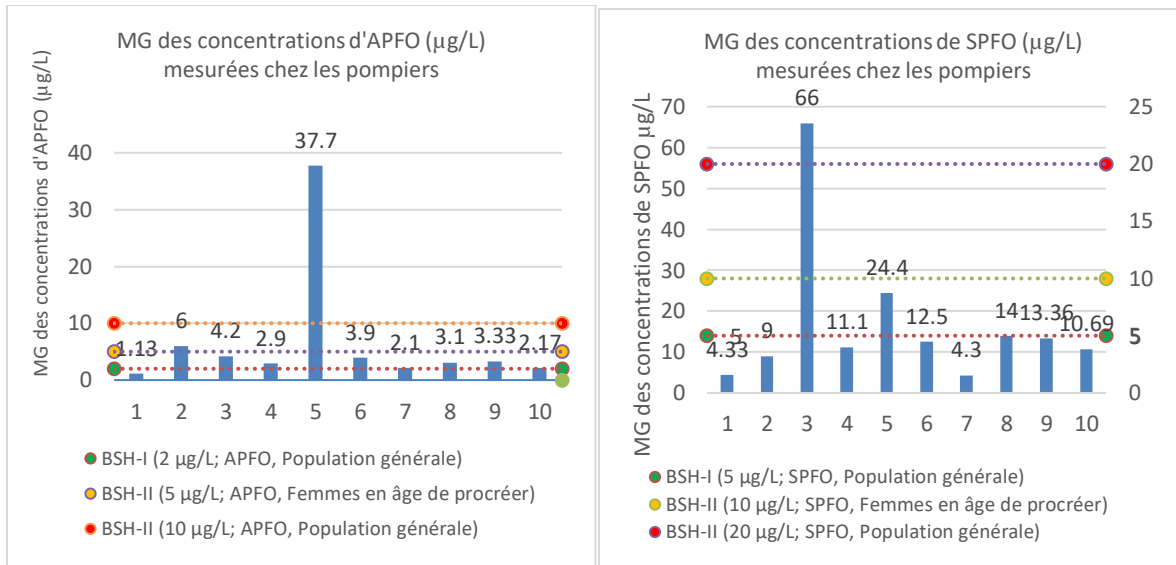


Figure 11. Moyennes [ou médianes] géométriques des concentrations d'APFO et de SPFO dans le sérum des pompiers [échantillonnages entre 2005 et 2019] d'après 10 études [données du tableau C-3 de l'annexe C], par rapport aux valeurs de la BSH-I et de la BSH-II pour l'APFO et le SPFO
 Étude 1 = Trowbridge et coll. 2020; étude 2 = Shaw et coll. 2013; étude 3 = Rotander et coll. 2015; étude 4 = Laitinen et coll. 2014; étude 5 = Jin et coll. 2011; étude 6 = Dobraca et coll. 2015; étude 7 = Graber et coll. 2021; étude 8 = Barton et coll. 2020; étude 9 = Khalil et coll. 2020; étude 10 = Leary et coll. 2020.

Dans trois études, les résultats indiquaient une moyenne géométrique supérieure aux valeurs de la BSH-II pour l'APFO et le SPFO dans d'autres sous-groupes de la population (autres que les femmes en âge de procréer) : une étude sur l'APFO (Étude 5; Jin et coll. 2011) et deux études sur le SPFO (Jin et coll. 2011; Rotander et coll. 2015). Jin et coll. (2011) ont prélevé des échantillons en 2005 et en 2006 dans le cadre d'un projet entrepris après la contamination de l'eau potable à proximité d'une usine DuPont en Virginie-Occidentale, et ce sous-groupe de la population pourrait donc présenter des concentrations de fond plus élevées de SPFA. En 2013, Rotander et coll. (2015) ont prélevé des échantillons chez des pompiers travaillant dans des installations de formation en Australie où l'on utilisait de la mousse AFFF. Il convient de noter que l'Étude 1 (Trowbridge et coll. 2020) n'a examiné que des pompiers de sexe féminin, ce qui souligne l'importance de prendre en considération les valeurs de l'APFO et du SPFO de la BSH-II pour les femmes en âge de procréer.

Comme de nombreuses études ont rapporté des moyennes géométriques de concentrations de l'APFO et du SPFO supérieures aux valeurs de la BSH-I, cette analyse semble indiquer que l'exposition à l'APFO et au SPFO chez les pompiers est plus élevée que dans la population générale et est supérieure aux valeurs de référence. Comme les données de biosurveillance des pompiers ne sont pas propres au contexte canadien, elles peuvent présenter des limites (p. ex., certaines études ont eu lieu plusieurs années avant l'imposition de restrictions concernant certaines SPFA). Cependant, les pompiers d'Amérique du Nord (et peut-être aussi

ceux d'Europe et d'Australie) peuvent être exposés à des SPFA similaires en raison de leur travail avec des mousses AFFF et des équipements de protection individuelle contenant des SPFA. Cela signifie probablement que l'exposition des pompiers aux SPFA est assez similaire d'un pays à l'autre. Par conséquent, même si elles sont limitées, ces études peuvent être utiles pour le Canada.

Écotoxicité

POINTS CLÉS SUR L'ÉCOTOXICITÉ

- Il a été montré que certaines SPFA bien étudiées s'accumulent dans la faune et la flore. Les organismes qui respirent de l'air (p. ex., les mammifères, les oiseaux) présentent un potentiel élevé de bioamplification, ce qui peut augmenter la probabilité d'observer des effets toxicologiques indésirables.
- Il a été démontré également que certaines SPFA provoquent des effets systémiques (p. ex., sur la croissance, la reproduction, le développement) et mécanistes (p. ex., immunotoxicité et neurotoxicité) sur le biote.
- D'après les données disponibles, l'ampleur de l'écotoxicité (y compris la bioaccumulation) dans les organismes semble varier en fonction des caractéristiques structurelles des SPFA (p. ex., la longueur de la chaîne, les groupes fonctionnels). Cependant, cela n'indique pas que certaines SPFA (p. ex., celles à chaîne courte) ne présentent pas de danger.
- Il existe des lacunes importantes dans la documentation scientifique disponible sur certaines espèces (p. ex., les amphibiens, les reptiles, les oiseaux, les mammifères sauvages), des sous-groupes de SPFA (p. ex., les substances polyfluoroalkyliques, les fluoropolymères, les perfluoropolyéthers, les polymères fluorés à chaîne latérale) et les types d'effets étudiés (p. ex., les effets multigénérationnels, les effets cumulatifs), ce qui rend difficile de dégager et de comprendre les tendances en matière d'écotoxicité.
- Bien que la grande majorité des études écotoxicologiques ait porté sur les effets observés lors de l'exposition à une seule SPFA, les organismes sont en général exposés simultanément à plusieurs SPFA dans l'environnement, ce qui peut accroître les répercussions qu'ils peuvent subir.
- Les incertitudes relatives aux dangers environnementaux peuvent être réduites par des études plus poussées et, éventuellement, des méthodes s'appuyant sur de nouvelles approches méthodologiques (NAM).

La section suivante donne un aperçu de la documentation scientifique disponible sur la bioaccumulation et la bioamplification des SPFA, ainsi que sur la toxicité chez les invertébrés (dont les invertébrés aquatiques et terrestres), les vertébrés (dont les poissons, les oiseaux, les mammifères, les amphibiens et les reptiles) et les végétaux (dont les plantes aquatiques et terrestres). Lorsqu'elles sont disponibles, des données sur le mode ou le mécanisme d'action et sur les effets multigénérationnels chez les espèces sont présentées dans la section traitant des effets sur l'environnement. La présente section n'est pas une revue exhaustive de la documentation scientifique actuelle et ne comporte pas d'examen critique de chaque étude. La plupart des études trouvées dans la documentation scientifique portent sur les PFAA (plus précisément le SPFO et l'APFO) et sur les organismes aquatiques (c'est-à-dire les poissons et

les invertébrés aquatiques). Il y a peu d'études sur les autres substances du groupe des SPFA (p. ex., les substances polyfluoroalkyliques, les fluoropolymères, les perfluoropolyéthers, les polymères fluorés à chaîne latérale) et les espèces terrestres (c'est-à-dire les invertébrés terrestres, les amphibiens, les reptiles, les oiseaux et les mammifères de la faune). Un examen plus approfondi des effets toxicologiques associés aux SPFA a été présenté par Ankley et coll. (2021), les auteurs ayant compilé des données sur l'écotoxicité des SPFA chez différentes espèces d'après les études trouvées dans la documentation scientifique. Le cas échéant, d'autres études sont présentées pour compléter et/ou étayer les renseignements.

1.20 Bioaccumulation

L'utilisation du paramètre $\log K_{oe}$ pour prévoir le potentiel de bioaccumulation repose sur l'hypothèse que les interactions hydrophobes et lipophiles sont les principaux mécanismes régissant le partage (EC 2006). Cependant, on ne peut formuler facilement cette hypothèse pour de nombreuses SPFA (p. ex., pour les PFAA) en raison de leurs propriétés s'apparentant à celles des tensioactifs. Comme les SPFA ont généralement des propriétés combinées d'oléophobie, d'hydrophobie et d'hydrophilie sur différentes parties de leur structure chimique, le $\log K_{oe}$ n'est pas considéré comme une mesure appropriée du potentiel de bioaccumulation. La combinaison d'une chaîne alkyle fluorée hydrophobe associée à un groupe fonctionnel polaire dans une substance PFAA ressemble à la structure d'un acide gras, qui facilite les interactions hydrophobes et ioniques avec les protéines (Bischel et coll. 2010). Il est important de noter que plutôt que de s'accumuler dans les lipides, certaines de ces substances se lient de préférence aux protéines et se retrouvent donc dans les tissus riches en protéines comme le foie et le sang.

Au Canada, les critères réglementaires concernant le potentiel de bioaccumulation, énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* pris en vertu de la LCPE (Canada 2000), sont respectés lorsque le facteur de bioaccumulation (FBA) ou le facteur de bioconcentration (FBC) est supérieur ou égal à 5 000 ou si le $\log K_{oe}$ est supérieur ou égal à 5. Cependant, puisque ces critères seuils ont été établis d'après l'expérience accumulée avec des substances organiques neutres et non métabolisées et que de nombreuses SPFA se lient en général de préférence aux protéines, on ne peut appliquer les critères réglementaires basés sur une faible valeur du $\log K_{oe}$ sur cette classe de substances (EC, SC 2012). Les données sur le FBA et le FBC ne constituent qu'un élément dans l'ensemble de la preuve visant à déterminer le potentiel de bioaccumulation d'une substance dans les organismes. Même si les critères réglementaires ne sont pas respectés, une substance peut être considérée comme présentant un potentiel de bioaccumulation.

Burkhard (2021) a effectué une recherche dans la documentation scientifique afin de trouver des études sur la bioaccumulation des SPFA chez les espèces aquatiques. Dans son article, cet auteur a compilé les données sur 22 rangs taxonomiques afin de déterminer les valeurs médianes des FBA et des FBC et d'évaluer la disponibilité de telles données dans la documentation scientifique. Un aperçu des FBC et des FBA trouvés pour les poissons est présenté dans le tableau 2. Il convient toutefois de noter que les données empiriques sur les FBC et les FBA ne peuvent pas être utilisées seules pour déterminer de manière fiable le potentiel de bioaccumulation, car les résultats obtenus pour les organismes modèles

généralement mis à l'essai (c'est-à-dire les poissons, les daphnies et les algues) peuvent sous-estimer le potentiel de bioaccumulation (ECCC 2023). En outre, les données relatives au FBC et au FBA recensées dans la documentation scientifique sont également assez limitées. En règle générale, on dispose de passablement de données sur les PFAA chez les espèces aquatiques, alors qu'elles sont limitées ou inexistantes pour d'autres SPFA telles que les fluorotélomères. Par ailleurs, il semble également y avoir peu de données sur les PFAA à chaîne alkyle très courte ($C < 5$) ou très longue ($C > 12$) (Burkhard 2021).

Tableau 2. Valeurs médianes de certains facteurs de bioconcentration et facteurs de bioaccumulation chez les poissons (d'après Burkhard 2021)

Groupe des SPFA (sous-groupe)	Nom chimique	FBC médian pour l'organisme entier (L/kg p.h.)	FBA médian pour l'organisme entier (L/kg p.h.)
PFAA (APFC)	PFBA	15,1 (n = 2)	144,5 (n = 6)
PFAA (APFC)	PFPeA	0,9 (n = 1)	83,2 (n = 7)
PFAA (APFC)	PFHxA	9,5 (n = 3)	17,8 (n = 12)
PFAA (APFC)	PFHpA	18,2 (n = 1)	63,1 (n = 10)
PFAA (APFC)	PFOA	22,9 (n = 15)	144,5 (n = 48)
PFAA (APFC)	PFNA	602,6 (n = 6)	707,9 (n = 42)
PFAA (APFC)	PFDA	6 166,0 (n = 3)	3 162,3 (n = 43)
PFAA (APFC)	PFUnDA	3 715,4 (n = 5)	2 951,2 (n = 21)
PFAA (APFC)	PFDoDA	4 365,2 (n = 8)	151,4 (n = 1)
PFAA (APFC)	PFTTrDA	21 877,6 (n = 2)	N.D.
PFAA (APFC)	PFTTeDA	25 118,9 (n = 4)	N.D.
PFAA (APFC)	PFHxDA	4 786,3 (n = 2)	N.D.
PFAA (APFC)	PFOcDA	371,5 (n = 2)	N.D.
PFAA (APFS)	PFBS	11,5 (n = 7)	100,0 (n = 5)
PFAA (APFS)	PFHxS	117,5 (n = 6)	199,5 (n = 25)
PFAA (APFS)	SPFO	1 023,3 (n = 21)	3 548,1 (n = 84)
PFAA (PFECA)	F-53B	707,9 (n = 6)	21 379,6 (n = 5)
Sulfonamides perfluoroalkylés (FASA) et ses dérivés	FOSA	N.D.	5 011,9 (n = 12)
Substances basées sur les fluorotélomères	FTSA 4:2	N.D.	13 803,8 (n = 1)
Substances basées sur les fluorotélomères	FTSA 6:2	34,7 (n = 3)	N.D.
Substances basées sur les fluorotélomères	FTSA 8:2	N.D.	72 443,6 (n = 2)
Acides perfluoroalkylphosphiniques (PFPIA)	PFPIA C6/C6	131 825,7 (n = 2)	N.D.
Acides perfluoroalkylphosphiniques (PFPIA)	PFPIA C6/C8	22 908 677,5 (n = 2)	N.D.
Acides perfluoroalkylphosphiniques (PFPIA)	PFPIA C8/C8	199 526 231,5 (n = 2)	N.D.

Acides perfluoroalkylphosphiniques (PFPIA)	PFPIA C6/C10	331 131 121,5 (n = 2)	N.D.
Acides perfluoroalkylphosphiniques (PFPIA)	PFPIA C8/C10	616 595,0 (n = 2)	N.D.
Acides perfluoroalkylphosphiniques (PFPIA)	PFPIA C6/C12	1 995 262,3 (n = 2)	N.D.

Abréviations : N.D. = non disponible; p.h. = poids humide.

La longueur de la chaîne et les groupes fonctionnels présents dans les SPFA semblent déterminer le degré de bioaccumulation chez les animaux. Les études ont montré que les sulfonates (c'est-à-dire les APFS) et les SPFA à chaîne perfluoroalkyle longue (c'est-à-dire $C \geq 9$) s'accumulent généralement davantage dans les organismes à respiration aquatique (p. ex., les poissons et les invertébrés aquatiques) que les carboxylates (c'est-à-dire les APFC) et les substances à longueur de chaîne courte (Dai et coll. 2013; Martin et coll. 2003). En outre, d'après les études sur le terrain publiées et compilées dans le *Document de référence : Rapport sur l'état des connaissances scientifiques concernant les APFC à chaîne courte, les APFS à chaîne courte et les APFS à longue chaîne dans l'environnement* (ECCC 2023), les organismes aérobies (p. ex., les mammifères terrestres, les mammifères marins, les oiseaux) sont plus susceptibles d'accumuler certaines SPFA que les organismes à respiration aquatique. Les valeurs des FBC et des FBA des SPFA ioniques (c'est-à-dire les PFAA) chez les poissons sont relativement faibles, probablement en raison de la nature polaire et non volatile de ces substances. Les PFAA ont généralement une solubilité élevée dans l'eau, ce qui peut mener à leur élimination plus rapide dans la phase aqueuse par les échanges branchiaux chez les poissons. Cependant, les concentrations découlant de la bioaccumulation des PFAA peuvent être plus élevées chez les organismes aérobies, car le potentiel de bioaccumulation de ces substances est principalement déterminé par leur faible volatilité (c'est-à-dire que la respiration n'est pas un mécanisme viable de perte) et leur polarité facilite la liaison aux protéines dans le corps. Il convient de noter que ces tendances ne signifient pas que certaines SPFA ne peuvent se bioaccumuler chez les organismes aquatiques, mais plutôt que cela se produirait dans une moindre mesure.

On peut également observer une bioamplification dans la chaîne alimentaire, les prédateurs supérieurs présentant souvent les concentrations les plus élevées de SPFA. Ce phénomène est particulièrement préoccupant lorsque les concentrations atteignent des seuils pouvant provoquer des effets nocifs chez les organismes. Dans l'Arctique canadien, Kelly et coll. (2009) ont constaté un degré élevé de bioamplification des PFAA dans la faune du niveau trophique supérieur (c'est-à-dire les baleines, les ours polaires et les phoques). Ils ont également constaté qu'aucune bioamplification ne se produisait chez les organismes aquatiques, ce qu'ils ont attribué à la grande solubilité des PFAA. Ces observations concordent avec les évaluations préalables antérieures faites au Canada concernant le SPFO, l'APFO et les APFC à longue chaîne et leurs sels et précurseurs, et ces résultats permettent de conclure que les mammifères et les oiseaux aérobies ont des facteurs de bioamplification (FBM) et des facteurs

d'amplification trophique (FAT)³ plus élevés que chez les organismes à respiration aquatique (EC 2006, 2012; EC, SC 2012). Par exemple, dans le cas du SPFO, on a déterminé que les réseaux trophiques composés de mammifères aérobies avaient un FAT d'environ 20, tandis que les réseaux trophiques aquatiques piscivores du lac Ontario présentaient des FAT variant de 1,9 à 5,9 (De Silva et coll. 2021). Il convient de noter qu'il existe un degré considérable de variabilité dans la documentation scientifique pour ce qui est des FBM et des FAT pour une SPFA précise (Franklen 2016).

Les SPFA peuvent également être absorbées par les plantes et les cultures à partir de sources de rejets comme le compost (voir la section 2.6.3) et les biosolides (voir la section 2.6.4). Pour cette raison, la consommation de plantes pourrait contribuer à l'augmentation des concentrations de SPFA observées chez les animaux et les humains (Ghisi et coll. 2019). Contrairement à la définition utilisée dans les études chez les animaux, les études sur l'absorption par les plantes désignent le FBA et le FBC⁴ comme étant la concentration de SPFA dans la plante divisée par la concentration de SPFA dans le sol (ITRC 2021a). De manière générale, l'absorption des PFAA par les plantes terrestres semble varier en fonction de la longueur de la chaîne et du groupe fonctionnel. Contrairement à ce qui est observé chez les animaux, les SPFA à longue chaîne présentent généralement des taux d'accumulation plus faibles dans les plantes que les SPFA à chaîne courte (Blaine et coll. 2014; Krippner et coll. 2015), ce qui peut varier en fonction de leur solubilité dans l'eau et de leur absorption par les racines (Lesmeister et coll. 2021). Les APFS présentent également des concentrations de bioaccumulation plus faibles que les APFC. L'importance de l'absorption des SPFA par les végétaux ou les plantes cultivées dépend fortement de plusieurs facteurs, notamment des propriétés et des caractéristiques du sol (pH, matière organique, salinité, température), ainsi que du type de végétal et de sa physiologie (Lesmeister et coll. 2021; Wang et coll. 2020). Les différences d'accumulation des SPFA entre les espèces peuvent être attribuées à divers facteurs, notamment la teneur en protéines, la superficie du système racinaire et l'accumulation de la biomasse (Ghisi et coll. 2019). Les plantes présentent généralement un taux élevé d'accumulation dans les compartiments végétatifs (p. ex., les feuilles, les tiges) par rapport aux organes de reproduction et de stockage, ce qui peut être le résultat de leur mécanisme d'absorption par les racines (Lesmeister et coll. 2021). En outre, Li et coll. (2021a) ont constaté que les légumes-feuilles présentaient les valeurs de FBA les plus élevées pour le PFBA et l'APFO, suivis des légumes-fruits et des légumes racines.

Dans l'ensemble, le potentiel de bioaccumulation des SPFA, ainsi que leur persistance (section 3.2.2), indique un potentiel accru de risque pour l'environnement. Les SPFA peuvent

³ Le FBM désigne le résultat de la division de la concentration d'un produit chimique dans un organisme par la concentration de ce produit chimique dans sa nourriture (c.-à-d. sa proie ou son régime alimentaire). Le FAT est une extension de ce concept, à savoir que les FBM sont ajustés en fonction des isotopes stables du carbone et de l'azote (ITRC 2021a). On estime souvent que les valeurs du FAT constituent une mesure plus objective de la bioamplification entre plusieurs organismes le long d'une chaîne trophique. De plus, les valeurs du FBM et du FAT supérieures à 1 sont largement considérées comme de bons indicateurs de bioamplification (Franklin 2016).

⁴ Un FBA ou un FBC de 1 indique qu'il n'y a pas d'accumulation nette du sol à la plante. Cependant, cela n'est pas indicatif d'un équilibre.

rester dans l'environnement pendant de longues périodes en raison de leur persistance, ce qui peut contribuer à leur présence globale et augmenter la probabilité d'exposition des organismes. De plus, il a été montré que certaines SPFA peuvent se bioaccumuler et se bioamplifier dans les réseaux trophiques à un degré qui pourrait leur permettre d'atteindre des concentrations pouvant provoquer des effets indésirables chez les organismes. En fin de compte, la bioaccumulation pourrait entraîner un potentiel accru de toxicité pour les organismes.

1.21 Effets sur l'environnement

1.21.1 Invertébrés

1.21.1.1 Invertébrés aquatiques

Plusieurs études ont porté sur la toxicité des SPFA chez les invertébrés aquatiques. En général, la toxicité chez les invertébrés aquatiques est plus élevée pour les SPFA à chaîne fluoroalkyle longue, les crustacés étant généralement les taxons les plus sensibles (Ankley et coll. 2021). Il a également été déterminé que les APFS sont généralement plus dangereux que les APFC. Par exemple, Li (2009) a constaté que le SPFO était plus toxique que l'APFO chez tous les invertébrés aquatiques étudiés. De plus, dans la documentation scientifique sur la toxicité pour les invertébrés aquatiques, on trouve plus d'études de toxicité aiguë que d'études de toxicité chronique (ITRC 2021b). Ankley et coll. (2021) ont déterminé que les valeurs de la concentration efficace à 50 % (CE₅₀) et de la concentration létale à 50 % (CL₅₀) découlant d'une exposition chronique variaient de 0,03 mg/L à plus de 100 mg/L et étaient généralement du même ordre de grandeur que les valeurs obtenues avec l'exposition aiguë des mêmes espèces. La toxicité de l'APFO en milieu aqueux a été évaluée dans le cadre d'essais de toxicité chronique chez *Hyalella azteca* (un amphipode) par Bartlett et coll. (2021), les auteurs ayant constaté que les concentrations environnementales d'APFO dans les eaux de surface partout dans le monde étaient généralement inférieures à celles ayant causé une toxicité dans cette étude (CL₅₀ = 51 mg/L).

Des effets sur la croissance, le développement et la reproduction ont été rapportés à la suite de l'exposition d'invertébrés aquatiques aux SPFA (Boudreau et coll. 2003; Fabbri et coll. 2014; Seyoum et coll. 2020). En règle générale, les effets sur le développement ont tendance à être observés à des concentrations inférieures à celles causant des effets sur la croissance et la reproduction (Ankley et coll. 2021). De plus, il a été montré que les SPFA provoquent un stress oxydatif et affectent la viabilité des cellules liées au système immunitaire. Liu et Gin (2018) ont observé une réduction mesurable de l'aptitude immunitaire de la moule verte (*Perna viridis*) après une exposition aux SPFA, comme le montre la diminution significative de la réponse des biomarqueurs (c'est-à-dire la rétention du rouge neutre, la phagocytose et la cytotoxicité spontanée des hémocytes). Dans une étude d'Aquilina-Beck et coll. (2020) sur des huîtres adultes (*Crassostrea virginica*), exposées à un mélange technique de SPFO (isomères linéaires et ramifiés), on n'a observé aucun dommage significatif aux membranes lipidiques ou au système enzymatique de l'étape II de la formation du glutathion. Cependant, des dommages aux lysosomes ont été observés. Des effets génotoxiques ont également été constatés, Liu et coll. (2014) ayant rapporté des dommages génétiques irréversibles causés par des concentrations élevées de PFAA chez les moules vertes. En outre, des effets neurotoxiques,

notamment la modification de la morphologie du cerveau et la réduction de la vitesse de locomotion, ont été observés chez la planaire (*Dugesia japonica*; Ankley et coll. 2021). Foguth et coll. (2020) ont constaté que le SPFO peut affecter de manière significative l'expression de gènes importants pour le développement neuronal chez les planaires, et ce, en fonction de la dose et du temps. En outre, il a été suggéré que le PFECCHS présente un potentiel de perturbation endocrinienne chez *Daphnia magna* exposée de manière chronique à des concentrations supérieures aux concentrations trouvées dans le milieu aquatique (Houde et coll. 2016). On a également constaté que les PFAA provoquent des effets multigénérationnels chez les invertébrés aquatiques. En effet, des diminutions relatives à la croissance et à la condition physique individuelle ont été observées sur plusieurs générations par Marziali et coll. (2019) et Jeong et coll. (2016), respectivement.

1.21.1.2 Invertébrés terrestres

Il y a eu beaucoup moins d'études toxicologiques sur les invertébrés terrestres que sur les invertébrés aquatiques. À l'aide d'un système à haut débit utilisé avec des nématodes (*Caenorhabditis elegans*), Ankley et coll. (2021) ont noté que la toxicité pour le développement augmentait généralement avec les SPFA à chaîne plus longue. Diverses études ont également mis en évidence des effets sur le comportement et la reproduction ainsi que des effets neurotoxiques lorsque les nématodes étaient exposés aux PFAA (Chowdhury et coll. 2021; Foguth et coll. 2020; Sammi et coll. 2019; Sana et coll. 2021). En Europe, l'exposition des abeilles domestiques (*Apis mellifera*) au SPFO a provoqué l'arrêt complet du développement du couvain et a entraîné des effets comportementaux négatifs (c'est-à-dire sur l'activité de la colonie, le tempérament des abeilles, l'entretien de la ruche, défense; Sonter et coll. 2021). De plus, Xu et coll. (2013b) ont constaté que l'exposition des vers de terre (*Eisenia fetida*) au SPFO peut induire des dommages à l'ADN et un stress oxydatif. On a également évalué la toxicité du SPFO chez deux invertébrés (le collembolle *Folsomia candida* et les acariens *Oppia nitens*) dans deux types de sol afin de déterminer de l'utilité d'inclure ces deux espèces d'essai dans l'évaluation des risques liés au SPFO dans le sol (Princz et coll. 2018).

1.21.2 Vertébrés

1.21.2.1 Poissons

Plusieurs études ont examiné la toxicité des SPFA pour les poissons, et les données les plus nombreuses ont été obtenues pour les cyprinidés d'eau douce, plus précisément le poisson-zèbre (*Danio rerio*) (Ankley et coll. 2021). Il y a eu également plus d'études sur les espèces d'eau douce que sur les poissons marins. En règle générale, les SPFA ont une toxicité aiguë relativement plus faible pour les poissons que pour les invertébrés aquatiques (Ankley et coll. 2021). La toxicité aiguë chez les poissons semble varier en fonction de la longueur de la chaîne et du groupe fonctionnel de la substance. Dans la plupart des familles de poissons étudiées, les PFAA à chaîne courte et les sulfonates présentaient des CL₅₀ plus faibles que les PFAA à longue chaîne et les carboxylates. Une tendance similaire a également été observée dans les études de toxicité chronique.

Lee et coll. (2020) ont compilé la documentation scientifique sur les effets nocifs des PFAA sur les poissons et d'autres organismes aquatiques. On a constaté que l'exposition aux PFAA provoque des effets sur la reproduction, la croissance et le développement, ainsi que sur la

mobilité et la survie. Par exemple, des études ont montré que l'exposition des larves de poisson-zèbre aux PFAA peut entraîner une diminution de la longueur du corps, de la vitesse locomotrice et du taux d'éclosion, une augmentation de la mortalité et une perturbation de la morphologie des larves (p. ex., vessie natatoire non gonflée, système digestif moins développé, colonne vertébrale incurvée) (Chen et coll. 2014; Guo et coll. 2018; Zhang et coll. 2018a). De plus, les PFAA peuvent induire un stress oxydatif et modifier la régulation des gènes et des récepteurs nucléaires liés au métabolisme des xénobiotiques, des lipides et des glucides chez les poissons (Lee et coll. 2020). Des chercheurs, par exemple, Zhang et coll. (2016a), ont signalé des effets sur les systèmes endocrinien et reproducteur, et ont constaté que l'exposition chronique du poisson-zèbre au PFNA peut entraîner un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique-foie et de la synthèse des hormones sexuelles, ainsi qu'une diminution de l'indice gonadosomatique (une mesure de la maturité sexuelle) et de la fertilité. En ce qui concerne la neurotoxicité, Foguth et coll. (2020) ont rapporté une modification des concentrations de norépinéphrine, d'épinéphrine et d'acétylcholine à la suite de l'exposition du medaka marin (*Oryzias melastigma*) au PFBS. En outre, dans des études multigénérationnelles, on a constaté que l'exposition aux PFAA peut avoir un effet sur la mortalité, la fécondité, le développement des gonades et la vitesse de nage chez la progéniture des poissons (Ji et coll. 2008; Lee et coll. 2017; Wang et coll. 2011), et également perturber le système endocrinien de la glande thyroïde (Chen et coll. 2018a).

1.21.2.2 Amphibiens et reptiles

Un nombre limité d'études toxicologiques chez les amphibiens portant sur quelques sous-groupes de SPFA a été publié. Les études sur les amphibiens recensées par Ankley et coll. (2021) n'ont examiné que les APFC, les APFS et les fluorotélomères. À l'instar de ce qui a été observé chez les poissons, les SPFA présentent une toxicité aiguë relativement plus faible chez les amphibiens que chez les invertébrés aquatiques après une exposition aiguë. La toxicité des SPFA chez les amphibiens semble également varier en fonction de la longueur de la chaîne fluoroalkyle et du groupe fonctionnel. Par exemple, Tornabene et coll. (2021) et Flynn et coll. (2019) ont examiné la toxicité aiguë des PFAA chez des espèces d'amphibiens et ont déterminé que le SPFO était plus dangereux que l'APFO. De plus, on a observé que les SPFA influent sur la croissance et le développement des premiers stades de vie des amphibiens (Ankley et coll. 2021). Chez les larves de grenouille-léopard (*Rana pipiens*), Flynn et coll. (2021) ont observé que l'exposition au SPFO et à l'APFO dans des conditions pertinentes pour l'environnement entraînait des retards de développement. Flynn et coll. (2019) ont également constaté une réduction de la distance museau-cloaque lorsque les têtards de grenouille-taureau (*Rana catesbeiana*) étaient exposés à un mélange de SPFO et d'APFO. Bien que la plupart des études sur les amphibiens aient porté sur les premiers stades de la vie aquatique, on a également constaté que les SPFA peuvent causer des effets sublétaux chez les amphibiens post-métamorphiques (Abercrombie et coll. 2021). Plus précisément, ces auteurs ont constaté que l'exposition au SPFO, à l'APFO, au PFHxS ou au sulfonate de fluorotélomère 6:2 peut avoir des répercussions sur la distance finale museau-cloaque et sur l'indice de masse ajusté (une mesure de la condition corporelle relative) chez les jeunes crapauds d'Amérique (*Anaxyrus americanus*), les salamandres tigrées de l'Est (*Ambystoma tigrinum*) et les grenouilles-léopards

(*Rana pipiens*). Toutefois, les effets observés variaient selon l'espèce et le produit chimique étudié.

Il y a eu encore moins d'études sur les reptiles, les recherches récentes s'étant concentrées sur les tortues. Parmi les effets observés chez les tortues, mentionnons le taux moindre de succès de l'émergence des bébés tortues de leur coquille à la suite de l'exposition à des APFC à longue chaîne (Wood et coll. 2021), une corrélation négative entre l'exposition aux PFAA et la masse corporelle (Bangma et coll. 2019) et des impacts métaboliques négatifs dus à des mélanges de SPFA (Beale et coll. 2022).

1.21.2.3 Mammifères sauvages

Il existe très peu d'études sur la toxicité des SPFA chez les mammifères sauvages. Même si Ankley et coll. (2021) n'ont pas trouvé d'études toxicologiques de laboratoire sur les mammifères sauvages, certaines études réalisées sur le terrain indiquent un lien significatif entre l'exposition aux SPFA et l'expression de biomarqueurs d'effets. Pedersen et coll. (2015) ont constaté que les concentrations d'APFS et d'APFC chez les ours polaires (*Ursus maritimus*) du Groenland oriental pouvaient altérer leur neurochimie. Chez le Grand Dauphin (*Tursiops truncatus*), on a observé que les concentrations plasmatiques de PFAA présentaient un lien statistiquement significatif avec les paramètres hématologiques, biochimiques et immunologiques (Fair et coll. 2013). Comme nous l'avons mentionné précédemment à la section 6.1, les organismes aérobies peuvent accumuler davantage de SPFA ioniques que les organismes à respiration aquatique en raison de la faible volatilité et du mécanisme de liaison aux protéines dans les tissus de ces SPFA ioniques. Par conséquent, on s'attend à ce que ces substances présentent un plus grand potentiel d'exposition chez les organismes aérobies (y compris les oiseaux, ce dont nous traitons à la section suivante) en raison de leur potentiel de bioaccumulation important, qui peut entraîner des effets nocifs (ECCC 2023).

En raison du manque de recherche sur la toxicité des SPFA chez les mammifères sauvages, on peut s'appuyer sur des études effectuées sur des mammifères de laboratoire (p. ex., rongeurs, lapins et singes) pour obtenir des données de substitution pour la toxicité chez les mammifères sauvages, ce qui a été fait dans de nombreuses études tirées de la documentation scientifique actuelle. L'exposition aux SPFA peut avoir des effets nocifs sur plusieurs systèmes et organes (p. ex., le foie, les reins, le système immunitaire, la reproduction, le système endocrinien et le système nerveux), selon les études menées sur des mammifères de laboratoire (voir la section 7.2 qui traite des principales observations sur la santé des animaux de laboratoire). En outre, dans les études réalisées sur les mammifères de laboratoire exposés aux PFAA, la toxicité semble varier avec la longueur de la chaîne fluoroalkyle (Ankley et coll. 2021). D'après les observations d'études menées chez le rat, les doses minimales entraînant un effet nocif observé (DMENO) sur les paramètres environnementaux pertinents se situaient entre 1,0 mg/kg p.c./j (PFUnDA) et 200 mg/kg p.c./j (PFHxA) pour l'APFC, et entre 1,6 mg/kg p.c./j (SPFO) et 1 000 mg/kg p.c./j (PFBS) pour les APFS. On s'attend à ce que des effets indésirables semblables à ceux constatés chez les animaux de laboratoire soient également observés chez les mammifères sauvages. Cependant, il faut noter que les effets observés chez les mammifères et leur ampleur peuvent varier selon l'espèce. De plus, la plupart des données de

toxicocinétique sur les mammifères portent sur des animaux de laboratoire. Il en est question à la section 7.1.

On pense que certains effets (p. ex., l'hépatotoxicité) de l'exposition aux SPFA chez les mammifères sont médiés en partie par l'activation du récepteur alpha, lui-même activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR α), qui joue un rôle dans la métabolisation des lipides et du glucose. Ce mécanisme est bien étudié chez les animaux de laboratoire (p. ex., chez les rongeurs) et il est décrit plus en détail à la section 7.4. Cependant, il y a lieu de noter que certains effets se produisent par ce mécanisme chez les animaux de laboratoire, mais ne concernent pas les humains. Par exemple, l'hépatocarcinogénèse causée par l'activateur PPAR α , observée dans des modèles de rongeurs n'est pas applicable à l'humain en raison de différences biologiques (Corton et coll. 2018). Certaines études sur les mammifères sauvages ont également signalé ce mécanisme d'action, notamment des études sur les cétacés (Kurtz et coll. 2019), les ours polaires (Routti et coll. 2019b) et les phoques (Ishibashi et coll. 2008). La régulation de la transcription indépendante de PPAR α chez les mammifères après une exposition aux SPFA est également possible (Rosen et coll. 2017). Elle est décrite plus en détail à la section 7.4.

1.21.2.4 Oiseaux

La documentation scientifique disponible sur la toxicité pour les oiseaux est assez limitée. Dans une étude sur l'exposition chronique du Colin de Virginie (*Colinus virginianus*) au SPFO, Dennis et coll. (2021) ont établi des valeurs de toxicité chronique propres à l'espèce et aux tissus, associées à une DMENO seuil de 226, 50,4 et 92,4 ng/g en poids humide dans le tissu hépatique des adultes, le tissu hépatique de la progéniture et l'œuf entier, respectivement. Chez différentes espèces d'oiseaux, on a constaté que la longueur de la chaîne fluoroalkyle et les groupes fonctionnels sont les facteurs clés qui semblent déterminer la toxicité des SPFA (Ankley et coll. 2021). D'une manière générale, les composés à huit atomes de carbone ainsi que les sulfonates se sont révélés plus dangereux que les SPFA à chaîne courte et les carboxylates. Le SPFO et l'APFO ont tous deux été jugés plus dangereux que le PFBS, d'après les valeurs de CL₅₀ obtenues par des études de toxicité aiguë menées sur le Colin de Virginie (*C. virginianus*) et la Caille du Japon (*Coturnix japonica*) (Ankley et coll. 2021). En outre, Bursian et coll. (2021) ont conclu que le SPFO présente une toxicité subaiguë plus élevée que l'APFO chez la Caille du Japon, et que cet effet peut être additif.

Des études réalisées chez le Faucon pèlerin (*Falco peregrinus*) dans la région des Grands Lacs laurentiens ont également révélé que l'exposition aux PFAA peut entraîner des répercussions physiologiques sur les oisillons et altérer la fonction immunitaire (Sun et coll. 2020, 2021). La toxicité du PFUnDA a été déterminée d'après la réponse génomique des cellules hépatiques exposées d'embryons de poulet (O'Brien et coll. 2013). En outre, le taux de succès de l'éclosion et la réponse toxicogénomique ont été évalués chez des embryons de poulet après une exposition au PFHxS et au PFHxA (Cassone et coll. 2012a, 2012b). Dans d'autres études sur les oiseaux, on a observé une réduction du poids corporel, une augmentation du poids du foie et une altération du succès de l'éclosion (Bursian et coll. 2021; Custer et coll. 2013; Dennis et coll. 2021; Molina et coll. 2006; Newsted et coll. 2007).

1.21.3 Plantes aquatiques et terrestres

La plupart des études qui ont porté sur la toxicité des SPFA sur les plantes aquatiques et terrestres étaient limitées au SPFO et à l'APFO. Selon les données résumées par l'ITRC (2021b), les études qui ont examiné la toxicité du SPFO sur les plantes aquatiques présentaient des concentrations sans effet observé (CSEO) variant de 7 mg/L à 30 mg/L pour l'exposition aiguë et de 0,3 mg/L à 11,4 mg/L pour l'exposition chronique. Dans une revue de la documentation scientifique, Li et coll. (2021a) ont examiné les effets toxiques des SPFA sur diverses plantes d'un point de vue physiologique, biochimique et moléculaire. Au niveau physiologique, les SPFA peuvent endommager la morphologie cellulaire et avoir un effet sur les pigments photosynthétiques. Chez les algues (*Chlorella pyrenoidosa*), les concentrations examinées d'APFO et de son substitut GenX inhibent la croissance et affectent la photosynthèse (Li et coll. 2021a). Les réponses transcriptionnelles et cellulaires de l'algue verte *Chlamydomonas reinhardtii* aux PFPA ont été évaluées et des effets potentiels sur le système de défense antioxydant ont été observés (Sanchez et coll. 2015). De plus, l'exposition aux SPFA peut également causer la surproduction de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO, c'est-à-dire des produits chimiques réactifs dérivés de l'oxygène moléculaire), perturber l'expression génétique, réguler les protéines impliquées dans la photosynthèse et perturber certaines voies majeures du métabolisme énergétique (Li et coll. 2021b).

1.21.4 Mélanges et effets cumulatifs dans l'environnement

Bien que la grande majorité des études écotoxicologiques ait porté sur les effets observés lors de l'exposition à une seule SPFA, les organismes sont généralement exposés simultanément à plusieurs SPFA dans l'environnement, comme le montrent les données sur la surveillance de l'environnement et la présence de SPFA dans l'environnement. Les animaux sauvages peuvent être exposés à d'autres facteurs de stress chimiques, biologiques et physiques dans leurs écosystèmes, ce qui peut contribuer à l'effet réel sur les organismes exposés aux SPFA dans l'environnement. De plus, certaines études sur la faune réalisées sur le terrain regroupent les SPFA, parfois avec d'autres produits chimiques, et examinent leurs effets sur l'organisme (ECCC 2023). Le *Document de référence : Rapport sur l'état des connaissances scientifiques concernant les APFC à chaîne courte, les APFS à chaîne courte et les APFS à longue chaîne dans l'environnement* (ECCC 2023) présente une compilation des études publiées sur les effets cumulatifs de certaines SPFA chez diverses espèces sauvages. Bien que certaines études aient fait état des possibles effets additifs (Flynn et coll. 2019; Hoover et coll. 2019), antagonistes (Rodea-Palomares et coll. 2012) et synergiques (Yang et coll. 2019) de plusieurs SPFA dans le biote (Yang et coll. 2019), ainsi qu'en combinant les trois types d'effets (Ding et coll. 2013), il existe encore des lacunes importantes dans les données concernant les espèces, les substances et les paramètres examinés.

1.21.5 Nouvelles approches méthodologiques en écotoxicologie

Avec l'évolution du secteur de la production chimique, les essais toxicologiques faisant appel à des modèles classiques (p. ex., des animaux vivants) sont devenus peu pratiques, et les progrès de la science, associés aux préoccupations éthiques, ont conduit les organismes gouvernementaux, y compris aux États-Unis (US EPA 2021b), dans l'Union européenne et au Canada (Bhuller et coll. 2021) à s'engager à réduire, à améliorer et éventuellement, à en

éliminer l'utilisation, les modèles de mammifères selon certaines exigences sur les essais réglementaires, lorsque cela est scientifiquement justifié. D'après une bonne partie de la communauté internationale de l'évaluation des risques, les [nouvelles approches méthodologiques \(NAM\)](#) désignent toute technologie, méthode, approche ou combinaison de celles-ci pouvant être utilisée pour réduire, améliorer ou remplacer l'expérimentation sur les animaux et permettre une évaluation préliminaire plus rapide et plus efficace des substances chimiques. Ces méthodes peuvent comprendre l'utilisation de modèles informatiques ou d'essais avec des molécules biologiques, des cellules, des tissus ou des organes, ainsi que des méthodes de mesure de l'exposition.

L'évolution et les avantages des NAM pour l'évaluation des risques écologiques des SPFA sont examinés dans Ankley et coll. (2021). Comme dans le cas des NAM pour l'évaluation des risques pour la santé humaine, l'accent a été mis sur les mesures de la bioactivité, car cela pourrait mener à une compréhension des mécanismes de la toxicité des SPFA permettant de faciliter l'identification des espèces et des effets chez les espèces sensibles, et l'extrapolation interspécifique. Plusieurs études ont cherché à déterminer les voies biologiques touchées par les SPFA en évaluant les changements dans l'expression des gènes ou des protéines dans des systèmes d'essai ne faisant appel à aucun mammifère (Ankley et coll. 2021). Cependant, une revue des effets nocifs des PFAA sur les organismes aquatiques a déterminé que la toxicité repose sur divers processus métaboliques, ce qui souligne le défi d'élucider les liens et les interactions entre les voies métaboliques (Lee et coll. 2020). La combinaison de données moléculaires avec des modèles informatiques permettrait d'éclairer les voies associées aux effets toxiques afin d'identifier avec certitude les phénomènes moléculaires déclencheurs propres aux SPFA et les changements à des niveaux plus élevés de l'organisation biologique (c'est-à-dire les phénomènes déterminants) afin de comprendre comment ces changements se traduisent par des effets et des résultats négatifs (p. ex., les paramètres observables; Ankley et coll. 2010).

Dangers pour la santé humaine

POINTS CLÉS SUR LES DANGERS POUR LA SANTÉ HUMAINE

- On dispose de données toxicologiques et épidémiologiques pour moins de 50 SPFA, la plupart des recherches ayant principalement porté sur l'APFO et le SPFO.
- Des renseignements récents sur les SPFA bien étudiées, en particulier l'APFO et le SPFO, montrent des effets négatifs sur la santé humaine à des concentrations inférieures à celles ayant causé de tels effets dans des études antérieures.
- Il a été démontré que certaines SPFA bien étudiées sont facilement absorbées par l'organisme et éliminées très lentement. Par conséquent, certaines SPFA peuvent s'accumuler et persister dans le corps pendant des années.
- L'exposition aux SPFA peut affecter plusieurs organes et systèmes. Les principales cibles sont le foie, le système immunitaire, les reins, la reproduction, le développement, le système endocrinien (glande thyroïde), le système nerveux et le métabolisme (lipides, homéostasie du glucose, poids corporel). Des effets sur la plupart de ces paramètres ont été observés dans des études chez les animaux et les humains.

- Comme les humains sont généralement exposés à des mélanges de SPFA, il est raisonnable de supposer que des effets cumulatifs peuvent se produire. Cependant, les dangers spécifiques associés à ces mélanges sont pour la plupart inconnus.
- Les nouvelles approches méthodologiques (NAM) peuvent contribuer à combler ces lacunes en produisant des données à l'aide de techniques efficaces sur le plan du temps et des ressources, notamment la détection à haut débit.

1.22 Toxicocinétique

Les données de toxicocinétique disponibles sont principalement sur les PFAA. Selon les données disponibles sur des PFAA spécifiques, ces substances sont facilement absorbées après ingestion orale, et même si les données sur l'exposition par inhalation et par voie cutanée sont extrêmement limitées, les études disponibles indiquent que l'absorption se produit également par ces voies (ATSDR 2021). Une fois absorbés, les PFAA étudiés se lient à l'albumine des protéines sériques et à d'autres protéines dans le sang, ce qui constitue le principal mécanisme de transport de ces substances dans l'organisme (Forsthuber et coll. 2020). Les données sur les PFAA étudiés révèlent qu'ils sont distribués dans tout le corps et s'accumulent dans le sang et les tissus bien perfusés, notamment le foie et les reins (Kudo 2015). Il a été montré que plusieurs SPFA (p. ex., les PFAA et les FOSA) traversent la barrière placentaire, entraînant une exposition *in utero* du fœtus en développement (Wang et coll. 2019a). Ils peuvent également être transférés aux nourrissons et aux enfants par le lait maternel (VanNoy et coll. 2018). De nombreuses SPFA, dont les PFAA, ne sont pas métabolisées dans l'organisme, probablement en raison de leur grande stabilité et de la faible réactivité des liaisons carbone-fluor (ATSDR 2021). Cependant, leurs précurseurs, comme les FTOH et les PAP, peuvent être biotransformés en plusieurs métabolites, dont les PFAA (Butt et coll. 2014).

Il a été montré que certaines SPFA sont éliminées très lentement du corps humain, probablement en raison de leur interaction avec les transporteurs impliqués dans les processus de réabsorption rénale, hépatique et intestinale (EFSA 2020; Yang et coll. 2010). Par conséquent, ces substances persistent et s'accumulent chez l'humain et peuvent mettre très longtemps à être éliminées de l'organisme. Des demi-vies biologiques ont été établies pour 37 SPFA chez l'humain et/ou des modèles animaux (tableau 3). Ces valeurs représentent le temps nécessaire pour que la moitié de la concentration initiale de la substance soit éliminée par l'organisme par excrétion (p. ex., l'urine, les matières fécales). Comme ces valeurs ont été obtenues pour différents groupes d'individus selon diverses approches méthodologiques et avec des statistiques différentes, les demi-vies ne sont pas nécessairement directement comparables. Cependant, il existe de nettes différences entre les espèces en ce qui concerne les taux d'élimination des SPFA, les demi-vies les plus longues étant souvent observées chez les humains et les plus courtes chez les rongeurs. Chez les humains, les APFC C8 à C11, les APFS C6 à C8 et les PFESA-LC 6:2 ont les valeurs de demi-vie les plus longues (de plusieurs années à plusieurs décennies). On doit noter qu'il existe une certaine incertitude dans les valeurs pour les humains, car les études sur l'élimination généralement utilisées pour déterminer les demi-vies dans les études animales ne sont pas employées pour déterminer les demi-vies chez les humains (FSANZ 2016b). La détermination des demi-vies chez les humains

est plus compliquée, car d'autres paramètres, comme l'exposition continue, doivent être pris en compte (Russell et coll. 2015a). Pour certaines SPFA, notamment les APFC (C4 à C12) et les APFS (C4 à C8), plus la chaîne est longue, plus la SPFA sera éliminée lentement de l'organisme (Kudo 2015). Les SPFA étudiées sont principalement excrétées par l'urine et les matières fécales et, dans une moindre mesure, dans le lait maternel et le fluide menstruel (ATSDR 2021). Ces dernières voies d'excrétion peuvent contribuer aux différences entre les sexes observées dans certaines études de surveillance humaine (Mondal et coll. 2014; Wong et coll. 2014).

Tableau 3. Demi-vies biologiques des SPFA chez les animaux et les humains (tableau adapté de Sanexen 2021)

Groupe de SPFA	SPFA	Souris	Rat	Singe	Porc	Humain	Références
APFC	PFBA	heures ^a	heures–jours	jours	--	jours	Chang et coll. 2008; Russell et coll. 2015b
APFC	PFPeA	--	heures	--	--	--	Choi et coll. 2020
APFC	PFHxA	heures	minutes–heures	heures–jours	jours	semaines	Chengelis et coll. 2009a, 2009b; Dzierlenga et coll. 2020; Gannon et coll. 2009; Himmelstein et coll. 2008, Iwai 2011; Noker 2001; Numata et coll. 2014; Ohmori et coll. 2003; Russell et coll. 2013; Russell et coll. 2015b
APFC	PFHpA	--	heures	--	mois	mois–ans	Numata et coll. 2014; Russell et coll. 2015b; Xu et coll. 2020a; Zhang et coll. 2013
APFC	APFO ^b	semaines	heures–semaines	semaines–mois	mois	ans–décennies	Bartell et coll. 2010; Benskin et coll. 2009; Brede et coll. 2010; Butenhoff et coll. 2004a; Costa et coll. 2009; De Silva et coll. 2009; Dzierlenga et coll. 2020; Fu et coll. 2016; Gomis et coll. 2016, 2017; Hanhijärvi et coll. 1988; Kemper 2003; et autres ^c
APFC	PFNA	mois	jours–mois	--	--	ans	Benskin et coll. 2009; De Silva et coll. 2009; Ohmori et coll. 2003; Tatum-Gibbs et coll. 2011; Zhang et coll. 2013
APFC	PFDA	--	mois	--	--	ans	Ohmori et coll. 2003; Zhang et coll. 2013
APFC	PFUnDA	--	--	--	--	ans–décennies	Zhang et coll. 2013
APFC	PFDODA	--	mois	--	--	--	Kawabata et coll. 2017a
APFS	PFBS	heures	heures	heures–jours	mois	semaines–mois	Chengelis et coll. 2009a; Huang et coll. 2019a; Lau et coll. 2020; Numata et coll. 2014; Olsen et coll. 2009; Rumpler et coll. 2016; Xu et coll. 2020a
APFS	PFPeS	--	--	--	--	mois	Xu et coll. 2020a

Groupe de SPFA	SPFA	Souris	Rat	Singe	Porc	Humain	Références
APFS	PFHxS	semaines	jours– semaines	mois	ans	ans–décennies	Benskin et coll. 2009; Fu et coll. 2016; Huang et coll. 2019a; Kim et coll. 2016; Li et coll. 2018a; Numata et coll. 2014; Olsen et coll. 2007; Sundstrom et coll. 2012; Worley et coll. 2017; Xu et coll. 2020a; Zhang et coll. 2013
APFS	PFHpS	--	--	--	ans	ans	Numata et coll. 2014; Xu et coll. 2020a
APFS	SPFO ^d	semaines– mois	semaines– mois	mois	ans	ans–décennies	Benskin et coll. 2009; Chang et coll. 2012; Noker et Gorman 2003; De Silva et coll. 2009; Fu et coll. 2016; Gomis et coll. 2017; Huang et coll. 2019a; Kim et coll. 2016; Li et coll. 2018a; Numata et coll. 2014; Olsen et coll. 2007; Seacat et coll. 2002; et autres
FASA et dérivés	FOSA	--	jours	--	--	--	Ross et coll. 2012
Substances à base de FT	FTOH 8:2	--	heures	--	--	--	Fasano et coll. 2006; Huang et coll. 2019b
Substances à base de FT	Acide 5:3	--	semaines– mois	--	--	mois	Kabadi et coll. 2020; Russell et coll. 2015b
PFPA	PFPA C6	--	jours	--	--	--	D'eon et Mabury 2010
PFPA	PFPA C8	--	heures– jours	--	--	--	D'eon et Mabury 2010; Joudan et coll. 2017
PFPA	PFPA C10	--	jours	--	--	--	D'eon et Mabury 2010
PFPIA	PFPIA C6/C6	--	jours	--	--	--	D'eon et Mabury 2010
PFPIA	PFPIA C6/C8	--	jours	--	--	--	D'eon et Mabury 2010; Joudan et coll. 2017
PFPIA	PFPIA C6/C10	--	jours	--	--	--	D'eon et Mabury 2010
PFPIA	PFPIA C6/C12	--	jours– semaines	--	--	--	D'eon et Mabury 2010

Groupe de SPFA	SPFA	Souris	Rat	Singe	Porc	Humain	Références
PFPIA	PFPIA C8/C8	--	jours	--	--	--	D'eon et Mabury 2010; Joudan et coll. 2017
PFPIA	PFPIA C8/C10	--	jours–semaines	--	--	--	D'eon et Mabury 2010
PAP	diPAP 4:2	--	jours	--	--	--	D'eon et Mabury 2011
PAP	diPAP 6:2	--	jours	--	--	--	D'eon et Mabury 2011
PAP	diPAP 8:2	--	jours	--	--	--	D'eon et Mabury 2011
PAP	diPAP 10:2	--	jours	--	--	--	D'eon et Mabury 2011
Éther-SPFA (PFESA)	CI-PFESA 6:2	--	jours	--	--	ans–décennies	Shi et coll. 2016; Yi et coll. 2021
Éther-SPFA (PFESA)	H-PFESA 6:2	--	jours	--	--	--	Yi et coll. 2021
Éther-SPFA (PFECA)	ADONA	heures	heures–semaines	heures	--	semaines	3M 2007a, 2008a, 2008b, 2008c, 2010; Harlan Laboratories Ltd 2010
Éther-SPFA (PFECA)	EEA-NH4	--	heures	heures–jours	--	--	AGC Chemical 2007a, 2007b
Éther-SPFA (PFECA)	HFPO-DA	heures–jours	heures–jours	heures–jours	--	--	DuPont 2008b, 2011; Gannon et coll. 2016
Éther-SPFA (PFECA)	PFO4DA	heures	--	--	--	--	Chen et coll. 2021
Éther-SPFA (PFECA)	PFO5DA	mois	--	--	--	--	Chen et coll. 2021

^a Durées : heures = jusqu'à 24 heures; jours = > 1 à 7 jours; semaines = > 7 à 31 jours; mois = > 1 à 12 mois; années = > 1 an; décennies = > 10 ans.

^b L'APFO a également été étudié chez le chien, la demi-vie étant de l'ordre de quelques semaines.

^c Kim et coll. 2016; Kudo et coll. 2002; Lau et coll. 2005; Li et coll. 2018a; Lieder et coll. 2006; Lou et coll. 2009; Numata et coll. 2014; Ohmori et coll. 2003; Olsen et coll. 2003; Olsen et coll. 2007; Seals et coll. 2011; Vanden Heuvel et coll. 1991; Worley et coll. 2017; Xu et coll. 2020a; Zhang et coll. 2013.

^d Le SPFO a également été étudié chez le lapin, la demi-vie étant de l'ordre de quelques mois.

^e Shi et coll. 2016; Tarazona et coll. 2016; Wong et coll. 2014; Worley et coll. 2017; Xu et coll. 2020a; Zhang et coll. 2013.

1.23 Effets sur la santé

Il existe de nombreuses études sur les effets des SPFA sur la santé. Toutefois, la majeure partie d'entre elles porte sur les APFC et les APFS, l'APFO et le SPFO en particulier. Il existe moins de données sur les autres SPFA, bien que la recherche sur ces substances soit en hausse. On dispose actuellement de données toxicologiques et épidémiologiques pour moins de 50 SPFA individuelles. Plusieurs organismes internationaux et d'articles dans les périodiques scientifiques ont examiné les dangers associés à ces SPFA pour la santé humaine (p. ex., ATSDR 2021; ECHA 2022a, 2022b; EFSA 2020; Fenton et coll. 2021). En revanche, il existe peu ou pas de données sur la majorité des SPFA, notamment de nombreuses SPFA dont on sait qu'elles sont présentes dans des produits commerciaux ou qui ont été trouvées dans l'environnement. Il s'agit notamment des APFS et des APFC C1 à C3, d'autres substances à base de FT (p. ex., contenant du phosphore ou un thioéther), des SPFA cycliques, des polymères fluorés à chaîne latérale, des perfluoropolyéthers ou des fluoropolymères.

Dans les revues de la documentation scientifique sur les dangers des SPFA, il a été suggéré que les fluoropolymères ont des propriétés uniques, y compris des impacts non significatifs sur la santé humaine. Par conséquent, il a été proposé également que les fluoropolymères soient considérés séparément des autres SPFA, comme étant des « polymères peu préoccupants » (PLC; Henry et coll. 2018; Korzeniowski et coll. 2022). Buck et coll. (2011) définissent les fluoropolymères comme étant des substances dont le squelette polymère est constitué uniquement de carbone et auquel sont directement liés des atomes de fluor. Henry et coll. (2018) ont fait valoir que les fluoropolymères ne possèdent pas de groupes fonctionnels réactifs hautement toxiques et que leurs propriétés physico-chimiques (p. ex., une masse moléculaire élevée et une faible solubilité) empêchent leur biodisponibilité, leur bioaccumulation et leur toxicité. Les données toxicologiques sur le polymère fluoré polytétrafluoroéthylène (PTFE) semblent indiquer une absence d'effets, dont des effets systémiques, dans les conditions examinées (voir le tableau S5 dans Henry et coll. 2018; Lee et coll. 2022). Cependant, aucune donnée toxicologique n'a été trouvée pour les fluoropolymères autres que le PTFE. Par conséquent, il convient d'être prudent lorsqu'on fait état de l'absence de toxicité pour l'ensemble du groupe des fluoropolymères. En outre, Lohmann et coll. (2020) affirment que tous les fluoropolymères ne répondent pas à la définition de l'OCDE (2007) sur les polymères peu préoccupants (p. ex., le fluoropolymère Nafion contient un groupe fonctionnel réactif). En outre, certains auteurs ont démontré que des nanoparticules de taille moléculaire similaire ont en fait été capables de pénétrer les membranes cellulaires et donc de devenir biodisponibles. De plus, ils soulignent que même si le PTFE peut présenter un danger faible, les SPFA utilisées comme auxiliaires technologiques et libérées dans la production de certains fluoropolymères (p. ex., les sels d'APFO, de PFNA et de HFPO-DA) présentaient une toxicité, et cela doit être pris en compte lors de l'évaluation du danger global (Lohmann et coll. 2020). En général, il semble qu'il existe des complexités associées aux fluoropolymères, qui nécessitent un examen plus approfondi avant que la toxicité de ces substances puisse être évaluée avec précision.

L'examen des données toxicologiques disponibles pour les SPFA autres que les fluoropolymères montre clairement que d'après les renseignements disponibles, l'exposition à ces substances pourrait affecter plusieurs systèmes et organes. Pour mieux comprendre les

principaux paramètres touchant la santé, le gouvernement du Canada a commandé un rapport pour recenser les données disponibles (Sanexen 2021). L'objectif de ce rapport était de présenter un aperçu des données scientifiques accessibles au public et de mettre en évidence les points communs entre les SPFA étudiées. Le rapport ne comportait pas d'examen critique des études individuelles (p. ex., évaluation du plan de l'étude, et de leurs forces, faiblesses et biais). Le gouvernement du Canada a examiné le rapport en détail et a noté que l'on disposait de données concernant les effets récurrents sur la santé pour 43 SPFA, y compris les composés perfluorés (APFC, APFS), les composés polyfluorés (substances à base de FT, FASA et dérivés) ainsi que les composés d'éther perfluorés et polyfluoroalkylés (PFESA, PFECA). Plusieurs sous-groupes des SPFA (p. ex., les APFC-LC ou les APFS-LC, les PFECA) sont bien représentés et il existe plusieurs études et paramètres sanitaires pour plusieurs composés. Toutefois, les données pour d'autres sous-groupes de SPFA étaient limitées à une seule substance ou étaient restreintes en matière de quantité et de type de données disponibles pour chaque substance.

Le tableau 4 présente un aperçu des données disponibles pour différents groupes et sous-groupes des SPFA. Des données toxicologiques (études sur des modèles animaux de laboratoire) et épidémiologiques (études chez les humains) sont disponibles pour la plupart des groupes de SPFA. On note toutefois des exceptions pour les APFS C1 à C3 et les substances à base de FT, pour lesquelles seules les données chez les animaux étaient disponibles, et pour les FASA, pour lesquels seules les données chez les humains étaient disponibles. Dans l'ensemble et malgré l'absence d'équivalence dans le niveau d'information entre les groupes et sous-groupes de SPFA, on a déterminé que les principaux systèmes, organes et cibles affectés comprenaient le foie, le système immunitaire, les reins, la reproduction, le développement, le système endocrinien (glande thyroïde), le système nerveux et le métabolisme (lipides, homéostasie du glucose, poids corporel). Pour la plupart de ces systèmes, organes et cibles, des effets récurrents ont été observés dans les études chez les animaux et les humains. L'exception concerne les effets sur les glandes surrénales, qui n'ont été observés que dans les études chez les animaux.

Bien que les études épidémiologiques présentent des limites, notamment le fait que les associations observées ne sont pas de nature causale, lorsqu'elles sont combinées à des données toxicologiques obtenues chez des animaux de laboratoire, les résultats sont plus convaincants et la preuve globale de l'effet est renforcée. Dans les sections qui suivent, nous présentons un aperçu des données disponibles pour chacun des paramètres de santé récurrents (voir l'annexe E pour les références à l'appui). Bien que les données indiquent que des associations ou des effets statistiquement significatifs ont été trouvés pour ces paramètres, d'autres études peuvent n'avoir trouvé aucun effet ou association de ce type. Ces constatations ne sont pas décrites dans les résumés ci-dessous.

Tableau 4. Résumé des effets récurrents sur la santé examinés dans les études chez les humains et les animaux

Groupe des SPFA	Sous-groupes des SPFA	Nombre de SPFA avec données	Effet sur le poids corporel	Effet sur les reins	Effet sur le système immunitaire	Effet sur le foie (sauf les lipides sériques)	Effet sur la reproduction (sauf la PE)	Effet sur le développement (sauf la PE et la neurotoxicité)	Effet sur le système nerveux ou effet neuro-développemental	Effet sur le système endocrinien - PE pendant le développement	Effet sur le système endocrinien - hormones de la reproduction	Effet sur le système endocrinien - glande thyroïde ou hormones	Effet sur le système endocrinien - surrénales ou hormones	Perturbation métabolique - lipides sériques	Perturbation métabolique - homéostasie du glucose
APFC	C4-C7	≤4	H+ A+	H++ A++	H++ A+	H+ A++	H+ A+	H++ A++	A++	A+	H+	H++ A++	--	A++	H++
APFC	≥C8	≤9	H++ A++	H++ A++	H++ A++	H++ A++	H++ A++	H++ A++	H++ A++	H++ A++	H++ A++	H++ A++	A++	H++ A++	H++ A++
APFS	C1-C3	≤1	--	--	--	A+	A+	--	--	--	--	--	--	A+	A+
APFS	C4-C7	≤3	H++ A++	H+ A++	H++ A++	H++ A++	H++ A+	H++ A++	H+ A+	A+	H++ A+	H++ A++	A+	H++ A++	H++
APFS	≥C8	≤2	H+ A+	H++ A+	H+ A+	H+ A+	H+ A+	H+ A+	H+ A+	H+ A+	H+ A+	H+ A+	A+	H+ A+	H+ A+
FASA et dérivés	FASA	≤1	H+	--	H+	--	H+	H+	H+	--	--	--	--	--	--
FASA et dérivés	Dérivés	≤6	H+ A+	H+ A+	A+	A++	H+ A++	A++	--	--	--	H++ A+	--	A++	H+
Substances à base de FT	FTSA (n : 2)	≤1	A+	A+	--	A+	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Substances à base de FT	FTOH (n : 2)	≤2	A++	A++	A++	A++	A+	A+	A+	--	--	A++	--	A+	--
Substances à base de FT	FTCA (n:2 et n : 3)	≤2	A+	A+	A+	A++	--	--	--	--	--	A+	--	A+	--
Éther-SPFA	PFESA	≤2	A+	H+	--	H+ A+	A+	H+	--	--	--	A+	--	H+ A+	H+
Éther-SPFA	PFECA	≤12	A++	H++ A++	A++	H++ A++	A+	A++	--	--	--	A++	A++	H++ A++	A++

A = données sur les animaux (effet statistiquement significatif et/ou effet indésirable causé par les SPFA); PE = perturbation endocrinienne; H = données humaines (association significative avec exposition aux SPFA).

-- Aucune donnée trouvée n'indiquait un effet causé par les SPFA (A) ou un lien avec l'exposition aux SPFA (H) (p. ex., effet/liens non observés, non évalués ou non trouvés).

+ Effet récurrent chez l'organisme cible observé pour une seule SPFA du sous-groupe (couleurs pâles).

++ Effet récurrent chez l'organisme cible observé pour plus de 1 SPFA du sous-groupe (couleurs foncées).

Gras Les caractères gras indiquent que les données humaines et animales présentaient des effets pour plus d'une substance (++).

Source : adapté de Sanexen (2021)

1.23.1 Foie

Les effets sur le foie sont l'un des paramètres les plus étudiés, et on a obtenu des données pour 33 SPFA chez les humains et/ou les animaux. Dans les études épidémiologiques, l'exposition au SPFO et au PFHxS a été associée à un risque accru de certaines maladies du foie (p. ex., la stéatose hépatique non alcoolique, la cholélithiase, les dérèglements des canaux biliaires, l'inflammation lobulaire et portale, la fibrose hépatique). La modification des taux sériques d'enzymes et de bilirubine était le biomarqueur le plus courant des lésions hépatiques examinées dans les études épidémiologiques et de laboratoire. Une augmentation des concentrations d'enzymes hépatiques a été observée pour 8 APFC, 3 APFS, 2 substances à base de FT et 6 éther-SPFA, tandis que des variations contraires des taux de bilirubine ont été signalées pour 6 APFC, 3 APFS, 2 substances à base de FT et 4 éther-SPFA, ce qui indique la possibilité que la bilirubine ne soit pas un biomarqueur fiable des effets hépatiques dans ces cas. Dans les études de laboratoire, des signes d'hépatotoxicité relatifs au poids du foie et aux paramètres histopathologiques ont souvent été recherchés. Une augmentation du poids du foie et/ou des anomalies histopathologiques comme l'hypertrophie, l'hyperplasie et la nécrose hépatocellulaires ont été observées pour 11 APFC, 4 APFS, 2 dérivés de FASA, 5 substances à base de FT et 11 éther-SPFA. En outre, des modifications à l'homéostasie des lipides dans le foie ont été examinées dans le cadre d'études chez les animaux, et des données ont été rapportées pour 4 APFC, 3 APFS et 4 éther-SPFA. Des concentrations croissantes et décroissantes de triglycérides hépatiques et/ou de cholestérol total ont été présentées. Actuellement, le lien entre d'une part les modifications de ces paramètres après une exposition aux SPFA et d'autre part l'homéostasie lipidique n'est pas bien compris (Das et coll. 2017).

1.23.2 Reins

Les longues demi-vies biologiques de certaines SPFA sont attribuées aux processus de réabsorption rénale, alors que la concentration de SPFA dans les tissus rénaux et les impacts connexes sur les reins sont préoccupants (Fenton et coll. 2021). Des effets nocifs associés à 29 SPFA ont été observés pour les reins chez les humains et/ou les animaux. Dans les études épidémiologiques, l'exposition au PFBA, à l'APFO, au PFHxS et au SPFO a été associée à un risque accru de maladie rénale chronique et/ou de goutte. En outre, les taux de filtration glomérulaire étaient souvent moindres après l'exposition à 9 APFC, à 3 APFS et au *N*-MeFOSA. Il convient de noter que le lien de causalité inverse est possible pour ce paramètre, ce qui signifie qu'une diminution de la filtration glomérulaire (p. ex., en raison d'une condition préexistante) peut entraîner une augmentation des concentrations de SPFA, et non pas que des concentrations accrues de SPFA entraînent une diminution des taux de filtration. Les biomarqueurs tels que l'acide urique sérique, l'azote uréique sanguin et la créatinine sérique peuvent fournir une indication de la fonction rénale. Ces biomarqueurs étaient pour la plupart accrues dans les études épidémiologiques et/ou de laboratoire réalisées sur 11 APFC, 3 APFS et 5 éther-SPFA. Dans les études chez les animaux, une variation du poids des reins a été constatée avec 6 APFC, 3 APFS, le *N*-MeFOSE, 3 substances à base de FT et 3 éther-SPFA. Avec la plupart des SPFA, on a noté une augmentation du poids des reins. Cependant, avec certaines SPFA, on a également constaté une diminution du poids des reins. La néphrotoxicité indiquée par les observations histopathologiques dans les modèles animaux se manifestait

notamment par l'hypertrophie, la dégénérescence et/ou la nécrose ou la dilatation des tubules, la nécrose ou la fibrose des papillomes ainsi que la congestion corticale et/ou médullaire. De telles observations ont été rapportées pour 5 APFC, 2 APFS, 4 substances à base de FT et 3 éther-SPFA.

1.23.3 Système immunitaire

Le système immunitaire peut être une cible sensible pour les contaminants environnementaux. En effet, on a observé une immunotoxicité associée à l'exposition aux SPFA dans des études chez les humains et/ou les animaux réalisées sur 23 SPFA. Dans les études épidémiologiques, les paramètres étudiés étaient l'immunosuppression et le renforcement immunitaire.

L'immunosuppression désigne principalement la réduction des réponses en anticorps à la vaccination (p. ex., la rubéole, le tétanos, la diphtérie) et à l'augmentation de la fréquence des maladies infectieuses (p. ex., les infections de la gorge, des voies respiratoires et des oreilles, la gastroentérite, la laryngotrachéite aiguë). Une immunosuppression a été observée dans les études portant sur 6 APFC, 3 APFS et des FOSA. Dans les études chez les animaux, on a observé, après exposition à l'APFO, au SPFO et à l'HFPO-DA, une immunosuppression principalement sous forme d'une diminution de la réponse des anticorps aux antigènes (réponses par production d'anticorps dépendants ou indépendants des cellules T). Une réduction des concentrations, de la prolifération et/ou de l'activité des globules blancs a été constatée pour 3 APFC, le SPFO, le FTOH 8:2 et 2 éther-SPFA, ainsi qu'une fréquence accrue des maladies infectieuses pour le SPFO. Des examens récents, en particulier pour le SPFO et l'APFO, montrent que les résultats épidémiologiques concordent avec les observations trouvées dans des études chez les animaux indiquant l'importance de l'immunosuppression en tant que critère de toxicité (Dewitt 2019; NTP 2016).

En ce qui concerne le renforcement immunitaire, qui vise la sensibilisation allergique et/ou l'hypersensibilité (p. ex., l'asthme, la rhinite, la dermatite atopique), ce paramètre a été signalé dans les études épidémiologiques réalisées sur 7 APFC et 4 APFS. Dans des études de laboratoire portant sur l'exposition aux SPFA, on a observé une variation du poids des organes du système immunitaire, ainsi que des altérations histopathologiques. Dans ces études, on a noté une diminution du poids de la rate, du thymus et/ou des ganglions lymphatiques, souvent en lien avec des observations histopathologiques (diminution de la taille et/ou de la cellularité, nécrose et hyperplasie) dans ces organes et/ou dans la moelle osseuse. Au moins une de ces observations a été rapportée après l'exposition à 6 APFC, à 2 APFS, au *N*-EtFOSE, à 3 substances à base de FT et à 2 éther-SPFA.

1.23.4 Reproduction

Les effets sur la reproduction associés à l'exposition aux SPFA ont été examinés dans des études effectuées sur 22 SPFA chez les humains et/ou les animaux. Dans les études épidémiologiques, on a constaté que la prééclampsie et/ou l'hypertension causée par la grossesse étaient associées à l'exposition à 2 APFC et à 3 APFS. En outre, une fécondabilité plus faible (c'est-à-dire la probabilité de conception au cours d'un cycle menstruel) et une infertilité plus élevée (c'est-à-dire un délai de grossesse supérieur à 12 mois) étaient liées à l'exposition à 2 APFC et à 2 APFS. Une augmentation de la prise de poids gestationnel a été notée dans des études épidémiologiques et/ou animales réalisées avec les substances APFO,

SPFO, N-EtFOSAA et HFPO-DA. Des études de laboratoire et des études épidémiologiques ont examiné les effets d'une exposition aux SPFA sur les hormones de reproduction. La variation (augmentation ou diminution) des concentrations sériques d'œstradiol, de testostérone, de progestérone, d'hormone folliculo-stimulante et/ou de prolactine était le critère de toxicité le plus récurrent et a été associée à l'exposition à 7 APFC et à 3 APFS. En ce qui concerne les résultats des études sur la reproduction masculine, on a observé, pour 5 APFC, 3 APFS et des FOSA, une morphologie anormale des spermatozoïdes, une diminution du volume du sperme et une diminution de la motilité, de la concentration et/ou du nombre de spermatozoïdes dans les études épidémiologiques et/ou chez des animaux. En outre, une variation du poids des organes reproducteurs (p. ex., les vésicules séminales, les testicules et/ou les épидидymes) a été signalée dans des études chez les animaux réalisées sur 4 APFC, 2 APFS, 2 dérivés de FASA, le FTOH 6:2 et 2 éther-SPFA.

1.23.5 Développement

Des études chez les humains et/ou les animaux ont fourni des données sur la toxicité pour le développement, associée à l'exposition à 23 SPFA. Différents scénarios d'exposition ont été pris en compte, notamment l'exposition de la mère avant ou pendant la gestation (p. ex., l'exposition *in utero*), l'exposition pendant la lactation, l'exposition postnatale ou une combinaison de ces expositions. Les critères les plus couramment étudiés étaient les effets sur la croissance prénatale et postnatale, notamment la diminution du poids à la naissance, la longueur à la naissance, l'indice pondéral et la circonférence de la tête. Ces résultats ont été observés dans des études épidémiologiques et/ou animales pour 9 APFC, 3 APFS, 2 FASA et leurs dérivés, le FTOH 6:2 et 4 éther-SPFA. Dans des études de laboratoire, on a également observé une augmentation de la mortalité prénatale et postnatale avec plusieurs de ces mêmes SPFA. De nouveau, dans des études de laboratoire, on a constaté un retard de l'ossification et la présence d'autres variantes squelettiques (fréquence accrue de défauts de la queue, du sternum et des membres) avec l'APFO, 2 APFS, le N-EtFOSE, le FTOH 6:2 et le HFPO-DA. L'apparition d'une fente palatine a également été notée après l'exposition au SPFO. Le retard de l'ouverture des yeux était récurrent dans les études chez les animaux effectuées avec 4 APFC et 2 APFS. Des modifications au développement du système reproducteur ont été notées à la suite de l'exposition à 8 APFC, à 4 APFS et à l'HFPO-DA. Dans des études épidémiologiques, ces modifications étaient liées à une variation de la distance ano-génitale, des concentrations hormonales et de l'âge moyen d'apparition de la puberté. Chez les animaux de laboratoire, les observations les plus fréquentes en matière de reproduction comprenaient une variation des taux d'hormones, une diminution du développement des cellules de Leydig, une modification de la fonction ovarienne et de la distance ano-génitale, un retard de la puberté et un développement anormal des glandes mammaires.

1.23.6 Fonction endocrinienne (glande thyroïde)

Certaines SPFA peuvent agir comme perturbateurs endocriniens et, plus particulièrement, avoir des effets sur la fonction thyroïdienne. Des effets sur la glande thyroïde et les glandes surrénales ont été rapportés dans des études portant sur 25 SPFA. Dans les études épidémiologiques, un risque accru de maladies thyroïdiennes (p. ex., l'hyperthyroïdie, l'hypothyroïdie) a été associé à l'exposition à l'APFO, au PFHxS et au SPFO. La variation (augmentation et/ou diminution) des concentrations sériques de l'hormone thyroïdienne, de

la triiodothyronine et de la thyroxine était les signes les plus récurrents de la perturbation endocrinienne causée par les SPFA. Ces effets ont été observés à la fois dans des études épidémiologiques et en laboratoire, dans les sous-groupes des jeunes et des adultes, ainsi que chez les femmes enceintes (études épidémiologiques uniquement). Dans les études de laboratoire, on a observé une variation du poids de la glande thyroïde (principalement une augmentation, mais aussi une diminution) et/ou du poids des surrénales associée à 5 APFC, à 3 APFS, à 2 substances à base de FT et à 2 éther-SPFA. Des altérations histopathologiques de la glande thyroïde (principalement une hypertrophie et une hyperplasie, mais aussi des adénomes et une modification des colloïdes) ont été signalées pour 4 APFC, le PFHxS, le N-EtFOSE, 2 substances à base de FT et 2 éther-SPFA, tandis que des altérations histopathologiques des surrénales (notamment l'hypertrophie, l'hyperplasie, la nécrose, l'atrophie et la vacuolisation) ont été signalées pour 2 APFC et l'HFPO-DA.

1.23.7 Système nerveux

Les effets sur le système nerveux n'ont pas été étudiés aussi largement que les autres paramètres. Cependant, des effets récurrents ont été notés chez les humains et/ou les animaux exposés à 14 SPFA. Les effets sur le développement neurologique et les effets neurologiques (observés à l'âge adulte) ont été étudiés. En ce qui concerne les effets sur le développement neurologique, des études épidémiologiques ont examiné les résultats associés à 4 APFC, 2 APFS et les FOSA. Ces études ont montré que l'exposition à ces SPFA était associée à des effets mixtes sur le comportement (p. ex., le trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité, le trouble du spectre autistique) et la cognition (p. ex., l'apprentissage, la capacité de lecture). Dans les études chez les animaux, des effets neurologiques sur le développement tels qu'un trouble comportemental, une modification du comportement spontané, de la fonction cognitive et/ou de l'activité motrice chez la progéniture de rongeurs ont été rapportés pour 3 APFC et 2 APFS. En ce qui concerne les effets neurologiques, les études de laboratoire portant sur 7 APFC, le SPFO et le FTOH 6:2 ont mis en évidence une neurotoxicité (notamment une cachexie, une léthargie, un retard du réflexe pupillaire bilatéral et des convulsions toniques en réponse à des stimuli), un trouble cognitif et/ou une perturbation de l'activité motrice (notamment la force de préhension et l'activité locomotrice) chez des modèles animaux.

1.23.8 Métabolisation et poids corporel

Certaines SPFA ont une structure semblable à celle des acides gras, qui activent les récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR). Comme les PPAR régulent la métabolisation des lipides et du glucose, on croit que les SPFA peuvent également avoir un effet sur la régulation du poids corporel et l'apparition du diabète. Les études de ces paramètres chez les humains et/ou les animaux réalisées pour 31 SPFA ont permis de constater des effets. Dans les études épidémiologiques effectuées avec 6 APFC et 3 APFS, une fréquence accrue du diabète gestationnel et/ou des concentrations accrues de biomarqueurs du diabète (p. ex., résistance à l'insuline, augmentation des concentrations sériques d'insuline et/ou de glucose) ont été observées pendant la grossesse. Cependant, ces résultats ont été observés de manière irrégulière chez les jeunes et les adultes (femmes non enceintes) exposés à des SPFA. Dans les études de laboratoire menées avec 4 APFC, le SPFO et 4 éther-SPFA, des concentrations accrues de biomarqueurs du diabète ont été constatés chez les animaux adultes. Les concentrations avaient également augmenté chez les mères et les jeunes exposés au SPFO.

En ce qui concerne le poids corporel, les études épidémiologiques menées chez les adultes ont montré une augmentation de la fréquence de l'obésité et/ou des biomarqueurs de l'obésité (p. ex., le tour de taille, l'indice de masse corporelle) associée à l'exposition à 3 APFC, à 3 APFS et au *N*-MeFOSAA. Chez les enfants, les résultats n'étaient pas aussi réguliers, le poids corporel et/ou les biomarqueurs de l'obésité augmentant parfois et diminuant parfois après l'exposition à 6 APFC, à 2 APFS et aux FOSA. Dans les études chez les animaux, le poids corporel a surtout diminué, bien qu'une augmentation ait également été observée avec plusieurs SPFA, surtout à faible dose. Des données étaient disponibles pour 9 APFC, 3 APFS, le *N*-EtFOSE, 4 substances à base de FT et 4 éther-SPFA.

Des variations (principalement sous forme d'augmentation) des concentrations de triglycérides et/ou de cholestérol sériques ont également été rapportées dans plusieurs études épidémiologiques, réalisées notamment pour 4 APFC, 3 APFS et 5 éther-SPFA. À l'inverse, les concentrations de lipides sériques ont généralement diminué dans les études sur les animaux menées pour 8 APFC, 4 APFS, 2 dérivés de FASA, 3 substances à base de FT et 6 éther-SPFA, ce qui peut être dû aux grandes différences dans les doses d'exposition (Fragki et coll. 2021).

1.23.9 Cancérogénicité

À l'aide du cadre des caractéristiques clés des cancérogènes pour l'identification des risques de cancer, Temkin et coll. (2020) ont employé une approche fondée sur le poids de la preuve (prise en compte des données épidémiologiques, des données *in vivo* sur les animaux et des données *in vitro*) pour évaluer 26 SPFA. Les auteurs ont constaté que de nombreuses SPFA présentaient plusieurs des caractéristiques principales des substances cancérogènes et que chacun des 26 produits chimiques, qui comprennent des carboxylates et des sulfonates de polyfluoroalkyle à chaînes longue et courte, des alcools de fluorotélomères, des esters de phosphate de polyfluoroalkyles et des carboxylates de fluoropolyéther, présentait au moins une caractéristique. Les SPFA bien étudiées, comme l'APFO et le SPFO, présentent jusqu'à cinq caractéristiques principales (p. ex., cancer induit par un stress oxydatif, une immunosuppression, une modification de la prolifération cellulaire, présence de modifications épigénétiques). En outre, une étude récente a révélé que les concentrations sériques de certaines SPFA dans le sang de pompiers américains étaient liées à un vieillissement épigénétique accéléré et à une méthylation de l'ADN spécifique d'un locus. Ces biomarqueurs de toxicité sont associés à de nombreuses maladies, dont le cancer (Goodrich et coll. 2021).

Bien que plusieurs études épidémiologiques et animales aient examiné le lien entre l'exposition aux SPFA et l'apparition de cancers, les données sont limitées principalement à l'APFO et au SPFO, et il y a moins de données pour un petit nombre d'autres SPFA, notamment les APFC, les APFS et les FASA. Dans la plupart des cas, aucune association cohérente n'a été observée entre l'exposition aux SPFA et le risque de cancer. Cependant, on a observé des signes crédibles d'une augmentation du cancer des reins et des testicules à la suite d'une exposition professionnelle et communautaire à l'APFO. Par conséquent, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé l'APFO comme pouvant être cancérogène pour l'homme (groupe 2B). Étant donné que le poids de la preuve indique que l'APFO ne réagit pas avec l'ADN, le mode d'action est probablement dû à un mécanisme non génotoxique (CIRC 2017). À la suite de cette évaluation, le National Toxicology Program a publié les résultats d'une

étude portant sur l'exposition de rats à l'APFO sur une période de 2 ans, y compris pendant la gestation et la lactation. Les résultats de cette étude ont montré une augmentation du nombre de tumeurs hépatiques et pancréatiques chez les rats mâles et une augmentation du nombre de tumeurs pancréatiques chez les rats femelles exposées à l'APFO, par rapport aux sujets du groupe témoin (NTP 2020).

1.24 Aperçu des doses minimales entraînant un effet nocif observé (DMENO)

Le tableau 5 présente un aperçu des doses les plus faibles auxquelles des effets nocifs ont été observés à la suite d'une exposition orale aux SPFA dans le cadre d'études chez les animaux. Les études ont porté sur les paramètres préoccupants les plus courants, et des résultats ont été obtenus pour 43 SPFA. Les doses minimales entraînant un effet nocif observé (DMENO) désignent les doses expérimentales externes en mg/kg p.c./j associées à des changements nocifs statistiquement significatifs pour un paramètre donné. La compilation des valeurs n'est pas exhaustive, notamment pour les SPFA pour lesquelles on dispose de beaucoup de données, l'accent ayant été mis sur les valeurs plus faibles. Les études toxicologiques menées sur divers modèles animaux de conception variée (p. ex., schémas posologiques, durée de l'étude, statistiques) ont été recensées et prises en compte. Étant donné que la détermination d'une DMENO varie selon les doses d'essai, on ne devrait pas comparer les valeurs rapportées pour les différentes substances sans tenir compte d'abord des doses sans effet nocif observé (DSENO). En effet, plusieurs DMENO étaient également la dose d'essai la plus faible dans une étude (p. ex., on n'a pas pu déterminer une DSENO). En outre, la dose la plus faible de l'essai variait parfois de plus d'un ordre de grandeur entre les études.

À ce jour, les chercheurs qui évaluent les dangers n'ont pas établi de consensus concernant les paramètres dénotant la plus grande sensibilité dans les études animales pour une SPFA donnée. C'est pourquoi il existe divers paramètres utilisés comme points de départ pour les évaluations des risques, ce qui explique en partie le large éventail de valeurs toxicologiques de référence observées par les gouvernements et les organisations dans le monde. Des évaluations récentes ont conclu que les effets sur le système immunitaire, qui ont été observés aux concentrations sériques de SPFA les plus faibles chez les animaux et les humains, sont critiques (EFSA 2020; US EPA 2022a, 2022b). Cependant, la science évolue rapidement et, comme on l'a observé dans le passé, il est possible que de nouvelles données indiquent que des effets se produisent à des doses plus faibles.

Tableau 5. Aperçu des DMENO les plus faibles trouvées pour divers paramètres préoccupants à la suite d'une exposition orale aux SPFA chez des animaux de laboratoire

Cible	Effet sur la santé	Plage des DMENO (mg/kg p.c./j)	Nombre de SPFA ^a	Références
Foie	Lésions histopathologi-	0,01 à 300	20	3M 2008d; Blake et coll. 2020; Butenhoff et coll. 2002, 2009, 2012a; Caverly Rae et coll. 2015;

Cible	Effet sur la santé	Plage des DMENO (mg/kg p.c./j)	Nombre de SPFA ^a	Références
	ques non néoplasiques			Chang et coll. 2018; Chengelis et coll. 2009; Covance Laboratories Inc. 2001; DuPont 2008a, 2008b, 2008c, 2008d, 2008e, 2010a, 2010b, 2010c, 2012, 2013a, 2013b; ECHA 2021a; Filgo et coll. 2015; Gordon 2011; Hirata-Koizumi et coll. 2012, 2015; IRDC 1978; Kato et coll. 2015; Kirkpatrick 2005; Ladics et coll. 2008; Loveless et coll. 2008, 2009; Mukerji et coll. 2015; NOTOX 1999; NTP 2019a; Perkins et coll. 2004; Quist et coll. 2015; Serex et coll. 2014; Sheng et coll. 2017; Stump et coll. 2008; Takahashi et coll. 2014; Wang et coll. 2017b, 2019c, 2021; Xing 2016; Zhou et coll. 2020
Foie	Lésions néoplasiques	0,1 à 500	2	Butenhoff et coll. 2012a; Caverly Rae et coll. 2015; DuPont 2013b
Foie	Augmentation du poids du foie (parfois concomitante avec une augmentation des enzymes sériques et/ou de la variation de la teneur en lipides/glycogène du foie)	0,002 à 300	26	3M 2001; Butenhoff et coll. 2004b, 2012b; Chang et coll. 2018; Chen et coll. 2021; Conley et coll. 2019, 2021; Covance Laboratories Inc. 1999, 2000; Das et coll. 2008, 2015; Ding et coll. 2009; Dong et coll. 2009b; DuPont 2008a, 2008b, 2008c, 2008d, 2008e, 2009a, 2010c; Fang et coll. 2012a; Frawley et coll. 2018; Guo et coll. 2019, 2021a, 2021b; Harris et Birnbaum 1989; Huck et coll. 2018; Kawashima et coll. 1995; Kennedy 1987; Kirkpatrick 2005; Lai et coll. 2018; Lefebvre 2008; Lieder et coll. 2009a; York 2003; Liu et coll. 1996; Luebker et coll. 2005a; Mertens et coll. 2010; Miyata 2007; NCDPH 2018; NTP 2019a, 2019b; Rushing et coll. 2017; Seacat et coll. 2002; Sheng et coll. 2018; Son et coll. 2008;

Cible	Effet sur la santé	Plage des DMENO (mg/kg p.c./j)	Nombre de SPFA ^a	Références
				Wan et coll. 2014; Wang et coll. 2015b; Wolf et coll. 2010; Woodlief et coll. 2021; Wu et coll. 2018; Xie et coll. 2009; Zhang et coll. 2008, 2018b; Zheng et coll. 2017; Zhong et coll. 2016
Rein	Poids accru des reins et/ou modifications des paramètres biochimiques	0,13 à 1 000	18	Asahi Glass 2006; Blake et coll. 2020; Butenhoff et coll. 2004b, 2009; Chengelis et coll. 2009; Covance Laboratories Inc. 1999; Ding et coll. 2009; Dong et coll. 2009; DuPont 2008a, 2008b, 2008c, 2008d, 2008e, 2009a, 2010a, 2010b, 2010c, 2012, 2013a; ECHA 2021a; Gordon 2011; Hirata-Koizumi et coll. 2012, 2015; Kato et coll. 2015; Kirkpatrick 2005; Loveless 2009; Miyata 2007; Mukerji et coll. 2015; NCDPH 2018; NOTOX 1999; NTP 2019a, 2019b; Serex et coll. 2014; Stump et coll. 2008; Takahashi et coll. 2014; Xing et coll. 2016
Rein	Lésions histopathologiques	5 à 300	5	Caverley Rae et coll. 2015; DuPont 2010a, 2010b, 2010c, 2013b; Klaunig et coll. 2015; Kirkpatrick 2005; ECHA 2021b; Ladics et coll. 2008; Lieder et coll. 2009a; York 2003
Fonction immunitaire	Modification de la réponse immunitaire (diminution de la réponse des anticorps à un antigène, diminution de la résistance à la maladie, et/ou modification de la réponse des cytokines)	0,0004 à 100	5	Bodin et coll. 2016; DeWitt et coll. 2016; Dong et coll. 2009; 2011; Fair et coll. 2011; Guruge et coll. 2009; Peden-Adams et coll. 2008; Rushing et coll. 2017; Wang et coll. 2019c; 2021; Zhong et coll. 2016

Cible	Effet sur la santé	Plage des DMENO (mg/kg p.c./j)	Nombre de SPFA^a	Références
Fonction immunitaire	Apparition de lésions histopathologiques ou modification à des sous-groupes de population de cellules spléniques	0,03 à 315	11	Covance Laboratories Inc. 2002; Fang et coll. 2008; Frawley et coll. 20018; Griffith et Long 1980; Guo et coll. 2021c; Hirata-Koizumi et coll. 2015; Kato et coll. 2015; Kirkpatrick et coll. 2005; Rushing et coll. 2017; Son et coll. 2009; Woodlief et coll. 2021; Zhong et coll. 2016
Fonction immunitaire	Diminution du poids de la rate et/ou du thymus	1 à 125	9	DeWitt et coll. 2016; DuPont 2008a, 2008b, 2008c, 2008d, 2008e, 2009b, 2012; Fang et coll. 2009, 2010; Kato et coll. 2015; Kirkpatrick 2005; Lieder et coll. 2009b; Loveless et coll. 2008; NTP 2019a, 2019b; Rushing et coll. 2017; Yang et coll. 2001; Zhong et coll. 2016
Fonction immunitaire	Diminution du taux de globuline, augmentation du rapport A/G, et/ou diminution du taux d'immunoglobulines G1	0,2 à 250	7	Caverly Rae et coll. 2015; DuPont 2007, 2008a, 2008b, 2008c, 2008c, 2008d, 2008e, 2013b; Lefebvre et coll. 2008; Loveless et coll. 2009; NTP 2019a, 2019b
Fonction immunitaire	Modification du nombre de globules blancs	1 à 100	2	DuPont 2013a; Gordon 2011
Reproduction	Modification de l'appareil reproducteur masculin	0,01 à 500	14	ATSDR 2021; Argus Research Laboratories Inc. 1999a; Covance Laboratories Inc. 1999; DuPont 2008a, 2008b, 2008c, 2008d, 2008e, 2013a; Feng et coll. 2009, 2010; Health Canada 2006; Hirata-Koizumi et coll. 2015; Kato et coll. 2015; Li et coll. 2018c; Loveless et coll. 2009; Miyata et coll. 2007; Mukerji et coll. 2015; NTP 2019a; Serex et coll. 2014;

Cible	Effet sur la santé	Plage des DMENO (mg/kg p.c./j)	Nombre de SPFA ^a	Références
				Shi et coll. 2007, 2009a; Singh et Singh 2018, 2019b; Yan et coll. 2021; Zhou et coll. 2018, 2020
Reproduction	Modification de l'appareil reproducteur féminin	0,2 à 1 000	7	Cao et coll. 2020; Chen et coll. 2017; DuPont 2008a, 2008b, 2008c, 2008d, 2008e, 2013; Fair et coll. 2011; Hirata-Koizumi; Kato et coll. 2015; Miyata 2007; Mukerji et coll. 2015; NTP 2019b; Wang et coll. 2018a
Reproduction	Variation des concentrations sériques des hormones de reproduction (testostérone, œstradiol, LH, FSH et/ou progestérone)	0,2 à 200	7	Biegel et coll. 2001; Cao et coll. 2020; Chen et coll. 2019; Cook et coll. 1992; Feng et coll. 2009; Li et coll. 2018c; Liu et coll. 1996; NTP 2019a; Seacat et coll. 2002; Shi et coll. 2007, 2009a, 2009b; Singh et Singh 2019b; Yan et coll. 2021; Zhao et coll. 2010
Reproduction	Effets indésirables pendant la gestation et/ou la lactation	0,4 à 1 000	10	Argus Research Laboratories Inc. 1999a, 1999b, 1999c, 2000; Blake et coll. 2020; Case et coll. 2001; Chang et coll. 2018; Das et coll. 2008; DuPont 2013a; Hirata-Koizumi et coll. 2012; Kato et coll. 2015; Lee et coll. 2015; Luebker et coll. 2005b; Mukerji et coll. 2015; O'Connor et coll. 2014; Riker Laboratories Inc 1981; White et coll. 2011; Wolf et coll. 2010
Développement	Réduction de la survie postnatale	0,3 à 1,6	4	Abbott et coll. 2007; Butenhoff et coll. 2004b; Chen et coll. 2012; Luebker et coll. 2005b; Stump et coll. 1997; White et coll. 2011; Wolf et coll. 2010; Xia et coll. 2011
Développement	Modification de la croissance prénatale et/ou	0,3 à 1 000	14	Argus Research Laboratories Inc. 1999d, 1999e, 1999f; Asahi Glass 2014; Das et coll. 2008, 2015; DuPont 2010c; Feng et coll. 2017; Gordon 2011; Harris et Birnbaum

Cible	Effet sur la santé	Plage des DMENO (mg/kg p.c./j)	Nombre de SPFA ^a	Références
	postnatale (faible poids à la naissance, réduction de la prise de poids corporel, retard de l'ouverture des yeux, ossification réduite, altérations squelettiques)			1989; Hazleton Laboratories America Inc. 1983; Hirata-Koizumi et coll. 2012, 2015; Hu et coll. 2010; Iwai et Hoberman 2014; Koskela et coll. 2016; Lau et coll. 2006; Loveless et coll. 2009; Loveless et coll. 2009; Luebker et coll. 2005a, 2005b; Onishchenko et coll. 2011; Riker Laboratories Inc. 1980; Rogers et coll. 2014; Takahashi et coll. 2014
Développement	Modification du développement du système reproducteur (modification des hormones sexuelles, retard de la puberté, diminution du poids et/ou de la fonction des organes masculins, modification de la fonction et/ou de la morphologie des organes féminins)	0,01 à 200	8	Conley et coll. 2019; Das et coll. 2015; Feng et coll. 2017; Lau et coll. 2006; Li et coll. 2021c, 2021d; Macon et coll. 2011; Ramhøj et coll. 2018, 2020; Singh et Singh 2019b; Song et coll. 2018; Tucker et coll. 2015; Zhang et coll. 2021; Zhong et coll. 2016
Développement	Modification des hormones thyroïdiennes	0,4 à 200	3	Feng et coll. 2017; Lau et coll. 2003; Luebker et coll. 2005a; Ramhøj et coll. 2020
Développement	Augmentation du poids du foie et/ou modifications métaboliques chez les fœtus/petits	0,01 à 10	6	Chang et coll. 2018; Conley et coll. 2019, 2021; Das et coll. 2015; Harris et Birnbaum 1989; Hines et coll. 2009; Quist et coll. 2015; Stump et coll. 2008; Wan et coll. 2014; Zhong et coll. 2016

Cible	Effet sur la santé	Plage des DMENO (mg/kg p.c./j)	Nombre de SPFA ^a	Références
	(variation du cholestérol, du glucose, de l'insuline et/ou de la leptine dans le sérum, augmentation du poids corporel, diminution de l'accumulation de glycogène dans le foie des fœtus)			
Système endocrinien	Glandes surrénales (variation du poids, augmentation du cortisol ou de la corticostérone, modifications histopathologiques)	0,01 à 100	8	3M 2007b; DuPont 2008a, 2008b, 2008c, 2008d, 2008e, 2010a, 2010b, 2010c; Fang et coll. 2008, 2009; Gordon 2011; Hadrup et coll. 2016; Hirata-Koizumi et coll. 2015; Kato et coll. 2015; NTP 2019a, 2019b;
Système endocrinien	Glande thyroïde (variation du poids, variation de la T3, de la T4 et/ou de la TSH, modifications histopathologiques)	0,1 à 125	18	3M 2007b; Butenhoff et coll. 2002, 2009, 2012a, 2012b; Cao et coll. 2020; Conley et coll. 2019, 2021; Covance Laboratories Inc. 2001; DuPont 2007, 2012; ECHA 2021b; Feng et coll. 2017; Gordon 2011; Harris et coll. 1989; Hirata-Koizumi et coll. 2015; Hong et coll. 2020; Kirkpatrick 2005; Ladics et coll. 2008; Lau et coll. 2003; Loveless et coll. 2009; Luebker et coll. 2005a; NTP 2019a, 2019b; Ramhøj et coll. 2018, 2020; Seacat et coll. 2002; Serex et coll. 2014; Thibodeaux et coll. 2003; Wang et coll. 2018a; Yu et coll. 2009
Système nerveux	Diminution de la force de préhension,	0,5 à 150	7	Butenhoff et coll. 2012b; Griffith et coll. 1980; Hirata-Koizumi et coll. 2015; Kato et coll. 2015;

Cible	Effet sur la santé	Plage des DMENO (mg/kg p.c./j)	Nombre de SPFA ^a	Références
	diminution de l'activité motrice, modifications du système dopaminergique, réflexe pupillaire différé, hypoactivité et prostration			Kawabata et coll. 2017b; Miyata 2007; Salgado et coll. 2016
Système nerveux	Modifications du développement neurologique (comportement spontané et/ou cognitif, modification de l'hippocampe)	0,3 à 9,2	3	Goulding et coll. 2017; Johansson et coll. 2008; Koskela et coll. 2016; Mshaty et coll. 2020; Onishchenko et coll. 2011; Viberg et coll. 2013; Wang et coll. 2015c; Zeng et coll. 2011
Métabolisme et poids corporel	Effets sur l'homéostasie du glucose	0,01 à 1 000	12	Bodin et coll. 2016; Chen et coll. 2021; Ding et coll. 2009; Fang et coll. 2012b; Gordon 2011; Hines et coll. 2009; Hirata-Koizumi et coll. 2012; Huck et coll. 2018; Kato et coll. 2015; Lai et coll. 2018; NCDPH 2018; Serex et coll. 2014; Wan et coll. 2014; Wu et coll. 2018; Zheng et coll. 2017; Zhou et coll. 2020
Métabolisme et poids corporel	Augmentation des lipides sériques	0,01 à 125	6	Butenhoff et coll. 2002; Chen et coll. 2021; Conley et coll. 2021; Huck et coll. 2018; Shi et coll. 2007, 2009; Wu et coll. 2018
Métabolisme et poids corporel	Diminution des lipides sériques	0,01 à 1 000	23	Covance Laboratories Inc. 1999, 2001, 2002; Bijland et coll. 2011; Blake et coll. 2020; Butenhoff et coll. 2012; Chang et coll. 2018; Chengelis et coll. 2009; Conley et coll. 2019, 2021; Ding et coll. 2009; DuPont 2009a, 2010a, 2010b, 2010c, 2012, 2013a;

Cible	Effet sur la santé	Plage des DMENO (mg/kg p.c./j)	Nombre de SPFA ^a	Références
				ECHA 2021a; Fang et coll. 2012a; Gordon 2011; Hirata-Koizumi et coll. 2012; Kato et coll. 2015; Kirkpatrick 2005; Ladics et coll. 2008; Lai et coll. 2018; Loveless et coll. 2008, 2009; Luebker et coll. 2005a; NCDPH 2018; NTP 2019a, 2019b; Quist et coll. 2015; Seacat et coll. 2002; Sheng et coll. 2018; Singh et Singh 2018; Takahashi et coll. 2014; Wang et coll. 2017b; Wu et coll. 2018; Zhang et coll. 2018b; Zhou et coll. 2020
Métabolisation et poids corporel	Augmentation du poids corporel	0,01 à 100	6	Blake et coll. 2020; Chen et coll. 2021; Hines et coll. 2009; Loveless et coll. 2009; Zhang et coll. 2018b
Métabolisation et poids corporel	Diminution du poids corporel	0,4 à 1 000	18	Argus Research Laboratories Inc. 1998, 1999a, 1999b, 1999d; Asahi Glass 2014; Blake et coll. 2020; Case et coll. 2001; Caverly Rae et coll. 2015; Conley et coll. 2019, 2021; Das et coll. 2015; Ding et coll. 2009; Dong et coll. 2009; DuPont 2009b, 2012, 2013b; ECHA 2021b; Fang et coll. 2009; Frawley et coll. 2018; Griffith et Long 1980; Hadrup et coll. 2016; Harris et Birnbaum 1989; Hazleton Laboratories America Inc. 1983; Hirata-Koizumi et coll. 2012, 2015; Kato et coll. 2015; Kawabata et coll. 2017b; Kawashima et coll. 1995; Ladics et coll. 2008; Lee et coll. 2015; Lefebvre et coll. 2008; Loveless et coll. 2008, 2009; Luebker et coll. 2005a; Mukerji et coll. 2015; NOTOX 1999; NTP 2019a, 2019b, 2020; O'Connor et coll. 2014; Permadi et coll. 1993; Sheng et coll. 2018; Shi et coll. 2007, 2009; Stump et coll. 2008;

Cible	Effet sur la santé	Plage des DMENO (mg/kg p.c./j)	Nombre de SPFA ^a	Références
				Takahashi et coll. 2014; Wang et coll. 2015b, 2021; Xie et coll. 2009; Xing et coll. 2016

A/G = albumine/globuline; FSH = hormone folliculostimulante; LH = hormone lutéinisante; T3 = triiodothyronine; T4 = thyroxine; TSH = hormone thyroïdostimulante.

^a Le nombre de SPFA représente le nombre de substances différentes pour lesquelles des données ont été obtenues. Il peut y avoir plus d'une étude dans laquelle une DMENO a été établie pour une SPFA donnée.

Source : Sanexen (2021).

1.25 Mode d'action

Les mécanismes d'action des effets causés par les SPFA ne sont pas bien élucidés. On pense que bon nombre de ces effets sont médiés en partie par l'activation du récepteur alpha, lequel est activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR α) et module l'homéostasie des lipides et du glucose, la prolifération et la différenciation cellulaires et l'inflammation. Cependant, des études menées sur des animaux chez lesquels l'expression de PPAR α a été supprimée ont également montré certains effets indésirables, notamment une stéatose hépatique (Das et coll. 2017) et de la toxicité pour le développement chez la souris (Abbott et coll. 2009), ce qui semble indiquer que des mécanismes autres que l'activation de PPAR α sont également en cause. Il est plus probable que plusieurs récepteurs nucléaires, dont le récepteur constitutif d'androstane (CAR), jouent un rôle dans la médiation des effets causés par les SPFA dans les différents organes cibles (Elcombe et coll. 2010). Dans les études *in vitro* à haut débit, l'ensemble de données Tox21 de l'EPA montre que les APFC à chaîne courte et à chaîne longue, les APFS et les FTOH peuvent interagir avec environ deux douzaines de récepteurs nucléaires différents, le nombre de récepteurs variant selon le type de SPFA (Goodrum et coll. 2021).

1.26 Mélanges et effets cumulatifs sur la santé humaine

D'après les données d'échantillonnage environnemental et de biosurveillance, il est évident que les humains sont généralement exposés à plusieurs SPFA. Malgré le manque de données sur la toxicité d'un grand nombre de SPFA, il est également évident que les SPFA étudiées ont des effets communs sur des paramètres similaires (p. ex., le foie, le système immunitaire, la glande thyroïde, les lipides sériques). Étant donné l'exposition simultanée à de multiples SPFA et la similitude des paramètres touchés, les effets cumulatifs des SPFA sont préoccupants (ECHA 2022a). La plupart des études toxicologiques et épidémiologiques ont évalué les effets associés à l'exposition à une seule SPFA, mais bien que cette approche soit utile pour fournir des estimations robustes, spécifiques et non biaisées de l'effet, ces études ne sont généralement pas conçues pour évaluer le potentiel d'interaction, la non-additivité des effets ou les effets cumulatifs à des doses plus faibles. Les dangers de l'exposition aux mélanges de SPFA sont largement inconnus. Un nombre limité d'études *in vivo* et *in vitro* ont évalué l'effet interactif de plusieurs SPFA sur différents paramètres (voir Ojo et coll. 2021 pour un résumé). Des effets antagonistes, synergiques et additifs ont tous été observés dans différentes études et peuvent varier selon les espèces, les doses, les proportions de doses, la durée d'exposition et les

composants du mélange (Ojo et coll. 2021). La complexité de ces observations montre l'importance d'envisager des stratégies et des cadres de regroupement (Cousins et coll. 2020b; Goodrum et coll. 2021) et d'intégrer les NAM lors de l'évaluation de la toxicité des mélanges de SPFA. Étant donné que l'apparition de synergies et d'antagonismes est relativement peu fréquente dans les évaluations de mélanges (Martin et coll. 2021), on pourrait appliquer par défaut l'approche dose-additivité, même si la similitude des composants est inconnue (Martin et coll. 2021). L'adoption de l'approche dose-additivité par défaut pour l'évaluation des dangers ou des risques a été jugée prudente et reflète mieux l'exposition dans le monde réel que l'évaluation de composés uniques (Backhaus et Faust 2012).

Auparavant, les études épidémiologiques étaient limitées en études des mélanges chimiques (p. ex., les mélanges de plusieurs SPFA), parce que de nombreux produits chimiques distincts sont corrélés entre eux (c'est-à-dire que les personnes exposées à des concentrations plus élevées de l'un sont souvent aussi exposées à des concentrations plus élevées d'un autre). Il est donc difficile de déterminer la contribution unique de chaque produit chimique ou d'en examiner les effets cumulatifs (Braun et coll. 2016). Ces dernières années, plusieurs outils statistiques novateurs ont été mis au point pour surmonter ces difficultés (Bobb et coll. 2018; Carrico et coll. 2015; Keil et coll. 2019). Grâce à ces outils nouveaux et en constante évolution, les épidémiologistes commencent à obtenir des preuves des effets cumulatifs sur la santé dus à l'exposition à des mélanges de SPFA (Rosato et coll. 2022). Ces travaux devraient également permettre de déterminer si certaines SPFA présentes dans un mélange peuvent être les « mauvais acteurs » à l'origine d'un effet de mélange. Un défi permanent dans ce domaine est d'identifier les mélanges statistiquement importants, c'est-à-dire les mélanges de SPFA auxquels les humains sont réellement exposés, par opposition à ceux pour lesquels les données de biosurveillance sont corrélées pour d'autres raisons (p. ex., des processus physiologiques communs, tels que les voies de distribution et d'excrétion).

1.27 Nouvelles approches méthodologiques pour l'évaluation des dangers pour la santé humaine

Les nouvelles approches méthodologiques (NAM, décrites précédemment à la section 6.2.5) offrent une solution économique en matière de temps et de ressources pour remplacer l'expérimentation classique sur des animaux et sont de plus en plus utilisées pour obtenir des données sur les dangers et les risques en vue de donner un ordre de priorité aux produits chimiques et d'évaluer les risques pour la santé humaine, tout en réduisant la dépendance à l'égard des modèles de mammifères. On a récemment élaboré des cadres décrivant des critères d'adéquation permettant d'évaluer et de rendre crédible l'utilisation des NAM dans des contextes réglementaires pour examiner les produits chimiques pour lesquels on dispose de peu de données (comme les SPFA) et donner confiance aux parties intéressées partout dans le monde à l'égard du fondement scientifique des NAM (Parish et coll. 2020).

L'utilité de détecter des milliers de produits chimiques à l'aide d'essais de toxicité *in vitro* à haut débit (US EPA 2021c) a été démontrée dans le cadre du programme existant de prévision de la toxicité (ToxCast; Judson et coll. 2010; Reif et coll. 2010; US EPA 2015) et de plus en plus par des efforts de collaboration, notamment l'initiative intitulée *Accelerating the Pace of Chemical Risk Assessment* (APCRA) (Paul Friedman et coll. 2020). Plusieurs SPFA sont actuellement

répertoriées dans l'inventaire chimique ToxCast, qui révèle les caractéristiques qui pourraient être utilisées pour identifier les SPFA d'après leur potentiel d'immunotoxicité (Naidenko et coll. 2021) ou de cancérogénicité (Singh et Hsieh 2021).

Les SPFA (à l'exception du SPFO et de l'APFO) sont largement considérées comme pauvres en données, ce qui fait de ce groupe un candidat idéal pour la détection à haut débit (HTS) et le recours aux NAM afin de mieux comprendre les caractéristiques distinctes de cette classe de substances. Les NAM ont été utilisées pour générer des données à l'aide de techniques de détection à haut débit pour des sous-ensembles apparentés de produits chimiques présentant des caractéristiques variées (c'est-à-dire des propriétés physico-chimiques et structurales) et également pour modéliser et caractériser les dangers, notamment aux fins de l'extrapolation (Kuseva et coll. 2021). La mise en œuvre d'analyses *in vitro* et *in silico* pour étudier les propriétés mécanistes des SPFA a permis de révéler une interaction directe avec le récepteur activé du proliférateur de peroxyosomes (PPAR) du récepteur nucléaire et d'autres facteurs de transcription (Almeida et coll. 2021; Azhagiya Singam et coll. 2020; Behr et coll. 2020; Houck et coll. 2021; Ojo et coll. 2020). Cependant, l'activation du PPAR n'explique pas entièrement à elle seule la toxicité des SPFA. D'autres mécanismes entraînant des effets tels qu'une perturbation du métabolisme et de la régulation du cholestérol, une immunotoxicité et une cancérogénicité jouent un rôle, et des NAM visant à identifier les substances de remplacement *in vitro* permettant de caractériser et de quantifier ces résultats sont en cours d'élaboration (Naidenko et coll. 2021; Singh et Hsieh 2021). Les efforts déployés par le gouvernement du Canada en vue d'utiliser les NAM pour combler les lacunes en matière de données sur les SPFA sont présentés plus en détail à la section 8.1.2.

Mesures prises au Canada et à l'étranger à l'égard des SPFA

POINTS CLÉS DES MESURES PRISES AU CANADA ET À L'ÉTRANGER À L'ÉGARD DES SPFA

- La fabrication, l'utilisation, la vente, la mise en vente et l'importation de certaines SPFA (SPFO, APFO, APFC à chaîne longue et leurs sels et précurseurs) et des produits qui en contiennent sont interdites au Canada conformément aux règlements pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, à l'exception d'un nombre limité d'exemptions. Cependant, les autres SPFA ne sont pas interdites et pourraient être utilisées pour remplacer les SPFA interdites.
- Les nouvelles SPFA qui sont fabriquées ou importées au Canada sont évaluées et leurs risques font l'objet de mesures de gestion des risques comme l'exige le *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles*.
- Le gouvernement du Canada mène des recherches actives sur les effets des SPFA sur l'environnement et la santé, notamment sur de nouvelles approches méthodologiques permettant d'évaluer plusieurs SPFA simultanément.
- Des programmes de suivi et de surveillance de l'environnement et des humains sont en vigueur, en plus d'initiatives particulières visant les sous-groupes de la population qui pourraient être plus sensibles ou fortement exposés, notamment les femmes enceintes et les enfants, les pompiers et les populations des Premières Nations, des Métis et des Inuits.

- Les approches ciblées et non ciblées permettraient de mieux caractériser les profils environnementaux, l'exposition de l'environnement et les effets sur la santé.
- Les recherches futures examineront notamment les effets de certaines SPFA et de mélanges réels sur des paramètres de l'environnement et de la santé.
- D'autres mesures visant à baliser les SPFA au Canada sont prises dans le cadre d'initiatives telles que le Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux et les recommandations pour la qualité des sols et de l'eau potable.
- La Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants est un important accord international qui exige que des mesures soient prises pour interdire ou restreindre plusieurs SPFA, notamment l'APFO, le SPFO et le PFHxS. On envisage également d'y ajouter les APFC-LC.
- De nombreux autres gouvernements et instances, y compris les États-Unis et l'Union européenne, prennent des mesures précises concernant les SPFA.

1.28 Activités au Canada

1.28.1 Évaluation et gestion des risques au titre de la LCPE

Au Canada, 3 sous-groupes bien définis de SPFA ont été évalués au titre de la LCPE. Ils ont été jugés préoccupants pour l'environnement et ont donc été ajoutés à l'[Annexe 1 de la LCPE](#) :

- le sulfonate de perfluorooctane et ses sels et précurseurs (SPFO) (EC 2006; SC 2006);
- l'acide perfluorooctanoïque et ses sels et précurseurs (APFO) (EC, SC 2012);
- les acides perfluorocarboxyliques à chaîne longue et leurs sels et précurseurs (APFC-LC) (EC 2012).

Ces substances de l'Annexe 1 englobent des sous-groupes entiers formés en fonction des groupements préoccupantes.

Dans la Stratégie de gestion du risque de 2006 pour le SPFO, l'objectif environnemental ultime était de réduire les concentrations de SPFO dans l'environnement canadien aux concentrations les plus faibles possibles (gouvernement du Canada 2006). En 2008, le gouvernement du Canada a publié le *Règlement sur le sulfonate de perfluorooctane et ses sels et certains autres composés* afin d'interdire la fabrication, l'importation, la vente et l'utilisation du SPFO, sauf pour un nombre limité d'exemptions pour permettre la transition vers des solutions de remplacement (gouvernement du Canada 2008). En 2009, le SPFO et ses sels ont été ajoutés à la [Liste de quasi-élimination](#) en vertu de la LCPE.

En 2010, le gouvernement du Canada a réalisé une entente intitulée [Acides perfluorocarboxyliques et leurs précurseurs dans les produits perfluorés : aperçu de l'entente sur la performance environnementale](#). Pendant la durée de cette entente volontaire de 5 ans, les quatre entreprises participantes ont respecté leur engagement d'éliminer les APFO résiduels et les APFC-LC résiduels, ainsi que les précurseurs résiduels de leurs produits chimiques perfluorés vendus au Canada.

La fabrication, l'utilisation, la vente, la mise en vente et l'importation d'APFO, d'APFC-LC, de leurs sels et de leurs précurseurs, ainsi que des produits qui en contiennent, sont interdites depuis 2016

en vertu du *Règlement sur certaines substances toxiques interdites* (RCSTI), sauf pour un nombre limité d'exemptions (Canada 2012a). Par exemple, l'APFO et les APFC-LC présents dans certaines mousses AFFF pour des usages limités et dans des articles manufacturés sont exemptés. Le SPFO a également été ajouté au Règlement en 2016, ce qui a maintenu en vigueur les exigences du *Règlement sur le sulfonate de perfluorooctane et ses sels et certains autres composés*, et de retirer certaines exemptions. Par conséquent, ce Règlement a été abrogé. Le RCSTI vise actuellement 94 SPFA qui sont considérées comme étant présentes dans le commerce canadien, par l'intermédiaire de la Liste intérieure des substances (LIS), ainsi que d'autres SPFA dont la présence au Canada est inconnue.

En 2018, un document de consultation a été publié sur les modifications proposées au RCSTI (gouvernement du Canada 2018). L'approche réglementaire proposée serait de continuer à éliminer progressivement l'utilisation des substances toxiques actuellement réglementées. Certaines exemptions étaient initialement prévues pour le SPFO, l'APFO et les APFC-LC afin de permettre à certains secteurs du marché de faire la transition vers des solutions de remplacement. La prochaine étape en matière de gestion des risques pour ces substances consistera à supprimer ou à limiter dans le temps les exemptions restantes. Les commentaires et les renseignements reçus en réponse au document de consultation ont été pris en compte dans l'élaboration du projet de règlement, qui a été publié le 14 mai 2022 dans la Partie I de la *Gazette du Canada* (Canada 2022a).

En outre, Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada sont responsables de l'administration du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)* et du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes)* (RRSN). Ces règlements garantissent que les nouvelles substances (produits chimiques, polymères et organismes vivants ne figurant pas sur la LIS) seront évaluées en fonction des risques possibles pour la santé humaine et l'environnement et que, si nécessaire, des mesures de contrôle seront mises en place avant leur importation ou leur fabrication au Canada. Les SPFA ne sont pas regroupées lorsqu'elles sont évaluées en application du RRCSN; chaque nouvelle substance est déclarée au gouvernement à un moment différent et fait l'objet d'une évaluation individuelle des risques possibles pour l'environnement et pour la population générale découlant de ses utilisations industrielles et autres utilisations pertinentes (p. ex., utilisations par les consommateurs, cosmétiques, produits pharmaceutiques). Depuis 1994, environ un tiers des quelque 270 nouvelles SPFA ont fait l'objet de mesures de gestion des risques dans le cadre du régime encadrant les nouvelles substances afin d'atténuer les risques pour la santé humaine et/ou l'environnement. Elles comprennent des interdictions (Canada 2004) et des [conditions ministérielles](#) (Canada 1996). Une condition ministérielle est une mesure de contrôle visant à réduire au minimum un risque présumé pour la santé humaine ou l'environnement associé à une substance nouvelle, imposée en réponse à un soupçon que la substance puisse satisfaire aux critères de toxicité énoncés dans la LCPE. Les substances visées par les conditions ministérielles ne peuvent pas être inscrites sur la LIS et doivent donc être déclarées en vertu du régime de déclaration de substances nouvelles chaque fois qu'un nouveau déclarant souhaite importer ou fabriquer la substance.

L'évaluation d'une substance nouvelle prend en compte les risques concernant les activités déclarées, ainsi que toute activité possible avec la substance en question. Lorsqu'on soupçonne qu'une nouvelle activité (NAc) peut rendre la substance toxique, les [dispositions relatives aux NAc](#) de la LCPE (voir l'article 85 de la LCPE) peuvent être appliquées à une substance nouvelle par la publication d'un avis de NAc dans la Partie I de la *Gazette du Canada*. Un avis de NAc décrit les activités qui peuvent entraîner une quantité ou une concentration sensiblement plus grande de la nouvelle substance dans l'environnement, ou des différences importantes dans le mode ou les circonstances d'exposition. Conformément à la LCPE, une substance nouvelle ne figurant pas sur la LIS ou une substance existante qui y figure, peut faire l'objet d'un avis de NAc. Un avis de NAc s'applique, quelle que soit la personne qui utilise la substance. Toute personne souhaitant s'engager dans une nouvelle activité en rapport avec la substance en question est tenue de soumettre au ministre de l'Environnement une déclaration de nouvelle activité (DNAc) contenant tous les renseignements requis dans l'avis afin d'employer la substance pour l'activité proposée. Après avoir reçu les renseignements complets, le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé évalueront les risques associés à la substance en tenant compte de la nouvelle activité proposée, dans les délais prévus dans l'avis. Concernant les substances nouvelles qui ne figurent pas sur la LIS, un avis de NAc permet l'utilisation prévue de la substance décrite dans l'avis de substance nouvelle. Une substance nouvelle faisant l'objet d'un avis de NAc peut être inscrite sur la LIS. Jusqu'à ce que la nouvelle substance soit ajoutée à la LIS, les autres personnes doivent continuer à déclarer la fabrication ou l'importation de la substance nouvelle, comme le précise le RRCSN.

1.28.2 Activités prévues et futures de recherche, de suivi et de surveillance

1.28.2.1 Environnement

Le gouvernement canadien poursuit ses recherches depuis le début des années 2000 et a joué un rôle crucial pour éclairer l'élaboration des premières mesures réglementaires au Canada et à l'étranger. Voici quelques exemples récents de projets de recherche du gouvernement du Canada qui ont permis de recueillir des données préliminaires : 1) un projet de recherche sur les APFC-LC, le SPFO, l'APFO et les nouvelles SPFA (les SPFA zwitterioniques et cationiques) dans le réseau trophique d'eau douce du fleuve Saint-Laurent (poissons, invertébrés, plantes aquatiques, eau et sédiments); 2) un projet de recherche sur les APFC-LC, les SPFA-LC, le SPFO, l'APFO et d'autres SPFA (acides fluorotélomériques, carboxylates de perfluoropolyéther, sulfonates de perfluoropolyéther, acides perfluoroalkyliques avec substitution de chlore) dans les influents et les effluents d'eaux usées ainsi que dans des carottes de sédiments prélevées dans le lac Ontario; et 3) une étude sur le terrain sur l'accumulation d'APFC-LC, de SPFO et d'APFO chez les poissons et les moules d'eau douce dans les milieux recevant des effluents d'eaux usées. Une étude portant sur la toxicité et la bioaccumulation de quatre substances perfluoroalkyliques à chaîne courte (C4 et C6) (2 APFC et 2 APSF) chez 3 espèces d'eau douce (escargot, amphipode et grenouille) a également été réalisée, et l'analyse des données est en voie d'être achevée. L'objectif principal de cette étude était de déterminer si la taille (longueur de la chaîne) ou le groupe acide carboxylique ou sulfonique de ces composés affectait leur toxicité et leur bioaccumulation dans les organismes aquatiques. De plus, plusieurs projets axés sur les effets ont débuté au cours de l'été et de l'automne 2019. Ces projets

portent sur la bioaccumulation, la bioamplification, la toxicité aiguë et chronique, les effets multigénérationnels et le métabolisme des poissons.

Outre ces projets de recherche ciblés, le gouvernement du Canada effectue une surveillance étendue dans divers écosystèmes et biotes, comme décrit à la section 4.2. Les programmes de surveillance en vigueur comprennent la surveillance de l'air à Alert, au Nunavut, dans le bassin des Grands Lacs et à divers autres endroits par le truchement du réseau EAP; la surveillance de la qualité des eaux transfrontalières et le prélèvement d'échantillons de tissus de poisson dans des plans d'eau partout au Canada; le prélèvement d'échantillons d'eau de mer et de tissus animaux (ours polaires, phoques annelés et ombles chevaliers) ou d'œufs (oiseaux de mer) dans les régions arctiques et subarctiques dans le cadre des projets de surveillance et de recherche environnementales du PLCN; la surveillance des poissons et de la faune dans tout le Canada dans le cadre des programmes de recherche et de surveillance du PGPC; et enfin la surveillance des influents, des effluents et des résidus solides des STEU municipales.

Les chercheurs du gouvernement du Canada ont également publié de nombreux articles de synthèse sur les SPFA en lien avec l'écotoxicologie (résumés dans Ankley et coll. 2021), les priorités de recherche pour atteindre une qualité environnementale durable (Fairbrother et coll. 2019), les océans (Muir et Miaz 2021), l'Arctique (Muir et coll. 2019; Muir et de Wit 2010), les mammifères marins (Fair et Houde 2018) et les espèces sauvages (De Silva et coll. 2021; Houde et coll. 2011).

Les futurs travaux du gouvernement du Canada viseront à produire des données transcriptomiques, ainsi que protéomiques et lipidomiques, sur la relation dose-réponse chez les embryons et les adultes de poissons-zèbres exposés à des SPFA distinctes, à des mélanges simples et à des mélanges présents dans le monde réel. La recherche proposée est pertinente pour d'autres espèces écologiques et pour la santé humaine. Les chercheurs du gouvernement du Canada ont montré comment les données transcriptomiques obtenues par des essais sur les embryons de poissons-zèbres peuvent être liées aux voies associées aux effets toxiques pour déduire des inférences sur les effets apicaux interespèces qui pourraient résulter de l'exposition (Xia et coll. 2021). De plus, les améliorations apportées aux analyses chimiques ciblées et non ciblées (examinées dans De Silva et coll. 2021), associées aux techniques d'échantillonnage passif et aux essais s'appuyant sur les NAM, permettraient de caractériser les mélanges de SPFA pouvant être trouvés dans l'environnement. Enfin, plusieurs SPFA ont été incluses dans la version 2 de la Classification des risques écologiques des substances organiques (CRE2; ECCC 2022). La CRE2 est une méthode de hiérarchisation à haut débit qui utilise de nombreuses sources de données obtenues avec des NAM, notamment des données *in silico*, *in chemico* et *in vitro*, pour compléter les sources classiques *in vivo*.

1.28.2.2 Santé humaine

Depuis 2008, le gouvernement du Canada mène activement des recherches sur les effets de l'exposition aux SPFA sur la santé des Canadiens. Il s'agit notamment de recherches en laboratoire visant à évaluer le risque pour la santé associé aux SPFA, comprenant les APFC, les APFS, les fluorotéломères et les sulfonamides (Curran et coll. 2008; Dong et coll. 2016; Lefebvre et coll. 2008; Reardon et coll. 2021; Rowan-Carroll et coll. 2021), et de recherches

épidémiologiques visant à évaluer les effets possibles de l'exposition aux SPFA (APFO, SPFO, PFHxS) pendant la grossesse, tant chez les mères que chez les enfants, notamment la prise de poids corporel et l'hypertension pendant la gestation, la prééclampsie, le diabète gestationnel, l'infertilité, le faible poids à la naissance et les marqueurs néonataux du développement du système immunitaire, la perturbation endocrinienne androgénique et les effets sur le métabolisme (voir Arbuckle et coll. 2020; Ashley-Martin et coll. 2015, 2016, 2017; Borghese et coll. 2020; Shapiro et coll. 2016 et Vélez et coll. 2015). En outre, la recherche toxicologique visant à améliorer la caractérisation des dangers associés aux congénères des SPFA qui ne sont pas bien étudiés (c'est-à-dire le PFUdA) est prévue afin d'accroître les connaissances sur la relation structure-activité entre les SPFA à chaîne courte et celles à longue chaîne.

Afin d'accroître les connaissances sur la classe des SPFA, le gouvernement du Canada dirige une initiative en collaboration avec des partenaires du milieu universitaire dans le cadre du programme *Accelerating the Pace of Chemical Risk Assessment* (US EPA 2021d), le but étant de démontrer comment on peut utiliser les variations dans l'expression des gènes comme points de départ pour prioriser les produits chimiques et caractériser les dangers. Dans cette étude de cas, on a d'abord élaboré un pipeline bio-informatique pour simplifier le traitement des données et établir des points de départ transcriptomiques (tPOD) pour des essais sur les effets d'un sous-ensemble de SPFA sur des microtissus du foie humain. Ensuite, les analyses ont permis de corrélérer la puissance chimique des SPFA sous-catégorisées par la longueur de la chaîne carbonée, puis de classer les produits chimiques d'après leur puissance (c'est-à-dire leur potentiel à causer des effets sur le foie) à l'aide de données d'expression génique (Reardon et coll. 2021; Rowan-Carroll et coll. 2021). On a constaté que les valeurs estimatives établies *in vitro* pour le SPFO et l'APFO assurent une plus grande protection par rapport aux points de départ apicaux classiques, et on a trouvé des mécanismes sous-jacents communs des perturbations hépatiques causées par les SPFA par modification de la biosynthèse du cholestérol et du métabolisme des lipides, ainsi que par l'activation des PPAR α (Rowan-Carroll et coll. 2021). D'autres études dans le cadre de cette initiative sont en cours afin d'évaluer davantage les principaux critères de toxicité utilisés comme cibles de catégorisation en vue des futures évaluations des SPFA, notamment pour l'élaboration et la validation de NAM, comme le modèle 3D de sphéroïdes hépatiques et le modèle d'embryon de poisson-zèbre.

De plus, le gouvernement du Canada mène des recherches en laboratoire pour élucider les mécanismes causant la suppression de la production d'anticorps, à l'aide de modèles de souris, et déterminer les effets de l'exposition à de faibles doses d'APFO et de SPFO sur la toxicocinétique chez les rats mâles. Des recherches sont également en cours afin de modéliser le comportement dose-réponse de diverses SPFA dans la population canadienne. Les travaux de recherche du gouvernement du Canada et de ses partenaires étrangers génèrent des données de toxicocinétique à haut débit afin d'extrapoler les doses-réponses obtenues chez les animaux et la réponse aux concentrations biologiques *in vitro* aux concentrations d'exposition quotidienne de la population. En parallèle, des activités en laboratoire ont été entreprises pour étudier les marqueurs potentiels de la suppression immunitaire provenant d'études animales et pouvant être trouvés chez les humains. Cet ensemble de connaissances soutiendra l'élaboration de modèles toxicocinétiques, fournissant aux organismes de réglementation et aux

scientifiques des outils pour prévoir l'exposition aux différentes SPFA et identifier les marqueurs possibles de la modification des fonctions immunitaires.

Les laboratoires de recherche du gouvernement du Canada ont également concentré leurs travaux sur l'amélioration des méthodes de détection analytique pour mesurer les propriétés des SPFA dans différents milieux d'exposition. Des méthodes d'analyse ont été élaborées pour caractériser un grand éventail de SPFA à l'aide d'approches standard d'analyse ou de détection des substances suspectes. Ces méthodes sont appliquées à divers environnements et milieux tels que le sang, le lait maternel, le sang de cordon ombilical, l'eau potable, les aliments et la poussière domestique (Kubwabo et coll. 2004, 2005, 2013; Monroy et coll. 2008; Rawn et coll. 2022a, 2022b). Ces méthodes de détection se sont avérées importantes pour normaliser la mesure des SPFA dans les enquêtes relatives à l'environnement et à la population.

Pour aider à caractériser et à comprendre l'exposition aux SPFA et les effets de ces substances sur les sous-groupes de la population qui peuvent être plus sensibles ou plus fortement exposés, et être à différents stades de la vie, plusieurs études sont en cours, dont beaucoup s'appuient sur la plateforme de recherche MIREC. Des recherches ont été entreprises pour étudier les associations entre l'utilisation prénatale et postnatale autodéclarée de produits de soins personnels (c'est-à-dire des cosmétiques, des lotions, des produits capillaires) et les concentrations de SPFA mesurées au cours du premier trimestre dans le lait maternel et dans les préparations pour nourrissons. Comme les SPFA peuvent modifier la fonction immunitaire, des recherches sont également en cours pour caractériser les concentrations de SPFA pendant la grossesse et la réponse en anticorps de la mère et de l'enfant aux vaccins courants (c'est-à-dire contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle). L'analyse d'un groupe supplémentaire de 40 SPFA (y compris les composés hérités du passé, de rechange et de remplacement et les précurseurs) est en cours chez des femmes 10 ans après l'accouchement, et des travaux de recherche sur les effets de l'exposition à ces SPFA sur la santé suivront. De plus, une analyse des SPFA est en cours dans un échantillon de femmes de la cohorte CARTaGENE au Québec. Des recherches connexes examineront les associations avec les indicateurs de santé longitudinaux, en commençant par l'âge du début de la ménopause. À l'aide des données de l'ECMS, les travaux futurs pourraient également permettre d'explorer l'exposition aux SPFA, les effets sur la santé et plusieurs facteurs de sensibilité (p. ex., l'âge, le statut socioéconomique, l'origine raciale ou culturelle).

Les travaux de suivi et de surveillance, notamment ceux menés dans le cadre de l'ECMS et de l'étude longitudinale MIREC, continuent de recueillir et d'analyser des échantillons biologiques pour détecter les SPFA héritées du passé et de remplacement, ainsi que leurs précurseurs et métabolites (cette question est traitée plus en détail à la section 5). En outre, l'exposition environnementale aux SPFA a été surveillée dans le cadre de l'Enquête sur la poussière domestique au Canada, de l'Étude canadienne sur l'alimentation totale et de l'Enquête nationale sur l'eau potable. De même, les recherches financées par le Programme de lutte contre les contaminants dans le Nord fournissent également des données sur l'exposition aux SPFA dans les communautés des Premières Nations, des Métis et des Inuits du Nord. On trouvera de plus amples détails à la section 5.

Afin de caractériser l'exposition aux SPFA d'un groupe professionnel pouvant être très exposé, le gouvernement du Canada mène des recherches et surveille les concentrations d'exposition des pompiers aux produits chimiques, y compris les SPFA, dans le cadre des mesures prises au Canada pour aider à protéger les pompiers contre les produits chimiques dangereux ([le gouvernement du Canada annonce un plan d'action pour protéger les pompiers contre les produits chimiques nocifs \[Canada.ca\]](#)). L'exposition des pompiers aux produits chimiques est surveillée dans le cadre de divers projets de recherche en collaboration, y compris d'études portant sur des échantillons de sang et d'urine, et d'une collecte de lingettes pour la peau. Ces activités de recherche et de surveillance contribuent à déterminer les meilleures pratiques pour les pompiers afin de réduire les risques auxquels ils sont exposés.

Le gouvernement du Canada prévoit de se concentrer sur les dangers chimiques et l'exposition professionnelle et combinée propres aux pompiers. Il s'agira notamment d'élargir les initiatives de biosurveillance humaine en vigueur et d'élaborer un plan de suivi et de surveillance à long terme de cette population.

Les priorités actuelles de recherche sur les SPFA dans le cadre du PGPC du Canada comprennent la caractérisation de l'immunotoxicité, de l'hépatotoxicité et de la neurotoxicité (y compris l'utilisation des NAM) associée à l'exposition à 23 SPFA prioritaires ainsi qu'à des mélanges de SPFA pertinents pour l'environnement. Une analyse additionnelle des données de biosurveillance sera également nécessaire pour caractériser l'exposition et les effets environnementaux, comprenant l'identification des substances chimiques à l'aide de méthodes d'analyse de substances ciblées et non ciblées et de détection des substances suspectes.

1.28.3 Recommandations pour la protection de la santé humaine et de l'environnement

Un certain nombre de recommandations pour la protection de la santé humaine et de l'environnement ont été élaborées par le gouvernement du Canada (p. ex., les Recommandations fédérales pour la qualité de l'environnement) ou par l'intermédiaire du Conseil canadien des ministres de l'environnement (CCME; p. ex., les Recommandations canadiennes pour la qualité de l'environnement).

Des Recommandations fédérales pour la qualité de l'environnement ont été élaborées pour le SPFO dans les eaux de surface afin de protéger la vie aquatique, ainsi que dans les tissus des poissons, le régime alimentaire des mammifères et des oiseaux qui consomment du biote aquatique, et les œufs d'oiseaux (ECCC 2018). Il existe également des Recommandations canadiennes pour la qualité des sols et des eaux souterraines (RQS et RQE) pour le SPFO visant à assurer la protection de la santé humaine et de l'environnement (CCME 2021b). Ces recommandations comprennent plusieurs voies d'exposition, notamment les voies environnementales, l'eau potable, la migration hors site et la protection des eaux souterraines.

Il existe des Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada relatives aux SPFO et à l'APFO (SC 2018a, 2018b). En l'absence de recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada pour les SPFA autres que le SPFO et l'APFO, Santé Canada a établi des

valeurs préliminaires pour l'eau potable (VPEP) relatives pour neuf SPFA sélectionnées⁵. Ces recommandations pour la qualité de l'eau potable et ces valeurs préliminaires pour les SPFA sont utilisées pour évaluer la qualité des eaux souterraines ou de l'eau de surface potable dans les sites contaminés fédéraux et sont utilisées par les provinces et les territoires pour gérer l'eau potable dans leurs régions (SC 2022). En étroite collaboration avec le Comité fédéral-provincial territorial sur l'eau potable, le gouvernement du Canada utilise une approche de groupe pour examiner les recommandations pour l'eau potable et les valeurs de détection des SPFA. En février 2023, un document de consultation a été publié au sujet d'une proposition d'objectif intérimaire proposé qui recommandera une valeur unique basée sur le traitement pour un groupe de SPFA dans l'eau potable (SC 2023b).

En l'absence de RQS canadiennes pour les autres SPFA pour le moment, Santé Canada a élaboré des valeurs préliminaires dans le sol (VPS) pour dix SPFA sélectionnées⁶ (SC 2022). Ces VPS sont fondées sur des études scientifiques facilement accessibles. Elles ne sont pas soumises à l'examen approfondi effectué pour les RQS du CCME, qui font l'objet d'un examen interne par les pairs et d'une consultation publique avant d'être approuvées par le CCME. Ces VPS pour les SPFA sont utilisées pour évaluer les sols des sites contaminés fédéraux. De plus, compte tenu des incertitudes associées à l'évaluation de la contamination par les SPFA, l'emploi d'une approche de précaution est justifié. D'autres travaux sont en cours pour étudier la possibilité d'évaluer les SPFA dans les sites contaminés en tant que classe ou groupe de substances.

L'élaboration de recommandations sur la qualité de l'environnement pour l'APFO présent dans les eaux de surface, le sol et les eaux souterraines, est actuellement à l'étude.

Les provinces et les territoires élaborent des recommandations qui répondent à leurs propres besoins pour traiter les sites sur les terres relevant de leur compétence et sur les propriétés privées, y compris les installations industrielles. S'appuyant sur son règlement *Contaminated Sites Regulation*, la Colombie-Britannique a élaboré des recommandations pour l'APFO afin de protéger la santé humaine, et également pour le SPFO et le PFBS pour protéger l'environnement et la santé humaine (Government of British Columbia, 1996). En outre, l'Ontario a publié en mai 2021 des valeurs toxicologiques de référence pour le SPFO et l'APFO dans un document intitulé *Human Health Toxicity Reference Values (TRVs) Selected for Use at Contaminated Sites in Ontario* (OMEC 2021). Ces valeurs sont cependant inférieures aux valeurs toxiques de référence (VTR) élaborées par Santé Canada (2018a, 2018b) pour le SPFO et l'APFO, respectivement. Pour ce qui est de l'évaluation et de l'assainissement des sites pouvant être contaminés, dans les quatre provinces de l'Atlantique, les gouvernements de ces provinces ont adopté les niveaux préliminaires et les recommandations de Santé Canada et de

⁵ [Parlons d'eau : Sommaire des valeurs de l'eau potable pour le SPFO, l'APFO et les autres SPFA.](#)

⁶ Acide perfluorooctanoïque (APFO), perfluorobutanoate (PFBA), sulfonate de perfluorobutane (PFBS), sulfonate de perfluorohexane (PFHxS), perfluoropentanoate (PFPeA), perfluorohexanoate (PFHxA), perfluoroheptanoate (PFHpA), perfluorononanoate (PFNA), sulfonate de fluorotélomère 6:2 (FTS 6:2), et sulfonate de fluorotélomère 8:2 (FTS 8:2).

la Colombie-Britannique pour l'eau potable et le sol, comme publié dans *RBCA Atlantique Normes de qualité environnementale et Normes de voie spécifiques* (APIRI 2021).

1.28.4 Sites contaminés

Les sites contaminés fédéraux sont situés sur des terrains appartenant au gouvernement fédéral ou étant loués par celui-ci, ou sur des terrains où le gouvernement fédéral a accepté la responsabilité de la contamination. L'[Inventaire des sites contaminés fédéraux](#) répertorie plus de 23 000 sites contaminés fédéraux présumés, actifs et fermés, dont plus de 100 présentent une contamination par les SPFA confirmée ou soupçonnée (voir la figure 3 à la section 2.3). Les sources les plus courantes de SPFA dans les sites contaminés fédéraux sont associées à l'utilisation de mousses AFFF et comprennent des activités telles que la formation à la lutte contre les incendies et l'entretien du matériel de lutte contre les incendies. Le gouvernement du Canada continue de prendre des mesures dans le cadre du [Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux \(PASCF\)](#) afin de réduire les risques pour l'environnement et la santé humaine que présentent les sites contaminés fédéraux connus.

Environnement et Changement climatique Canada, Pêches et Océans Canada et Santé Canada sont des ministères experts à vocation scientifique qui appuient le PASCF en fournissant une orientation, une formation et des conseils pour l'évaluation des risques pour l'environnement et la santé humaine dans les sites contaminés fédéraux relativement dans leurs mandats. Par exemple, Pêches et Océans Canada a soutenu l'élaboration de rapports qui fournissent des données pertinentes sur le SPFO, notamment le *Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux (PASCF) : Document d'orientation sur l'évaluation du risque écotoxicologique* (MPO 2022) et *Document d'orientation sur l'évaluation et la gestion des sites aquatiques contaminés dans les ports actifs, version 1.1* (ECCC 2021). Santé Canada a préparé un *Cadre d'évaluation des risques pour la santé humaine pour les sites fédéraux contaminés par des substances per- et polyfluoroalkyliques* (SC 2019b) afin d'orienter les évaluations des risques pour la santé humaine dans les sites fédéraux contaminés par des SPFA associées à l'utilisation passée et/ou actuelle de mousses AFFF. Ce cadre est jugé « évolutif » et sera mis à jour en fonction des progrès scientifiques seront réalisés dans ce domaine pour le garder actuel.

Les recommandations et les valeurs préliminaires (voir la section 8.1.3) peuvent être utilisées pour les sites contaminés afin d'évaluer les risques pour la santé humaine et l'environnement et d'établir des objectifs de remise en état (CCME 2021b; SC 2022). Il n'existe des orientations et des valeurs préliminaires que pour quelques SPFA et pour des voies spécifiques, ce qui n'assure donc pas une protection pour la santé humaine et l'environnement contre toutes les voies d'exposition et contre toutes les SPFA qui pourraient être détectées dans un site.. Cela pose des difficultés pour ce qui est d'évaluer et de gérer les risques dans des sites contaminés. Par exemple, les recommandations en vigueur pour l'environnement et d'eau potable n'ont pas été élaborées pour protéger les humains contre la consommation de poisson. Ainsi, des études supplémentaires propres au milieu (c'est-à-dire l'analyse des tissus de poisson) pourraient s'avérer nécessaires afin d'évaluer les risques associés à la consommation de poisson.

De nombreux défis techniques sont associés à l'évaluation, à l'assainissement (voir la section 3.2.6) et aux activités de gestion des risques dans les sites contaminés. L'élimination des déchets contaminés par les SPFA provenant de sites contaminés nécessite une attention particulière, étant donné la persistance à long terme (« éternelle ») de cette classe de contaminants. La suite analytique actuelle dont disposent les laboratoires commerciaux pour les échantillons environnementaux ne vise qu'un faible pourcentage des SPFA connues dans leur ensemble et celles que l'on trouve particulièrement dans les mousses AFFF. Par conséquent, la capacité d'analyse actuelle ne prend en compte qu'un petit nombre des SPFA présent dans les sites contaminés par les mousses AFFF. L'approche actuelle, qui consiste à examiner individuellement un petit nombre de SPFA connues dans les sites contaminés, est limitée et entraîne des incertitudes en ce qui concerne l'évaluation, l'assainissement et la gestion des sites contaminés par des SPFA. Compte tenu des défis que présente la gestion des sites contaminés par les SPFA (mousses AFFF et autres sources), considérer les SPFA comme une classe réduirait l'incertitude et permettrait d'adopter une approche plus globale et plus prudente pour l'évaluation, l'assainissement et la gestion des sites contaminés par les SPFA.

Lorsque des risques pour l'environnement ou la santé humaine sont relevés sur des sites contaminés par des SPFA, des mesures peuvent s'avérer nécessaires pour éliminer ou réduire l'exposition aux SPFA. Ces mesures peuvent être de fournir des sources d'eau potable de remplacement (c'est-à-dire de l'eau en bouteille), d'installer des systèmes de traitement de l'eau, d'émettre des avis à la consommation d'aliments et d'assainir des zones précises du site pour éliminer les points chauds et les sources de SPFA. La surveillance et la gestion à long terme des sites contaminés par les SPFA sont essentielles, car les conditions environnementales touchant la migration ou la transformation des précurseurs de SPFA peuvent changer, la suite d'analyses des SPFA peut être élargie, et les recommandations pour la qualité de l'environnement peuvent être révisées. De plus, il est nécessaire de vérifier que les mesures d'atténuation réduisent effectivement l'exposition comme prévu.

1.28.5 Gestion des déchets

Au Canada, la gestion des déchets relève le plus souvent traitée au niveau provincial et territorial. Les provinces et les territoires réglementent ces activités, délivrent les permis et surveillent les installations de traitement et d'élimination des déchets, y compris les déchets solides municipaux et les déchets dangereux. La collecte, le recyclage, le compostage et l'élimination des déchets sont assurés par les autorités municipales. Le gouvernement du Canada est responsable du contrôle des activités de gestion des déchets sur le territoire fédéral et du mouvement international et interprovincial des déchets dangereux et des matières recyclables dangereuses. Le gouvernement du Canada peut également exercer ses pouvoirs en vertu de la LCPE et d'autres lois applicables à la gestion des déchets lorsqu'il existe un risque de rejet de substances toxiques (si elles figurent à l'annexe 1 de la LCPE) dans l'air, le sol et l'eau (CCME 2014).

La plupart des provinces et des territoires ont mis en place des règlements pour réglementer les activités et/ou les installations de gestion des déchets. Certains gouvernements choisissent d'énoncer toutes leurs exigences dans un règlement, tandis que d'autres préfèrent s'appuyer sur une norme ou un document d'orientation inscrits dans la réglementation. Cependant, le

degré de détail ou l'étendue de ces exigences varie considérablement d'une région à l'autre au Canada. En outre, il n'y a aucune exigence particulière relative à l'acceptation et/ou à l'élimination des déchets contenant des SPFA dans aucun des règlements et/ou normes en vigueur dans les provinces et territoires, et les SPFA dans les sites d'enfouissement de déchets solides municipaux ne semblent pas être surveillés dans les provinces ou les territoires au Canada.

1.28.6 Accord relatif à la qualité de l'eau dans les Grands Lacs

Au titre de l'Accord relatif à la qualité de l'eau dans les Grands Lacs (AQEGL), le Canada et les États-Unis ont convenu de protéger la santé humaine et l'environnement par des mesures coopératives et coordonnées visant à réduire les rejets anthropiques de produits chimiques sources de préoccupations mutuelles (PCSPM) dans les eaux des Grands Lacs. En vertu de l'AQEGL, les parties se sont entendues pour adopter, comme il convient, les principes de la quasi-élimination et du rejet nul en ce qui a trait au rejet et au contrôle des PCSPM. Le gouvernement du Canada a publié en 2022 la Stratégie canadienne de gestion des risques associés au SPFO, à l'APFO et aux APFC-LC pour les Grands Lacs (ECCC 2022). Ce document précise les mesures d'atténuation et de gestion des risques visant à mieux protéger les Grands Lacs contre ces substances.

Au moyen de l'Initiative de protection des Grands Lacs, le gouvernement du Canada prend des mesures pour relever les défis environnementaux les plus importants qui touchent la qualité de l'eau et la santé de l'écosystème des Grands Lacs tout en respectant les engagements du Canada pris en vertu de l'AQEGL. Afin d'appuyer l'objectif de réduction des rejets de produits chimiques nocifs, le gouvernement finance des projets visant à accroître la participation à des mesures qui vont au-delà de la conformité réglementaire pour réduire les rejets de PCSPM (dont le SPFO, l'APFO et les APFC-LC) en élaborant, en mettant en œuvre, en évaluant et en favorisant l'application d'approches novatrices.

1.28.7 Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement

Le *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement* (RSACOHR), pris en vertu de la LCPE, établit des règles sur l'importation, l'exportation et la fabrication de certaines substances appauvrissant la couche d'ozone (SACO) et certains produits contenant, ou conçus pour contenir, des SACO. Le règlement établit également des règles concernant les substances pouvant remplacer les halocarbures. Les hydrofluorocarbones (HFC), les hydrochlorofluorocarbones (HCFC) et les chlorofluorocarbones (CFC) sont des substances visées par le RSACOHR qui, dans la plupart des cas, sont également considérées comme des SPFA selon la définition de l'OCDE.

Les HFC remplacent les SACO et sont de puissants gaz à effet de serre, certains ayant un potentiel de réchauffement planétaire des centaines ou des milliers de fois supérieur à celui du dioxyde de carbone. Le RSACOHR exige une réduction de la consommation nationale de HFC de 85 % par rapport au niveau de référence d'ici 2036.

Les HFC sont importés en vrac au Canada pour être utilisés dans la fabrication, la réparation et l'entretien d'appareils de réfrigération et de climatisation, comme agents de gonflement dans la fabrication de produits en mousse et comme propulseur dans les produits aérosols. Pour remplacer les HFC, l'industrie s'est tournée vers les hydrofluoroléfines (HFO) pour certaines applications, car leur potentiel de réchauffement planétaire est beaucoup plus faible. Les HFO ne sont pas réglementées par le RSACOHR, mais sont considérées comme des SPFA selon la définition de l'OCDE.

Les tableaux 3 et 4 du RSACOHR comprennent certaines SPFA (HCFC et HFC) qui étaient réglementées auparavant par le RRCSN, mais pour lesquelles la gestion des risques a été annulée lorsqu'elles ont été assujetties au RSACOHR.

1.29 Activités internationales

Un nombre croissant d'autorités compétentes, y compris l'Union européenne et certains États des États-Unis, traitent ou proposent de traiter les SPFA en tant que classe. Le gouvernement du Canada travaille avec d'autres gouvernements dans le cadre de plusieurs d'initiatives, notamment la Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants, avec l'OCDE et, de façon trilatérale, avec l'EPA des États-Unis et l'ECHA dans le cadre de l'initiative APCRA, afin de collaborer et de discuter des besoins scientifiques et en matière de réglementation. Nous présentons ci-dessous des renseignements sur certaines mesures internationales clés.

1.29.1 Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants

La [Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants \(POP\)](#) vise à protéger la santé humaine et l'environnement contre les substances qui suscitent des préoccupations à l'échelle mondiale. Les POP figurant sur la liste de la Convention sont persistants, bioaccumulables, sont transportés sur de grandes distances et ont des effets nocifs importants sur la santé humaine et/ou l'environnement. La Convention exige des Parties qu'elles éliminent ou limitent grandement la production, l'utilisation, l'importation et l'exportation des POP produits intentionnellement et qu'elles mettent en œuvre des mesures pour réduire les POP produits non intentionnellement. En outre, les stocks et les déchets contenant des POP doivent être gérés et éliminés d'une manière sûre, efficace et écologiquement rationnelle. La Convention de Stockholm a évalué et inscrit le SPFO, ses sels et le fluorure de perfluorooctane sulfonyle (PFOSF) en 2009; l'APFO, ses sels et les composés apparentés en 2019; ainsi que le PFHxS, ses sels et les composés apparentés en 2022.

En 2021, le gouvernement du Canada a désigné les APFC à longue chaîne à la Convention de Stockholm. Lors de la 18^e réunion du Comité d'étude des POP (du 26 au 30 septembre 2022), il a été décidé d'adopter le profil de risque et de passer à l'étape suivante, soit d'évaluer à l'évaluation de la gestion des risques, du processus d'inscription (POPRC 2022).

1.29.2 Groupe mondial sur les produits chimiques perfluorés de l'OCDE

Le Groupe mondial sur les hydrocarbures perfluorés, de l'OCDE, examine l'élaboration, la facilitation et la promotion des programmes internationaux d'intendance et des approches réglementaires visant à réduire les émissions de SPFA présentes dans les produits.

L'OCDE a mis en place un Portail sur les SPFA afin de faciliter l'échange d'information et de soutenir la transition mondiale vers des solutions de recharge plus sûres. Grâce à ce portail, les gouvernements et les industries peuvent échanger des renseignements sur les activités et les efforts fait en matière de réglementation et d'intendance, sur les mises à jour en matière de les développements scientifiques, sur les nouvelles technologies, sur les solutions de recharge disponibles et sur les événements liés aux SPFA. En 2017, l'OCDE a élaboré une liste non exhaustive de 4 730 SPFA, y compris des substances répertoriées dans le registre du Chemical Abstract Service, dans le cadre d'une nouvelle base de données mondiale exhaustive sur les SPFA. Cette liste est basée sur des sources d'information publiques, notamment des listes d'organismes de réglementation nationaux ou internationaux, des inventaires publics nationaux et/ou régionaux de produits chimiques en général et de produits chimiques à usages spécifiques, des inventaires nationaux et/ou régionaux de produits chimiques soumis à des règlements spécifiques et des bases de données scientifiques. Le Canada, les États-Unis et l'Union européenne ont été les entités ayant le plus contribué à cette base de données sur les SPFA (OCDE 2018a). Comme il est indiqué à la section 1.1 (Champ d'application chimique), cette organisation a également rédigé le document de référence et d'orientation intitulé *Reconciling Terminology of the Universe of Per- and Polyfluoroalkyl Substances: Recommendations and Practical Guidance* (OCDE 2021).

1.29.3 États-Unis

En octobre 2021, le gouvernement américain a annoncé l'adoption d'une approche pangouvernementale⁷ pour faire face à la contamination actuelle et future par les SPFA, qui comprend la feuille de route *US EPA PFAS Strategic Roadmap* (US EPA 2021e), destinée à guider les activités de l'EPA en matière de SPFA jusqu'en 2024. Selon cette feuille de route, l'EPA a proposé de prendre un certain nombre de mesures, notamment dans le cadre de son nouveau programme sur les produits chimiques, en ajoutant certaines SPFA à son Inventaire des rejets toxiques et en proposant une règle pour la collecte des données. L'EPA a également publié récemment sa stratégie nationale d'essai des SPFA (*National PFAS Testing Strategy*), qui s'appuie sur une approche d'essai par étapes pour identifier et sélectionner les SPFA candidates pour d'autres essais supplémentaires, en établissant des catégories de SPFA fondées sur les similarités structurales, les propriétés physico-chimiques, les données toxicologiques actuelles et les implications actuelles pour la fabrication (US EPA 2021f). Les données provenant de ces substances candidates peuvent être extrapolées pour caractériser le potentiel de danger du groupe plus large auquel elles appartiennent.

L'approche américaine comprend également des mesures prises par le *Département de la Défense* pour traiter les sites contaminés par les SPFA, par la *Food and Drug Administration* (FDA) pour étendre les essais à l'approvisionnement alimentaire, par le *Département de l'Agriculture* pour soutenir la recherche, par le *Département de la Sécurité intérieure* pour recenser les utilisations et les rejets de SPFA et adopter des mesures à l'intention des intervenants en cas d'urgence. Plusieurs autres organismes américains ont annoncé qu'ils

⁷ [FACT SHEET: Biden-Harris Administration Launches Plan to Combat PFAS Pollution.](#)

mèneraient des travaux de recherche. Ces organismes ont également créé l'*Interagency Policy Committee on PFAS*, qui veillera à coordonner et à élaborer de nouvelles stratégies d'orientation pour soutenir la recherche, à l'assainissement et à l'élimination des SPFA dans l'ensemble du pays.

Les États-Unis ont également pris un certain nombre de mesures concernant les SPFA dans l'eau potable, notamment le règlement *Fifth Unregulated Contaminant Surveillance Rule* visant à recueillir de nouvelles données sur 29 SPFA présentes dans l'eau potable (US EPA 2021g), et vont de l'avant avec l'élaboration de normes nationales primaires pour la qualité de l'eau potable pour l'APFO et le SPFO en vertu du *Safe Drinking Water Act*.

En 2016, la FDA américaine a révoqué un certain nombre d'autorisations pour l'utilisation des SPFA-LC dans les emballages alimentaires. En 2020, la FDA a annoncé l'abandon volontaire graduel du FTOH 6:2. À partir de 2021, les trois fabricants restants ont accepté de cesser progressivement sur 3 ans la vente de composés contenant du FTOH 6:2 comme substance entrant en contact avec les aliments. En 2019, un quatrième fabricant a cessé de vendre aux États-Unis des matériaux contenant du FTOH 6:2 qui entrent en contact avec les aliments. Dans le but d'aider les acheteurs fédéraux à trouver et à obtenir des produits et services à privilégier du point de vue environnemental, l'EPA (2022) recommande la norme de certification du *Biodegradable Products Institute* (BPI) de 100 ppm de fluor total pour les articles de restauration (récipients, couverts, vaisselle) et les sacs à ordures. Le système de certification du BPI énonce que les produits chimiques fluorés organiques, tels que les SPFA ne peuvent être présents dans la formulation des articles portant la certification BPI⁸. La limite de 100 ppm permet de reconnaître que des SPFA peuvent être présentes involontairement dans certains produits.

À l'échelle des États, la contamination de l'eau potable a conduit de nombreux États à interdire l'utilisation de mousses AFFF pour combattre les incendies contenant tout type de SPFA (Safer States 2021) : Arkansas, Californie, Colorado, Illinois, Indiana, Kentucky, Maine, Maryland, Louisiane, Michigan, Minnesota, Nevada, New Hampshire, Vermont, Washington, Virginie occidentale et Wisconsin. De nombreux États ont également pris des mesures pour interdire l'utilisation des SPFA dans les emballages alimentaires, notamment le Maine, New York, le Minnesota, le Vermont et Washington.

Certains États ont pris des mesures plus élargies concernant les SPFA, par exemple :

- la Californie
 - Interdiction d'utiliser tout type de SPFA dans les produits destinés aux jeunes (moins de 12 ans) d'ici 2023 (State of California 2021a)
 - Interdiction d'utiliser tout type de SPFA dans certains emballages alimentaires et obligation de divulguer leur présence dans les batteries de cuisine d'ici 2023 (State of California 2021b)

⁸ [BPI - Fluorinated Chemicals](#).

- Interdiction d'utiliser tout type de SPFA dans les cosmétiques d'ici 2025 (State of California 2022)
- le Maine
 - La déclaration de la plupart des SPFA présentes dans les produits seront exigées à partir de 2023, et toutes les utilisations non essentielles seront complètement interdites d'ici 2030 (State of Maine 2021)
- le Vermont
 - Interdiction des SPFA dans les produits de consommation (tapis, moquettes, traitements après-vente et farts à ski) et les emballages alimentaires d'ici 2024 (State of Vermont 2021)
- le Maryland
 - Interdiction de 13 SPFA dans les cosmétiques d'ici 2025 (State of Maryland 2021)

1.29.4 Union européenne

Tout comme le Canada, l'Union européenne (UE) et ses États membres, sauf l'Italie, sont Parties à la Convention de Stockholm sur les POP.

Des restrictions sont actuellement en vigueur dans l'UE pour le SPFO et l'APFO, tandis que les restrictions concernant les APFC-LC (Commission européenne 2021) entreront progressivement en vigueur entre 2023 et 2025. En outre, l'UE évalue actuellement les restrictions visant le PFHxA⁹ et le PFHxS¹⁰.

Certaines SPFA figurent sur la liste des substances extrêmement préoccupantes (SVHC) du règlement européen REACH (*Règlement d'enregistrement, d'évaluation, d'autorisation et de restriction des substances chimiques*), notamment le PFBS¹¹ et le HFPO-DA (le sel d'ammonium du HFPO-DA est communément appelé GenX)¹².

En octobre 2020, la Commission européenne a publié un plan intitulé *Chemical Strategy for Sustainability Towards a Toxic-Free Environment* (Commission européenne 2020b), qui expose son intention d'interdire toutes les SPFA en tant que classe dans les mousses utilisées pour combattre les incendies ainsi que dans d'autres utilisations, en autorisant leur emploi uniquement lorsqu'elles sont essentielles pour la société. Cet objectif est fondé sur le grand nombre de cas de contamination du sol et de l'eau, y compris de l'eau potable, les risques inacceptables pour l'environnement et la santé humaine, et les coûts sociétaux et économiques connexes. L'UE s'est engagée à prendre d'autres mesures, notamment de traiter des SPFA dans les forums internationaux et de travailler sur les SPFA dans le cadre d'autres lois et règlements sur l'eau, les produits durables, les aliments, les émissions industrielles et les

⁹ [ECHA - Registry of restriction intentions until outcome: Undecafluorohexanoic acid \(PFHxA\), its salts and related substances](#)

¹⁰ [ECHA - Registry of restriction intentions until outcome: Perfluorohexane-1-sulphonic acid, its salts and related substances](#)

¹¹ [ECHA - Registry of SVHC intentions until outcome: Perfluorobutane sulfonic acid \(PFBS\) and its salts](#)

¹² [ECHA - All News: MSC unanimously agrees that HFPO-DA is a substance of very high concern](#)

déchets, à soutenir la recherche et l'innovation pour assainir la contamination par les SPFA et à mettre au point des produits de remplacement des SPFA qui sont sûrs.

En janvier 2022, l'ECHA a présenté, pour examen par les comités scientifiques d'évaluation des risques et d'analyse socioéconomique et pour l'obtention de commentaires, une proposition visant à restreindre à l'échelle européenne l'utilisation des SPFA, quelles qu'elles soient, dans les mousses destinées à la lutte contre les incendies¹³.

L'UE a également publié une proposition de restreindre l'utilisation des SPFA qui vise à réduire les rejets de SPFA dans l'environnement; une consultation de 6 mois au sujet de cette proposition a commencé le 22 mars 2023 (ECHA 2023).

1.29.5 Australie et Nouvelle-Zélande

Tout comme le Canada, l'Australie et la Nouvelle-Zélande sont Parties à la Convention de Stockholm sur les POP.

En général, l'Australie n'interdit pas ou ne restreint pas les produits chimiques industriels au niveau fédérale. Ces mesures de gestion des risques relèvent plutôt des États ou des territoires. En 2018, l'Australie méridionale a interdit les mousses fluorées pour la lutte contre les incendies en prévoyant une période de transition qui s'est terminée en janvier 2020. Le gouvernement australien a formulé des recommandations pour la qualité de l'eau potable et des eaux récréatives pour le SPFO, l'APFO et le PFHxS. Le Plan national de gestion environnementale des SPFA (Heads of EPA Australia and New Zealand 2020) fournit aux gouvernements fédéraux, des États et des territoires un cadre, basé sur les risques pour la réglementation des sites et des matériaux contaminés par les SPFA, et un accord intergouvernemental prévoit d'autres orientations spécifiques pour les mesures concernant les sites contaminés par les SPFA (Council of Australian Governments 2020). Le gouvernement australien soutient également la recherche sur l'exposition aux SPFA, leurs effets sur la santé et les nouvelles mesures d'assainissement.

En Nouvelle-Zélande, le SPFO et l'APFO ont été interdits en 2006, moyennant une exemption pour l'utilisation dans les mousses utilisées pour combattre la lutte contre les incendies. Cependant, depuis 2020, l'importation, la fabrication et l'utilisation de SPFO et d'APFO sont interdites sans aucune exemption.

1.29.6 Déclarations scientifiques internationales

Divers groupes de scientifiques du milieu universitaire et des gouvernements, ainsi que des organismes internationaux ont publié des déclarations proposant des recommandations concernant l'état actuel de la science, de la réglementation et des rejets de SPFA dans l'environnement. Les déclarations d'Helsingør, de Madrid et de Zürich sont des publications succinctes découlant de réunions d'experts sur les SPFA (Scheringer et coll. 2014; Blum et coll. 2015; Ritscher et coll. 2018). Les signataires de ces déclarations comprennent un nombre

¹³ [ECHA - Registry of restriction intentions until outcome: Per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\)](#)

important de scientifiques provenant en grande partie d'établissements universitaires et internationaux.

La *Déclaration d'Helsingør sur les substances alkylées poly- et perfluorochlorées (SPFA)* (Scheringer et coll. 2014) décrit l'omniprésence des SPFA dans l'environnement, le manque de données à leur sujet, les risques de la transition de l'utilisation des SPFA réglementées vers des substances de remplacement fluorées, l'absence actuelle de surveillance réglementaire des substances de remplacement fluorées et les risques découlant d'une exposition croissante en raison de la stabilité des SPFA et de la présence de produits de transformation perfluorés dans l'environnement. La Déclaration demandait également la restriction des SPFA aux seules applications essentielles. La *Déclaration de Madrid sur les substances alkylées poly- et perfluorées (PFAS)* (Blum et coll. 2015) s'appuyait sur les préoccupations exprimées dans la Déclaration d'Helsingør, appelant la communauté internationale à limiter la production et l'utilisation des SPFA et formulant des recommandations spécifiques à l'intention des scientifiques, des gouvernements, des fabricants de substances chimiques et autres produits, des entreprises, des organisations et des consommateurs. La *Déclaration de Zürich sur les actions futures concernant les substances per- et polyfluoroalkyliques (SPFA)* (Ritscher et coll. 2018) fait également écho aux préoccupations des deux déclarations susmentionnées, et formule une série de recommandations pour aider à réduire et à restreindre l'utilisation des SPFA.

Dans l'ensemble, ces déclarations décrivent les défis liés à l'évaluation et à la gestion de l'exposition humaine et environnementale à la grande classe des SPFA et les préoccupations concernant le remplacement des SPFA à longue chaîne par des substances à chaîne courte. Des recommandations ont été formulées sur les actions de coopération et le renforcement des approches scientifiques et politiques concernant les SPFA. Bon nombre de ces éléments font valoir l'adoption d'une approche préventive et de précautions face à cette classe de substances.

Conclusions

PRINCIPALES CONCLUSIONS

- Les SPFA sont extrêmement persistantes dans l'environnement et elles peuvent être transportées à grande distance, ce qui entraîne une exposition généralisée à long terme.
- De nombreuses SPFA sont abondantes et présentes en mélange dans l'environnement, les espèces sauvages et les humains partout au Canada, y compris dans les régions éloignées comme les régions arctiques et subarctiques.
- Il a été montré que certaines SPFA bien étudiées s'accumulent et sont associées à des effets nocifs pour plusieurs organismes, y compris les humains.
- Il est très difficile d'éliminer les SPFA de différents milieux environnementaux. En raison de la contamination peu réversible de la plupart des compartiments environnementaux, l'accumulation de SPFA chez les humains, ainsi que dans les biotes et l'environnement continuera à augmenter en l'absence d'intervention.
- Bien que la plupart des études aient porté sur un petit nombre de SPFA, il existe une accumulation croissante de données probantes indiquant que les préoccupations liées

à ces substances bien étudiées sont plus largement applicables qu'on le pensait. En outre, il peut se produire des effets cumulatifs dus à l'exposition concomitante.

- La gestion des produits chimiques de la classe des SPFA est difficile en raison du grand nombre de substances en cause et de l'éventail exceptionnellement large des utilisations associées.
- Étant donné que les recherches visant à combler les lacunes en matière de données sur les SPFA les moins étudiées ne peuvent pas être menées de manière réaliste dans un délai permettant d'éviter d'autres rejets dans l'environnement, il est nécessaire d'adopter une approche de précaution fondée sur les classes de produits chimiques, dans le but de gérer les SPFA afin de protéger l'environnement contre les effets nocifs prévus.

Le grand nombre de substances composant la vaste classe des SPFA (section 1) et le large éventail d'utilisations associées (section 2.1) constituent un défi du point de vue de la gestion des produits chimiques. L'utilisation de grandes quantités de SPFA dans une très vaste gamme d'applications, notamment dans les emballages alimentaires, les médicaments, les cosmétiques, les textiles, les véhicules, l'électronique, les lubrifiants industriels et les mousses AFFF, continue d'accroître la charge dans l'environnement et l'exposition des humains. En raison de leur extrême stabilité ou parce qu'ils sont transformés en d'autres SPFA stables, l'effet net de la libération continue de ces substances dans l'environnement se traduira à long terme par une exposition humaine et environnementale directe. Le résultat de cette contamination irréversible ou, au mieux, peu réversible (ECHA 2022a), sera l'accumulation continue de SPFA chez les humains, dans les biotes et dans l'environnement.

L'exposition aux SPFA est encore amplifiée par la mobilité de ces substances (section 3.2.4) et leur potentiel de transport à grande distance (section 3.2.5). Comme certaines SPFA neutres sont très mobiles dans l'air (p. ex., les fluorotélomères) et que les formes ionisées sont mobiles dans l'eau (p. ex., les PFAA), les SPFA peuvent être transportées à de grandes et dispersées sur de vastes superficies, d'où une répartition mondiale. En outre, certaines SPFA à chaîne courte utilisées en remplacement des SPFA à longue chaîne interdites se sont avérées encore plus mobiles à l'échelle locale, et pourraient donc être transférées vers les cultures destinées à l'alimentation humaine et vers l'eau potable.

La combinaison de l'extrême persistance des SPFA, de leur mobilité permettant la migration locale et de leur potentiel de transport à grande distance dans l'environnement a donné lieu à une exposition généralisée aux SPFA dans un vaste éventail d'écosystèmes partout au Canada, ainsi que dans les biotes et chez les humains, comme le confirment les données de surveillance disponibles (sections 4 et 5). Les concentrations dans l'environnement sont les plus élevées à proximité des sources de rejets, mais elles sont également préoccupantes dans les régions éloignées des zones où elles sont produites et utilisées, notamment dans les régions arctiques et subarctiques du Canada, en raison du transport à grande distance, dont le transport par l'eau de pluie (section 4.1). Les études canadiennes de biosurveillance humaine ont noté une quasi-ubiquité du SPFO et de l'APFO dans le plasma humain (section 5.4), ce qui indique leur présence permanente. En outre, certaines SPFA ont été trouvées en concentrations significativement plus élevées dans certaines communautés autochtones ou

nordiques que dans le reste de la population canadienne. Par ailleurs, certaines SPFA à chaîne courte, dont l'élimination est relativement rapide chez les humains, ont été détectées à une grande fréquence dans certains ensembles internationaux de données de biosurveillance humaine (p. ex., Poothong et coll. 2017), ce qui semble également indiquer une exposition permanente. Comme la surveillance a porté et continue de l'être sur une fraction relativement faible des SPFA existantes, l'étendue totale de l'exposition aux SPFA n'est pas connue.

Bien que des données aient été obtenues en grande partie pour un groupe limité de substances bien étudiées, on dispose de plus en plus de données probantes qui montrent un lien entre certaines SPFA et des effets toxiques chez les animaux sauvages et les humains. Les données pour la faune portent surtout sur un petit groupe d'espèces (p. ex., les poissons, les invertébrés aquatiques; voir la section 6). Cependant, il a été montré que les SPFA s'accumulent et causent des effets toxiques chez divers organismes. Des effets terminaux généralisés (p. ex., touchant la croissance, la reproduction et le développement) et mécanistes (p. ex., touchant l'immunotoxicité et la neurotoxicité) ont été rapportés dans la documentation scientifique, certaines espèces étant plus sensibles aux effets nocifs. Par exemple, on a constaté que les SPFA possèdent un potentiel élevé d'amplification dans les organismes aérobies (p. ex., les mammifères, les oiseaux), ce qui peut augmenter la probabilité de causer des effets nocifs. Il a également été montré que certaines SPFA sont facilement absorbées par l'humain et peuvent s'accumuler en raison d'une élimination lente et/ou d'une exposition continue. Tout comme dans les profils de toxicité observés chez les animaux sauvages, des effets ont été notés dans plusieurs organes et systèmes humains, notamment le foie, le système immunitaire, le système reproducteur, le développement, le système endocrinien (glande thyroïde) et le métabolisme (section 7).

Même s'il existe peu de données sur la plupart des substances et des groupes de la classe des SPFA, les préoccupations concernant les SPFA bien étudiées ont souvent attiré l'attention des autorités réglementaires (section 8). Par exemple, au Canada, le SPFO, l'APFO et les APFC-LC ont tous été jugés toxiques au sens de la LCPE et ont été interdits (moyennant un nombre limité d'exemptions). Ailleurs dans le monde, le SPFO et l'APFO ont été inscrits sur la liste des polluants organiques persistants de la Convention de Stockholm, et on a proposé que les APFC-LC (ainsi que leurs sels et les composés connexes) y figurent également. En raison notamment des diverses mesures réglementaires prises dans le monde entier concernant l'APFO et le SPFO, d'autres SPFA (p. ex., des APFC-CC et des APFS-CC) ont été introduites comme produits de remplacement. Au départ, on pensait que les substances de remplacement à chaîne courte présentaient un potentiel de bioaccumulation et de toxicité généralement plus faible, d'après les résultats des essais de toxicité standard effectués sur des espèces aquatiques d'eau douce comme les poissons, les daphnies et les algues. Cependant, les résultats sont de plus en plus préoccupants concernant plusieurs SPFA à chaîne courte étudiées séparément et/ou en groupes à mesure que les données deviennent plus nombreuses et disponibles pour d'autres espèces, notamment les mammifères. Récemment, il a été accepté d'ajouter à la Convention de Stockholm le PFHxS (utilisé dans certains cas comme produit de remplacement du SPFO et dans d'autres applications) ainsi que ses sels et composés apparentés. Un autre substitut, le PFBS, a été jugé extrêmement préoccupant dans le règlement européen REACH, tout comme le HFPO-DA, ses sels et ses halogénures d'acyle (le

sel d'ammonium du HFPO-DA est communément appelé GenX). Dans d'autres applications, ces substances sont utilisées en remplacement du SPFO et de l'APFO, respectivement.

Malgré ces avancées, il subsiste des lacunes importantes dans les données sur la majorité des SPFA. Bien que l'on commence à obtenir des données sur d'autres SPFA (p. ex., ECCC 2023), il faudrait beaucoup de temps pour réaliser les études afin de combler entièrement les lacunes en matière de données et de caractériser le nombre important et sans cesse croissant de SPFA, une substance ou un groupe de substances à la fois. Entretemps, l'exposition des humains et de l'environnement continuerait d'augmenter, et de nouvelles SPFA pourraient être créées ou utilisées au Canada. Comblé les lacunes en matière de données dans un délai suffisamment court pour traiter adéquatement ces substances par les méthodes classiques ne permettrait pas de prévenir de façon réaliste l'exposition future continue et à long terme.

De plus, bien que les études en laboratoire aient généralement porté sur des SPFA distinctes, les résultats de l'échantillonnage et de la biosurveillance de l'environnement indiquent que les humains et les biotes sont exposés simultanément à de multiples SPFA. De nombreux précurseurs commerciaux peuvent se transformer en acides stables, contribuant ainsi à cette exposition combinée. À l'heure actuelle, les dangers de l'exposition à de multiples SPFA sont en grande partie non connus, et les études limitées qui ont porté sur les effets interactifs ont donné des résultats complexes, y compris de nature synergique, antagoniste et additive, variant en fonction des conditions expérimentales. Étant donné la probabilité qu'il y ait une exposition simultanée à de multiples SPFA et un potentiel de causer des effets cumulatifs, on s'est beaucoup intéressé à la gestion de ces substances en tant que classe de composés (p. ex., Bil et coll. 2021; ECHA 2023; ECHA 2022a; EFSA 2020; HBM4EU 2019). Traiter les SPFA en tant que classe pourrait également réduire les risques de faire une substitution regrettable, soutenir des programmes de recherche et de surveillance plus globaux et permettre de réduire la libération et les rejets futurs de SPFA dans l'environnement.

La gestion et la réduction au minimum en amont demeurent les moyens les plus efficaces pour réduire les concentrations de SPFA dans de nombreux milieux récepteurs, et les seuls pour réduire les concentrations de ces substances dans les milieux environnementaux ambiants. Par conséquent, les scientifiques, les organismes de réglementation et d'autres organisations internationales préconisent ou utilisent de plus en plus de nouvelles approches pour traiter les SPFA (section 8.2). Par conséquent, dans la documentation scientifique, les chercheurs débattent de la meilleure façon de définir l'étendue des SPFA (p. ex., Kwiatkowski et coll. 2020, 2021; Singh et Papanastasiou 2021). Conscients de l'état actuel de la science et des rejets constants de SPFA dans l'environnement, divers groupes de scientifiques du milieu universitaire et du gouvernement ont également publié des déclarations (p. ex., les déclarations de Helsingør [Scheringer et coll. 2014], de Madrid [Blum et coll. 2015] et de Zürich [Ritscher et coll. 2018]), proposant et demandant d'appliquer le principe de précaution et de restreindre les utilisations des SPFA. Dans la communauté internationale, les États-Unis ont récemment annoncé la mise en place d'une approche pangouvernementale pour endiguer la contamination actuelle et future par les SPFA. À l'appui de cette initiative, un groupe de 67 experts a adressé une lettre à l'EPA dans laquelle ils plaident en faveur d'une réglementation des SPFA comme classe de substances et qu'on élimine les utilisations nouvelles et non essentielles (Birnbaum et

coll. 2021). En outre, l'UE a publié une proposition de restreindre les SPFA sur laquelle une consultation de 6 mois a commencé le 22 mars 2023 (ECHA 2023). Le contexte de cette approche est l'application du principe de précaution en raison de l'ampleur de l'incertitude scientifique qui entoure actuellement les SPFA moins étudiées.

En raison de l'extrême persistance des SPFA (de plus en plus appelées « substances chimiques éternelles ») et de leurs propriétés (potentiel d'accumulation dans les organismes et de bioamplification dans la chaîne trophique, capacité à être transportées localement et à grande distance, difficulté à les éliminer des sites contaminés, voire impossibilité de les éliminer de l'environnement au sens large), leurs concentrations dans l'environnement et l'absorption par les humains et d'autres biotes augmenteront, à défaut d'intervenir. Bien qu'il soit très difficile de comprendre les caractéristiques des SPFA dans tout leur éventail de structures, de plus en plus de données semblent indiquer que les préoccupations soulevées concernant les SPFA bien étudiées sont plus largement applicables qu'on le pensait. Par ailleurs, des études récentes semblent indiquer que la présence des SPFA dans l'environnement et l'exposition combinée à de multiples SPFA sont généralisées. Par conséquent, la présence de nouvelles SPFA détectées dans l'environnement et les lacunes dans les connaissances sur leurs effets cumulatifs permettent de croire qu'on sous-estime probablement les effets nocifs possibles rapportés par les études ayant principalement porté sur des SPFA distinctes ou des groupes limités de celles-ci.

Bien qu'il y ait peu de données disponibles sur l'ensemble des substances de la classe des SPFA, les données actuellement disponibles indiquent ce qui suit :

- l'utilisation généralisée des SPFA et leur ubiquité dans l'environnement ont entraîné une exposition environnementale et humaine continue à de multiples SPFA, comme le confirment les études de surveillance environnementale et de biosurveillance humaine, dont une exposition plus élevée dans certains sous-groupes de la population humaine;
- on s'attend à ce que les concentrations de SPFA dans l'environnement continuent d'augmenter en raison de l'introduction continue de ces substances dans l'environnement, car les SPFA sont à la fois extrêmement persistantes dans l'environnement et mobiles, et peuvent être transportées localement et à grande distance;
- les SPFA bien étudiées peuvent avoir des effets nocifs sur plusieurs systèmes et organes chez les humains et les espèces sauvages. Des données récentes montrent des effets sur la santé humaine à des concentrations plus faibles que ce qu'avaient indiqué les études précédentes;
- certaines SPFA bien étudiées ont montré leur capacité à s'accumuler et à être amplifiées dans les réseaux trophiques à un point tel qu'elles peuvent causer des effets nocifs pour les biotes, même à de faibles concentrations dans l'environnement;
- les potentiels d'exposition et d'effets cumulatifs sont des facteurs importants à considérer, car les humains et les espèces sauvages sont surtout exposés à un mélange inconnu de SPFA.

Malgré les incertitudes associées à la connaissance des caractéristiques des substances de tout l'éventail des structures des SPFA dans les ensembles de données toxicologiques, épidémiologiques et de surveillance portant sur un nombre limité de SPFA, de plus en plus de

données probantes semblent indiquer que les préoccupations liées aux SPFA bien étudiées sont plus largement applicables qu'on le pensait. Ainsi, même si les dangers spécifiques associés aux mélanges de SPFA sont en grande partie inconnus, il existe un grand nombre de sources possibles de SPFA pouvant mener à une exposition et il est raisonnable de présumer que l'exposition à de multiples SPFA pourrait causer des effets cumulatifs.

Conformément à l'application d'hypothèses prudentes protégeant la santé humaine et l'environnement au moment de combler les lacunes dans les données, il est nécessaire de prévoir que les propriétés dangereuses relevées des SPFA bien étudiées pourraient également être intrinsèques à d'autres substances de la classe et que les expositions combinées à de multiples SPFA pourraient accroître la probabilité de causer des effets préjudiciables.

En raison de l'extrême persistance de ces SPFA, leurs répercussions possibles sur l'environnement devraient augmenter si on ne cesse pas d'y introduire ces substances. Compte tenu de ce que l'on sait des SPFA bien étudiées et de la possibilité que d'autres SPFA se comportent de la même manière, il est proposé de conclure que les substances de la classe des SPFA satisfont au critère énoncé à l'alinéa 64a) de la LCPE, car ces substances pénètrent ou peuvent pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique. Cependant, il est proposé de conclure que les substances de la classe des SPFA ne satisfont pas au critère énoncé à l'alinéa 64b) de la LCPE, car ces substances ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

En raison de l'utilisation répandue des SPFA et de l'omniprésence de ces substances dans l'environnement, les humains sont continuellement exposés à de multiples SPFA, ce qui pourrait causer des effets négatifs préoccupants. Étant donné les connaissances acquises sur les SPFA bien étudiées et la possibilité que d'autres SPFA se comportent de la même manière, ainsi que la crainte que des expositions combinées à de multiples SPFA augmentent la probabilité de causer des effets préjudiciables, il est proposé de conclure que les substances de la classe des SPFA satisfont au critère énoncé à l'alinéa 64c) de la LCPE, car ces substances pénètrent ou peuvent pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il est proposé de conclure que les substances de la classe des SPFA satisfont à un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Bibliographie

- 3M. 2001. A 28-day oral (gavage) toxicity study of T-7485 in Sprague-Dawley rats. 3M Corporate Toxicology. St. Paul, MN. [Cité dans ATSDR 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- 3M. 2002. [Technical data bulletin: environmental, health, safety, and regulatory \(ehsr\) profile of perfluorobutane sulfonate \(pfbs\)](#). [Consulté le 23 juin 2022]. (Disponible en anglais seulement.)
- 3M. 2007a. A single dose toxicokinetic study of adona administered by intravenous injection to cynomolgus monkeys. Charles River Laboratories, Worcester, MA. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- 3M. 2007b. Developmental toxicity screening study of [ADONA] in rats. Charles River Laboratories, Horsham, PA. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- 3M. 2008a. A 5-day repeat dose oral toxicity screening study in rats with a 7-day recovery period with ADONA. Charles River Laboratories, Spencerville, OH. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- 3M. 2008b. Acute intravenous pharmacokinetic study of ADONA in mice. 3M Strategic Toxicology Laboratory, St. Paul, MN. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- 3M. 2008c. Acute intravenous pharmacokinetic study of ADONA in rats. 3M Strategic Toxicology Laboratory, St. Paul, MN. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- 3M. 2008d. Repeated dose of 90-day oral toxicity study with [ADONA] by daily gavage in the rat. NOTOX BV, Hertogenbosch, the Netherlands. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- 3M. 2010. Study to evaluate the tissue distribution, metabolism and elimination of ADONA in Sprague Dawley rats following 7 days of oral (gavage) administration. IIT Research Institute, Chicago, IL. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- Abbott BD. 2015. Developmental Toxicity. In: DeWitt, JC, editor. [Toxicological effects of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances](#). Cham, Springer International Publishing. p. 203-218. (Disponible en anglais seulement.)
- Abbott BD, Wolf CJ, Das KP, Schmid JE, Lau C. 2007. [The developmental toxicity of perfluorooctanoic acid \(PFOA\) in the mouse requires expression of peroxisome proliferator activated receptor-alpha \(PPAR\)](#). Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology. 79(5):370. (Disponible en anglais seulement.)
- Abbott BD, Wolf CJ, Das KP, Zehr RD, Schmid JE, Lindstrom AB, Strynar MJ, Lau C. 2009. [Developmental toxicity of perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) is not dependent on expression of](#)

[peroxisome proliferator activated receptor-alpha \(PPAR alpha\) in the mouse](#). *Reprod Toxicol.* 27(3-4):258-265. (Disponible en anglais seulement.)

Abercrombie SA, de Perre C, Iachetta M, Flynn RW, Sepúlveda MS, Lee LS, Hoverman JT. 2021. [Sublethal effects of dermal exposure to poly- and perfluoroalkyl substances on postmetamorphic amphibians](#). *Environ Toxicol Chem.* 40(3) : 717-726. (Disponible en anglais seulement.)

Abraham K, Mielke H, Fromme H, Völkel W, Menzel J, Peiser M, Zepp F, Willich SN, 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(6):2131-2147. (Disponible en anglais seulement.)

Abunada Z, Alazaiza MYD, Bashir MJK. 2020. [An overview of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) in the environment: source, fate, risk and regulations](#). *Water.* 12(12):3590. (Disponible en anglais seulement.)

[ACC] American Chemistry Council. 2022. [C6 Fluorotelomer Chemistry](#). [Consulté le 23 juin 2022]. (Disponible en anglais seulement.)

AGC Chemical. 2007a. Pharmacokinetic (in blood) and excretion study of EEA in rats. WIL Research Laboratories, LLC, Ashland, OH. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

AGC Chemical. 2007b. A Pharmacokinetic (in Blood) and Excretion Study of EEA in cynomolgus monkeys. WIL Research Laboratories, LLC, Ashland, OH. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

Aguree S, Gernand AD. 2019. [Plasma volume expansion across healthy pregnancy: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies](#). *BMC Pregnancy and Childbirth.* 19(1):508. (Disponible en anglais seulement.)

Ahrens L, Yamashita N, Yeung LWY, Taniyasu S, Horii Y, Lam PKS, Ebinghaus R. 2009. [Partitioning behavior of per- and polyfluoroalkyl compounds between pore water and sediment in two sediment cores from Tokyo Bay, Japan](#). *Environ Sci Technol.* 43(18) : 6969-6975. (Disponible en anglais seulement.)

Ahrens L, Shoeib M, Harner T, Lee SC, Guo R, Reiner EJ. 2011. [Wastewater treatment plant and landfills as sources of polyfluoroalkyl compounds to the atmosphere](#). *Environ Sci Technol.* 45(19) : 8098-8105. (Disponible en anglais seulement.)

Ahrens L, Bundschuh M. 2014. [Fate and effects of poly- and perfluoroalkyl substances in the aquatic environment: A review](#). *Environ Toxicol Chem.* 33(9) : 1921-1929. (Disponible en anglais seulement.)

Aimuzi R, Luo K, Huang R, Huo X, Nian M, Ouyang F, Du Y, Feng L, Wang W, Zhang J, et coll. 2020. [Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and maternal thyroid hormones in early pregnancy](#). *Environ Pollut.* 264:114557. (Disponible en anglais seulement.)

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. (Disponible en anglais seulement.)

Aker A, Lemire M, Ayotte P. 2021. [Environmental contaminants: Persistent organic pollutants and contaminants of emerging Arctic concern. Nunavik Inuit health survey 2017 Qanuillirpita? How are we now?](#) Quebec: Nunavik Regional Board of Health and Social Services (NRBHSS) et Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). (Disponible en anglais seulement.)

Alderete TL, Jin R, Walker DI, Valvi D, Chen Z, Jones DP, Peng C, Gilliland FD, Berhane K, Conti DV, et coll. 2019. [Perfluoroalkyl substances, metabolomic profiling, and alterations in glucose homeostasis among overweight and obese Hispanic children: A proof-of-concept analysis](#). Environ Int. 126:445-453. (Disponible en anglais seulement.)

Ali JM, Roberts SM, Gordon DS, Stuchal LD. 2019. [Derivation of a chronic reference dose for perfluorohexane sulfonate \(PFHxS\) for reproductive toxicity in mice](#). Regul Toxicol Pharmacol. 108:104452. (Disponible en anglais seulement.)

Almeida NMS, Eken Y, Wilson AK. 2021. [Binding of per- and polyfluoro-alkyl substances to peroxisome proliferator-activated receptor gamma](#). ACS Omega. 6(23):15103-15114. (Disponible en anglais seulement.)

[AMAP] Arctic Monitoring and Assessment Programme. 2014. [Trends in Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants \(POPs\) in Arctic Air, Human media and Biota](#). Oslo, Norway. [Consulté en novembre 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

[AMAP] Arctic Monitoring and Assessment Programme. 2016. [AMAP assessment 2015: Temporal trends in persistent organic pollutants in the Arctic](#). Oslo, Norway. [Consulté en novembre 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

[AMAP] Arctic Monitoring and Assessment Programme. 2017. [AMAP assessment 2016: Chemicals of emerging Arctic concern](#). Oslo, Norway. [Consulté en novembre 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

[AMAP] Arctic Monitoring and Assessment Programme. 2018. [AMAP assessment 2018: Biological effects of contaminants on Arctic wildlife and fish](#). Oslo, Norway. [Consulté en novembre 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

[AMAP] Arctic Monitoring and Assessment Programme. 2021. [AMAP assessment 2021: Human health in the Arctic](#). Tromsø, Norway. [Consulté le 19 avril 2022]. (Disponible en anglais seulement.)

Angerer J, Aylward LL, Hays SM, Heinzow B, Wilhelm M. 2011. [Human biomonitoring assessment values: Approaches and data requirements](#). Int J Hyg Environ Health. 214(5):348-360. (Disponible en anglais seulement.)

Ankley GT, Bennett RS, Erickson RJ, Hoff DJ, Hornung MW, Johnson RD, Mount DR, Nichols JW, Russom CL, Schmieder PK, et coll. 2010. [Adverse outcome pathways: A conceptual framework to support ecotoxicology research and risk assessment](#). Environ Toxicol Chem. 29(3):730-741. (Disponible en anglais seulement.)

Ankley GT, Cureton P, Hoke RA, Houde M, Kumar A, Kurias J, Lanno R, McCarthy C, Newsted J, Salice CJ, et coll. 2021. [Assessing the ecological risks of per- and polyfluoroalkyl substances: Current state-of-the science and a proposed path forward](#). Environ Toxicol Chem. 40(3):564-605. (Disponible en anglais seulement.)

Appleman TD, Dickenson ERV, Bellona C, Higgins CP. 2013. [Nanofiltration and granular activated carbon treatment of perfluoroalkyl acids](#). J Hazard Mater. 260:740-746. (Disponible en anglais seulement.)

Appleman TD, Higgins CP, Quiñones O, Vanderford BJ, Kolstad C, Zeigler-Holady JC, Dickenson ERV. 2014. [Treatment of poly- and perfluoroalkyl substances in U.S. full-scale water treatment systems](#). Water Res. 51:246-255. (Disponible en anglais seulement.)

[APN] Assemblée des Premières Nations. 2013. [L'Initiative de biosurveillance des Premières Nations](#). Résultats nationaux (2011).

Aquilina-Beck AA, Reiner JL, Chung KW, DeLise MJ, Key PB, DeLorenzo ME. 2020. [Uptake and biological effects of perfluorooctane sulfonate exposure in the adult Eastern Oyster *Crassostrea virginica*](#). Arch Environ Contam Toxicol. 79(3):333-342. (Disponible en anglais seulement.)

Arbuckle TE, Kubwabo, Walker M, Davis K, Lalonde K, Kosarac I, Wen SW, Arnold DL. 2013. [Umbilical cord blood levels of perfluoroalkyl acids and polybrominated flame retardants](#). Int J Hyg Environ Health. 216(2): 184-194. (Disponible en anglais seulement.)

Arbuckle TE, MacPherson S, Foster WG, Sathyanarayana S, Fisher M, Monnier P, Lanphear B, Muckle G, Fraser WD. 2020. [Prenatal perfluoroalkyl substances and newborn anogenital distance in a Canadian cohort](#). Reproductive Toxicology. 94:31-39. (Disponible en anglais seulement.)

Argus Research Laboratories, Inc. 1998. Oral (gavage) developmental toxicity study of N-EtFOSE in rats. # 418-011. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)

Argus Research Laboratories, Inc. 1999a. Combined oral (gavage) fertility, developmental and perinatal/postnatal reproduction toxicity study of PFOS in rats. # 418-008. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)

Argus Research Laboratories, Inc. 1999b. Combined oral (gavage) fertility, developmental and perinatal/postnatal reproduction toxicity study of N-EtFOSE in rats. # 418-009. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)

Argus Research Laboratories, Inc. 1999c. Oral (stomach tube) developmental toxicity study of N-EtFOSE in rabbits. # 418-010. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)

- Argus Research Laboratories, Inc. 1999d. Final report: Oral (stomach tube) developmental toxicity study of PFOS in rabbits. # 418-012. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)
- Argus Research Laboratories, Inc. 1999e. Oral (gavage) pharmacokinetic study of PFOS in rats. # 418-013. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)
- Argus Research Laboratories, Inc. 1999f. Oral (gavage) pharmacokinetic study of PFOS in rats. # 418-015. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)
- Argus Research Laboratories, Inc. 2000. Oral (gavage) cross-fostering study of PFOS in rats. # 418-014. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)
- Arvaniti OS, Stasinakis AS. 2015. [Review on the occurrence, fate and removal of perfluorinated compounds during wastewater treatment](#). Sci Total Environ. 524-525:81-92. (Disponible en anglais seulement.)
- Asahi Glass, 2006. Twenty-eight day repeated-dose oral toxicity study of EEA-NH₄ in rats. Hita Laboratory, Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan. [Cité dans Rice 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- Asahi Glass, 2014. Developmental toxicity screening test of EEA-NH₄ in rats. Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd., Sapporo, Japan. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- Ashley-Martin J, Levy AR, Arbuckle TE, Platt RW, Marshall JS, Dodds L. 2015. [Maternal exposure to metals and persistent pollutants and cord blood immune system biomarkers](#). Environ Health. 14(52). (Disponible en anglais seulement.)
- Ashley-Martin J, Dodds L, Arbuckle TE, Morisset A-S, Fisher M, Bouchard MF, Shapiro GD, Ettinger AS, Monnier P, Dallaire R, et coll. 2016. [Maternal and neonatal levels of perfluoroalkyl substances in relation to gestational weight gain](#). Int J Environ Res Public Health. 13(1):146. (Disponible en anglais seulement.)
- Ashley-Martin J, Dodds L, Arbuckle TE, Bouchard MF, Fisher M, Morisset A-S, Monnier P, Shapiro GD, Ettinger AS, Dallaire R, et coll. 2017. [Maternal concentrations of perfluoroalkyl substances and fetal markers of metabolic function and birth weight](#). Am J Epidemiol. 185(3):185-193. (Disponible en anglais seulement.)
- [ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2021. [Toxicological profile for perfluoroalkyls](#). US Department of Health and Human Services. (Disponible en anglais seulement.)
- Attanasio R. 2019. [Sex differences in the association between perfluoroalkyl acids and liver function in US adolescents: Analyses of NHANES 2013-2016](#). Environ Pollut. 254(Pt B):113061. (Disponible en anglais seulement.)

- Austin ME, Kasturi BS, Barber M, Kannan K, MohanKumar PS, MohanKumar SM. 2003. [Neuroendocrine effects of perfluorooctane sulfonate in rats](#). Environ Health Perspect. 111(12):1485-1489. (Disponible en anglais seulement.)
- Averina M, Brox J, Huber S, Furberg AS. 2018. [Perfluoroalkyl substances in adolescents in northern Norway: Lifestyle and dietary predictors. The Tromsø study, Fit Futures 1](#). Environ Int. 114:123-130. (Disponible en anglais seulement.)
- Averina M, Brox J, Huber S, Furberg AS. 2021. [Exposure to perfluoroalkyl substances \(PFAS\) and dyslipidemia, hypertension and obesity in adolescents. The Fit Futures study](#). Environ Res. 195:110740. (Disponible en anglais seulement.)
- Azhagiya Singam ER, Tachachartvanich P, Fourches D, Soshilov A, Hsieh JCY, La Merrill MA, Smith MT, Durkin KA. 2020. [Structure-based virtual screening of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\) as endocrine disruptors of androgen receptor activity using molecular docking and machine learning](#). Environ Res. 190:109920. (Disponible en anglais seulement.)
- Backhaus T, Faust M. 2012. [Predictive environmental risk assessment of chemical mixtures: A conceptual framework](#). Environ Sci Technol. 46(5):2564-2573. (Disponible en anglais seulement.)
- Bălan SA, Mathrani VC, Guo DF, Algazi AM. 2021. [Regulating PFAS as a chemical class under the California Safer Consumer Products Program](#). Env Health Perspect. 129(2). (Disponible en anglais seulement.)
- Bamai YA, 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. (Disponible en anglais seulement.)
- Bangma JT, Ragland JM, Rainwater TR, Bowden JA, Gibbons JW, Reiner JL. 2019. [Perfluoroalkyl substances in diamondback terrapins \(*Malaclemys terrapin*\) in coastal South Carolina](#). Chemosphere. 215:305-312. (Disponible en anglais seulement.)
- Barrett H, Du X, Houde M, Lair S, Verreault J, Peng H. 2021. [Suspect and nontarget screening revealed class-specific temporal trends \(2000–2017\) of poly- and perfluoroalkyl substances in St. Lawrence Beluga Whales](#). Environ Sci Technol. 55(3):1659-1671. (Disponible en anglais seulement.)
- Bartell SM, Calafat AM, Lyu C, Kato K, Ryan PB, Steenland K. 2010. [Rate of decline in serum PFOA concentrations after granular activated carbon filtration at two public water systems in Ohio and West Virginia](#). Environ Health Perspect. 118(2):222-228. (Disponible en anglais seulement.)
- Bartlett AJ, De Silva AO, Schissler DM, Hedges AM, Brown LR, Shires K, Miller J, Sullivan C, Spencer C, Parrott JL. 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. (Disponible en anglais seulement.)

Barton KE, Starling AP, Higgins CP, McDonough CA, Calafat AM, Adgate JL 2020. [Sociodemographic and behavioral determinants of serum concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances in a community highly exposed to aqueous film-forming foam contaminants in drinking water](#). Int J Hyg Environ Health. 223(1):256-266. (Disponible en anglais seulement.)

Barzen-Hanson KA, Roberts SC, Choyke S, Oetjen K, McAlees A, Riddell N, McCrindle R, Ferguson PL, Higgins CP, Field JA. 2017. [Discovery of 40 classes of per- and polyfluoroalkyl substances in historical aqueous film-forming foams \(AFFFs\) and AFFF-impacted groundwater](#). Environ Sci Technol. 51(4):2047-2057. (Disponible en anglais seulement.)

Bassler J, Ducatman A, Elliott M, Wen S, Wahlang B, Barnett J, Cave MC, et coll. 2019. [Environmental perfluoroalkyl acid exposures are associated with liver disease characterized by apoptosis and altered serum adipocytokines](#). Environ Pollut. 247:1055-1063. (Disponible en anglais seulement.)

Baygi SF, Fernando S, Hopke PK, Holsen TM, Crimmins BS. 2021. [Nontargeted discovery of novel contaminants in the Great Lakes Region: A comparison of fish fillets and fish consumers](#). Environ Sci Technol. 55(6):3765-3774. (Disponible en anglais seulement.)

Beale DJ, Hillyer K, Nilsson S, Limpus D, Bose U, Broadbent JA, Vardy S. 2022. [Bioaccumulation and metabolic response of PFAS mixtures in wild-caught freshwater turtles \(*Emydura macquarii macquarii*\) using omics-based ecosurveillance techniques](#). Sci Tot Environ. 806(Pt. 3):151264. (Disponible en anglais seulement.)

Beck IH, Timmermann CAG, Nielsen F, Schoeters G, Jøhnk C, Kyhl HB, Høst A, Jensen TK. 2019. [Association between prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and asthma in 5-year-old children in the Odense Child Cohort](#). Environ Health. 18(1):97. (Disponible en anglais seulement.)

Beekman M, Zweers P, Muller A, de Vries W, Janssen P, Zeilmaker M. 2016. [Evaluation of substances used in the GenX technology by Chemours, Dordrecht](#). RIVM Letter Report 2016-0174. Bilthoven, the Netherlands: National Institute for Public Health and the Environment. (Disponible en anglais seulement.)

Beeson S, Genuis SJ, Benskin JP, Martin JW. 2012. [Exceptionally high serum concentrations of perfluorohexanesulfonate in a Canadian family are linked to home carpet treatment applications](#). Environ Sci Technol. 46(23):12960-12967. (Disponible en anglais seulement.)

Behr AC, Plinsch C, Braeuning A, Buhrke T. 2020. [Activation of human nuclear receptors by perfluoroalkylated substances \(PFAS\)](#). Toxicol In Vitro. 62:104700. (Disponible en anglais seulement.)

- Benskin JP, De Silva AO, Martin LJ, Arsenault G, McCrindle R, Riddell N, Mabury SA, Martin JW. 2009. [Disposition of perfluorinated acid isomers in Sprague-Dawley rats; part 1 : Single dose](#). Environ Toxicol Chem. 28(3):542-554. (Disponible en anglais seulement.)
- Berntsen HF, Bølling AK, Bjørklund CG, Zimmer K, Ropstad E, Zienolddiny S, Becher R, Holme JA, Dirven H, Nygaard UC, et coll. 2018. [Decreased macrophage phagocytic function due to xenobiotic exposures in vitro, difference in sensitivity between various macrophage models](#). Food Chem Toxicol. 112:86-96. (Disponible en anglais seulement.)
- Berryman D, Salhi C, Bolduc A, Deblois C, Tremblay H. 2012. [Les composés perfluorés dans les cours d'eau et l'eau potable du Québec méridional](#). Québec, ministère du Développement durable, de l'Environnement, de la Faune et des Parcs, Direction du suivi de l'état de l'environnement.
- Bhavsar SP, Fowler C, Day S, Petro S, Gandhi N, Gewurtz SB, Hao C, Zhao X, Drouillard KG, Morse D. 2016. [High levels, partitioning and fish consumption based water guidelines of perfluoroalkyl acids downstream of a former firefighting training facility in Canada](#). Environ Int. 94:415-423. (Disponible en anglais seulement.)
- Bhuller Y, Ramsingh D, Beal M, Kulkarni S, Gagne M, Barton-Maclaren TS. 2021. [Canadian regulatory perspective on next generation risk assessments for pest control products and industrial chemicals](#). Front Toxicol. 3:748406. (Disponible en anglais seulement.)
- Biegel LB, Hurtt ME, Frame SR, O'Conner JC, Cook JC. 2001. [Mechanisms of extrahepatic tumor induction by peroxisome proliferators in male CD rats](#). Toxicol Sci. 60(1):44-45. (Disponible en anglais seulement.)
- Bijland S, Rensen PCN, Pieterman EJ, Maas ACE, van der Hoorn JW, van Erk MJ, Havekes LM, van Dijk KW, Chang SC, Ehresman DJ, et coll. 2011. [Perfluoroalkyl sulfonates cause alkyl chain length-dependent hepatic steatosis and hypolipidemia mainly by impairing lipoprotein production in APOE*3-Leiden CETP mice](#). Toxicol Sci. 123(1):290-303. (Disponible en anglais seulement.)
- 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. (Disponible en anglais seulement.)
- Biomonitoring California. 2020. [modified Oct 22, 2022]. Results for Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs). Consulté en juin 2021. (Disponible en anglais seulement.)
- Birnbaum LS, Rudel R, Schaidler L, Lohmann R, Gant MM, Feng L, Ferguson PL, Bangma JT, Quint V, Corder A, et coll. 2021. [Urgency of addressing PFAS threats to health and the environment](#) [letter to the United States Environmental Protection Agency Administrator Michael Regan]. Oakland (CA): Center for Environmental Health. (Disponible en anglais seulement.)
- Birukov A, Andersen LB, Andersen MS, Nielsen JH, Nielsen F, Kyhl HB, Jørgensen JS, Grandjean P, Dechend R, Jensen TK. 2021. [Exposure to perfluoroalkyl substances and blood](#)

- [pressure in pregnancy among 1436 women from the Odense Child Cohort](#). Environ Int. 151:106442. (Disponible en anglais seulement.)
- Bischel HN, Macmanus-Spencer LA, Luthy RG. 2010. [Noncovalent interactions of long-chain perfluoroalkyl acids with serum albumin](#). Environ Sci Technol. 44(13):5263-5269. (Disponible en anglais seulement.)
- Bjermo H, Darnerud PO, Pearson M, Barbieri HE, Lindroos AK, Nälsén C, Lindh CH, Jönsson BAG, Glynn A. 2013. [Serum concentrations of perfluorinated alkyl acids and their associations with diet and personal characteristics among Swedish adults](#). Mol Nutr Food Res. 57(12):2206-2215. (Disponible en anglais seulement.)
- Blaine AC, Rich CD, Sedlacko EM, Hyland KC, Stushnoff C, Dickenson ERV, Higgins CP. 2014. [Perfluoroalkyl acid uptake in lettuce \(*Lactuca sativa*\) and strawberry \(*Fragaria ananassa*\) irrigated with reclaimed water](#). Environ Sci Technol. 48(24):14361-14368. (Disponible en anglais seulement.)
- Blake BE, Pinney SM, Hines EP, Fenton SE, Ferguson KK. 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](#). Environ Pollut. 242(Pt A):894-904. (Disponible en anglais seulement.)
- Blake BE, Cope HA, Hall SM, Keys RD, Mahler BW, McCord J, Scott B, Stapleton HM, Strynar MJ, Elmore SA, et coll. 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(2):027006. (Disponible en anglais seulement.)
- Blum A, Balan SA, Scheringer M, Trier X, Goldenman G, Cousins IT, Diamond M, Fletcher T, Higgins C, Lindeman AE, et coll. 2015. [The Madrid statement on poly- and perfluoroalkyl substances \(PFASs\)](#). Environ Health Perspect. 123(5):A107-A111. (Disponible en anglais seulement.)
- Bobb JF, Claus Henn B, Valeri L, Coull BA. 2018. [Statistical software for analyzing the health effects of multiple concurrent exposures via Bayesian kernel machine regression](#). Environ Heal A Glob Access Sci Source. 17(1):1-10. (Disponible en anglais seulement.)
- Bodin J, Groeng EC, Andreassen M, Dirven H, Nygaard UC. 2016. [Exposure to perfluoroundecanoic acid \(PFUnDA\) accelerates insulinitis development in a mouse model of type 1 diabetes](#). Toxicol Rep. 3:664-672. (Disponible en anglais seulement.)
- Boesen SAH, Long M, Wielsøe M, Mustieles V, Fernandez MF, Bonfeld-Jørgensen EC. 2020. [Exposure to perfluoroalkyl acids and foetal and maternal thyroid status: A review](#). Environ Health. 19(1):107. (Disponible en anglais seulement.)
- Bolan N, Sarkar B, Vithanage M, Singh G, Tsang DCW, Mukhopadhyay R, Ramadass K, Vinu A, Sun Y, Ramanayaka S, et coll. 2021. [Distribution, behaviour, bioavailability and remediation](#)

[of poly- and per-fluoroalkyl substances \(PFAS\) in solid biowastes and biowaste-treated soil.](#) Environ Int. 155:106600. (Disponible en anglais seulement.)

Borg D, Lund B, Lindquist N, Håkansson H. 2013. [Cumulative health risk assessment of 17 perfluoroalkylated and polyfluoroalkylated substances \(PFASs\) in the Swedish population.](#) Environ Int. 59:112-123. (Disponible en anglais seulement.)

Borghese MM, Walker M, Helewa ME, Fraser WD, Arbuckle TE. 2020. [Association of perfluoroalkyl substances with gestational hypertension and preeclampsia in the MIREC study.](#) Environ Int. 141:105789. (Disponible en anglais seulement.)

Boudreau TM, Sibley PK, Mabury SA, Muir DGC, Solomon KR. 2003. [Laboratory evaluation of the toxicity of perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) on *Selenastrum capricornutum*, *Chlorella vulgaris*, *Lemna gibba*, *Daphnia magna*, and *Daphnia pulex*.](#) Arch Environ Contam Toxicol. 44(3):0307-0313. (Disponible en anglais seulement.)

Brace NO. 1962. [Long chain alkanolic and alkenolic acids with perfluoroalkyl terminal segments.](#) J Org Chem. 27(12):4491-4498. (Disponible en anglais seulement.)

Braun JM, Gennings C, Hauser R, Webster TF. 2016. [What can epidemiological studies tell us about the impact of chemical mixtures on human health?](#) Environ Health Perspect. 124(1):A6-A9. (Disponible en anglais seulement.)

Braune BM, Letcher RJ. 2013. [Perfluorinated sulfonate and carboxylate compounds in eggs of seabirds breeding in the Canadian Arctic: Temporal trends \(1975–2011\) and interspecies comparison.](#) Environ Sci Technol. 47(1):616-624. (Disponible en anglais seulement.)

Brede E, Wilhelm M, Göen T, Müller J, Rauchfuss K, Kraft M, Hölzer J. 2010. [Two-year follow-up biomonitoring pilot study of residents' and controls' PFC plasma levels after PFOA reduction in public water system in Arnsberg, Germany.](#) Int J Hyg Environ Health. 213(3):217-223. (Disponible en anglais seulement.)

Buck RC, Korzeniowski SH, Laganis E, Adamsky F. 2021. [Identification and classification of commercially relevant per- and poly-fluoroalkyl substances \(PFAS\).](#) Integr Environ Assess Manag. 17(5):1045-1055. (Disponible en anglais seulement.)

Buck RC, Franklin J, Berger U, Conder JM, Cousins IT, de Voogt P, Jensen AA, Kannan K, Mabury SA, van Leeuwen SPJ. 2011. [Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: Terminology, classification, and origins.](#) Integr Environ Assess Manag. 7(4):513-541. (Disponible en anglais seulement.)

Burkhard LP. 2021. [Evaluation of published bioconcentration factor \(BCF\) and bioaccumulation factor \(BAF\) data for per- and polyfluoroalkyl substances across aquatic species.](#) Environ Toxicol Chem. 40(6):1530-1543. (Disponible en anglais seulement.)

Burniston D, Klawunn P, Backus S, Hill B, Dove A, Waltho J, Richardson V, Struger J, Bradley L, McGoldrick D, et coll. 2011. [Spatial distributions and temporal trends in pollutants in the](#)

[Great Lakes 1968–2008](#). Water Qual Res J Canada. 46(4):269-289. (Disponible en anglais seulement.)

Bursian SJ, Link JE, McCarty M, Simcik MF. 2021. [The subacute toxicity of perfluorooctane sulfonate and/or perfluorooctanoic acid and legacy aqueous film-forming foams to japanese quail \(*Coturnix japonica*\) chicks](#). Environ Toxicol Chem. 40(3):695-710. (Disponible en anglais seulement.)

Busch J, Ahrens L, Sturm R, Ebinghaus R. 2010. [Polyfluoroalkyl compounds in landfill leachates](#). Environ Pollut. 158(5):1467-1471. (Disponible en anglais seulement.)

Butenhoff J, Costa G, Elcombe C, Farrar D, Hansen K, Iwai H, Jung R, Kennedy G Jr., Lieder P, Olsen G, et coll. 2002. [Toxicity of ammonium perfluorooctanoate in male cynomolgus monkeys after oral dosing for 6 months](#). Toxicol Sci. 69(1):244-257. (Disponible en anglais seulement.)

Butenhoff JL, Kennedy GL Jr., Hinderliter PM, Lieder PH, Jung R, Hansen KJ, Gorman GS, Noker PE, Thomford PJ. 2004a. [Pharmacokinetics of perfluorooctanoate in cynomolgus monkeys](#). Toxicol Sci. 82(2):394-406. (Disponible en anglais seulement.)

Butenhoff JL, Kennedy GL Jr., Frame SR, O'Conner JC, York RG. 2004b. [The reproductive toxicology of ammonium perfluorooctanoate \(APFO\) in the rat](#). Toxicology. 196(1):95-116. (Disponible en anglais seulement.)

Butenhoff JL, Chang SC, Ehresman DJ, York RG. 2009. [Evaluation of potential reproductive and developmental toxicity of potassium perfluorohexanesulfonate in Sprague Dawley rats](#). Reprod Toxicol. 27(3-4):331-341. (Disponible en anglais seulement.)

Butenhoff JL, Chang SC, Olsen GW, Thomford PJ. 2012a. [Chronic dietary toxicity and carcinogenicity study with potassium perfluorooctanesulfonate in Sprague Dawley rats](#). Toxicology. 293(1-3):1-15. (Disponible en anglais seulement.)

Butenhoff JL, Bjork JA, Chang SC, Ehresman DJ, Parker GA, Das K, Lau C, Lieder PH, van Otterdijk FM, Wallace KB. 2012b. [Toxicological evaluation of ammonium perfluorobutyrate in rats: Twenty-eight-day and ninety-day oral gavage studies](#). Reprod Toxicol. 33(4):513-530. (Disponible en anglais seulement.)

Butt CM, Muir DCG, Mabury SA. 2014. [Biotransformation pathways of fluorotelomer-based polyfluoroalkyl substances: A review](#). Environ Toxicol Chem. 33(2):243-267. (Disponible en anglais seulement.)

Cabrerizo A, Muir DCG, De Silva AO, Wang X, Lamoureux SF, Lafrenière MJ. 2018. [Legacy and emerging persistent organic pollutants \(POPs\) in terrestrial compartments in the high Arctic: Sorption and secondary sources](#). Environ Sci Technol. 52(24):14187-14197. (Disponible en anglais seulement.)

Cai D, Li QQ, Chu C, Wang SZ, Tang YT, Appleton AA, Qiu RL, Yang BY, Hu LW, Dong GH, et coll. 2020. [High trans-placental transfer of perfluoroalkyl substances alternatives in the](#)

[matched maternal-cord blood serum: Evidence from a birth cohort study](#). *Sci Tot Environ*. 705(25):135855. (Disponible en anglais seulement.)

Calafat AM, Kato K, Hubbard K, Jia T, Cook Botelho J, Wong LY. 2019. [Legacy and alternative per- and polyfluoroalkyl substances in the U.S. general population: Paired serum-urine data from the 2013–2014 National Health and Nutrition Examination Survey](#). *Environ Int*. 131:105048. (Disponible en anglais seulement.)

Canada. 1996. [Conditions et interdictions concernant la fabrication et l'importation de substances nouvelles au Canada qu'on soupçonne d'être toxiques](#). *Gazette du Canada*, Partie 1, vol. 130, n° 18.

Canada. 1999. [Loi canadienne sur la protection \(1999\)](#). L.C. 1999, ch. 33. *Gazette du Canada*, Partie III, vol. 22, n° 3.

Canada, ministère de l'Environnement. 2000. [Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\) : Avis concernant certaines substances perfluoroalkyliques et fluoroalkyliques ainsi que leurs dérivés et polymères](#). *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 134, n° 24, p. 1773-1808.

Canada. 2000. [Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation](#). C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107.

Canada. 2004. [Avis, en vertu du paragraphe 84\(5\) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\), des interdictions ministérielles](#). *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 138, n° 29.

Canada, ministère de l'Environnement. 2005a. [Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\) : Avis concernant le sulfonate de perfluorooctane \(SPFO\), ses sels](#). *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 139, n° 3, p. 70-85.

Canada, ministère de l'Environnement. 2005b. [Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\) : Avis concernant certaines substances perfluoroalkyliques et fluoroalkyliques](#). *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 139, n° 3, p. 85-104.

Canada. 2012a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur certaines substances toxiques interdites (2012)*. DORS/2012-285.

Canada, ministère de l'Environnement. 2012b. [Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\) : Avis concernant certaines substances de la Liste intérieure](#). Supplément à la *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 146, n° 48, p. 2-94.

Canada, ministère de l'Environnement. 2015. [Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\) : Avis concernant certains polymères de la Liste intérieure](#). *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 149, n° 30, p. 1957-1979.

- Canada, ministère de l'Environnement. 2017. [Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\) : Avis concernant les substances visées par la mise à jour de l'inventaire de 2017](#). *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 151, n° 2, p. 89-161.
- Canada, ministère de l'Environnement. 2018. [Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\) : Avis concernant certains composés d'ammonium quaternaire commercialisés au Canada — Phase 1](#). *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 152, n° 46, p. 3862-3920.
- Canada. 2019. *Loi sur les aliments et drogues : Règlement sur les cosmétiques*. LRC, 1985, ch. F27, C.R.C., ch. 869, DORS/81-615.
- Canada, ministère de l'Environnement. 2020a. [Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\) : Avis concernant l'acide perfluorohexane sulfonique, ses sels et ses précurseurs \(PFHxS\)](#). *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 154, n° 41, p. 2629-2649.
- Canada. 2020b. [Évaluation de l'efficacité des mesures de gestion des risques pour le plomb](#).
- Canada, ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2022a. [Règlement sur certaines substances toxiques interdites \(2022\)](#). *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 156, n° 20, p. 2365-2430.
- Canada. 2022b. [Règlement interdisant les plastiques à usage unique](#). *Gazette du Canada*, Partie II, vol. 156, n° 13, p. 2520-2633.
- Cao XY, Liu J, Zhang YJ, Wang Y, Xiong JW, Wu J, Chen L. 2020. [Exposure of adult mice to perfluorobutanesulfonate impacts ovarian functions through hypothyroxinemia leading to down-regulation of Akt-mTOR signaling](#). *Chemosphere*. 244:125497. (Disponible en anglais seulement.)
- Cariou R, Veyrand B, Yamada A, Berrebi A, Zalko D, Durand S, Pollono C, Marchand P, Leblanc J-C, Antignac J-P, et coll. 2015. [Perfluoroalkyl acid \(PFAA\) levels and profiles in breast milk, maternal and cord serum of French women and their newborns](#). *Environ Int*. 84:71-81. (Disponible en anglais seulement.)
- Caron-Beaudoin E, Ayotte P, Anassour Laouan Sidi E, Community of Lac Simon, Community of Winneway-Long Point First Nation, CSSS Tshukuminu Kanani of Nutashkuan, Community of Unamen Shipu, Gros-Louis McHugh N, Lemire M. 2019. [Exposure to perfluoroalkyl substances \(PFAS\) and associations with thyroid parameters in First Nation children and youth from Quebec](#). *Environ Int*. 128:13-23. (Disponible en anglais seulement.)
- Caron-Beaudoin E, Ayotte P, Blanchette C, Muckle G, Avaré E, Ricard S, Lemire M. 2020. [Perfluoroalkyl acids in pregnant women from Nunavik \(Quebec, Canada\): Trends in exposure and associations with country food consumption](#). *Environ Int*. 145 : 106169. (Disponible en anglais seulement.)

- Carrico C, Gennings C, Wheeler DC, Factor-Litvak P. 2015. [Characterization of weighted quantile sum regression for highly correlated data in a risk analysis setting](#). J Agric Biol Environ Stat. 20:100-120. (Disponible en anglais seulement.)
- Case MT, York RG, Christian MS. 2001. [Rat and rabbit oral developmental toxicology studies with two perfluorinated compounds](#). Int J Toxicol. 20(2):101-109. (Disponible en anglais seulement.)
- Cassone CG, Taylor JJ, O'Brien JM, Williams A, Yauk CL, Crump D, Kennedy SW. 2012a. [Transcriptional profiles in the cerebral hemisphere of chicken embryos following *in ovo* perfluorohexane sulfonate exposure](#). Toxicol Sci. 129(2):380-391. (Disponible en anglais seulement.)
- Cassone CG, Vongphachan V, Chiu S, Williams KL, Letcher RJ, Pelletier E, Crump D, Kennedy SW. 2012b. [In ovo effects of perfluorohexane sulfonate and perfluorohexanoate on pipping success, development, mRNA expression, and thyroid hormone levels in chicken embryos](#). Toxicol Sci. 127(1):216-224. (Disponible en anglais seulement.)
- Caverly Rae JM, Craig L, Slone TW, Frame SR, Buxton LW, Kennedy GL. 2015. [Evaluation of chronic toxicity and carcinogenicity of ammonium 2,3,3,3-tetrafluoro-2-\(heptafluoropropoxy\)-propanoate in Sprague-Dawley rats](#). Toxicol Rep. 2:939-949. (Disponible en anglais seulement.)
- [CCME] Conseil canadien des ministres de l'environnement. 2014. État de la gestion des déchets au Canada. Accessible sur demande.
- [CCME] Conseil canadien des ministres de l'environnement. 2021a. [Document scientifique pour le développement de recommandations canadiennes pour la qualité du sol et des eaux souterraines visant la protection de l'environnement et la santé humaine : sulfonate de perfluorooctane \(SPFO\)](#). Conseil canadien des ministres de l'environnement, Winnipeg (MB).
- [CCME] Conseil canadien des ministres de l'environnement. 2021b. [Recommandations canadiennes pour la qualité des eaux souterraines et des sols visant la protection de l'environnement et de la santé humaine : Sulfonate de perfluorooctane \(SPFO\)](#). Conseil canadien des ministres de l'environnement, Winnipeg (MB).
- [CDC] Centers of Disease Control and Prevention. 2022. [National Report of Human Exposure to Environmental Chemicals. Biomonitoring Data Tables for Environmental Chemicals](#). NHANES 2011-2018. (Disponible en anglais seulement.)
- Chang SC, Das K, Ehresman DJ, Ellefson ME, Gorman GS, Hart JA, Noker PE, Tan YM, Lieder PH, Lau C, et coll. 2008. [Comparative pharmacokinetics of perfluorobutyrate in rats, mice, monkeys, and humans and relevance to human exposure via drinking water](#). Toxicol Sci. 104(1):40-53. (Disponible en anglais seulement.)
- Chang SC, Noker PE, Gorman GS, Gibson SJ, Hart JA, Ehresman DJ, Butenhoff JL. 2012. [Comparative pharmacokinetics of perfluorooctanesulfonate \(PFOS\) in rats, mice, and monkeys](#). Reprod Toxicol. 33(4):428-440. (Disponible en anglais seulement.)

- Chang S, Butenhoff JL, Parker GA, Coder PS, Zitzow JD, Krisko RM, Bjork JA, Wallace KB, Seed JG. 2018. [Reproductive and developmental toxicity of potassium perfluorohexanesulfonate in CD-1 mice](#). *Reprod Toxicol.* 78:150-168. (Disponible en anglais seulement.)
- Cheminfo Services Inc. 2012. Socio-economic background study of perfluorooctanoic acid (PFOA), long-chain (C9-C20) perfluorocarboxylic acids (PFCAs), their salts and their precursors. Ottawa (ON): Environnement Canada. (Disponible en anglais seulement.)
- Chen T, Zhang L, Yue JQ, Lv ZQ, Xia W, Wan YJ, Li YY, Xu SQ. 2012. [Prenatal PFOS exposure induces oxidative stress and apoptosis in the lung of rat off-spring](#). *Reprod Toxicol.* 33(4):538-545. (Disponible en anglais seulement.)
- Chen J, Tanguay RL, Tal TL, Gai Z, Ma X, Bai C, Tilton SC, Jin D, Yang D, Huang C, et coll. 2014. [Early life perfluorooctanesulphonic acid \(PFOS\) exposure impairs zebrafish organogenesis](#). *Aquat Toxicol.* 150:124-132. (Disponible en anglais seulement.)
- Chen Y, Zhou L, Xu J, Zhang L, Li M, Xie X, Xie Y, Luo D, Zhang D, Yu X et coll. 2017. [Maternal exposure to perfluorooctanoic acid inhibits luteal function via oxidative stress and apoptosis in pregnant mice](#). *Reprod Toxicol.* 69:159-166. (Disponible en anglais seulement.)
- Chen L, Hu C, Tsui MMP, Wan T, Peterson DR, Shi Q, Lam PKS, Au DWT, Lam JCW, Zhou B. 2018a. [Multigenerational disruption of the thyroid endocrine system in marine medaka after a life-cycle exposure to perfluorobutanesulfonate](#). *Environ Sci Technol.* 52(7):4432-4439. (Disponible en anglais seulement.)
- Chen Q, Huang R, Hua L, Guo Y, Huang L, Zhao Y, Wang X, Zhang J. 2018b. [Prenatal exposure to perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and childhood atopic dermatitis: A prospective birth cohort study](#). *Environ Health.* 17(1):8. (Disponible en anglais seulement.)
- Chen Y, Li H, Mo J, Chen X, Wu K, Ge F, Ma L, Li X, Guo X, Zhao J, et coll. 2019. [Perfluorododecanoic acid blocks rat Leydig cell development during prepuberty](#). *Chem Res Toxicol.* 32(1):146-155. (Disponible en anglais seulement.)
- Chen Z, Yang T, Walker DI, Thomas DC, Qiu C, Chatzi L, Alderete TL, Kim JS, Conti DV, Breton CV, et coll. 2020. [Dysregulated lipid and fatty acid metabolism link perfluoroalkyl substances exposure and impaired glucose metabolism in young adults](#). *Environ Int.* 145:106091. (Disponible en anglais seulement.)
- Chen J, Li H, Yao J, Guo H, Zhang H, Guo Y, Sheng N, Wang J, Dai J. 2021. [Chronic exposure to PFO4DA and PFO5DoDA, two perfluoroalkyl ether carboxylic acids \(PFECAs\), suppresses hepatic stress signals and disturbs glucose and lipid metabolism in male mice](#). *J Hazard Mater.* 411:124963. (Disponible en anglais seulement.)
- Chengelis CP, Kirkpatrick JB, Myers NR, Shinohara M, Stetson PL, Sved DW. 2009a. [Comparison of the toxicokinetic behaviour of perfluorohexanoic acid \(PFHxA\) and](#)

[nonafluorobutane-1-sulfonic acid \(PFBS\) in cynomolgus monkeys and rats](#). *Reprod Toxicol*. 27(3-4):400-406. (Disponible en anglais seulement.)

Chengelis CP, Kirkpatrick JB, Radovsky A, Shinohara M, 2009b. [A 90-day repeated dose oral \(gavage\) toxicity study of perfluorohexanoic acid \(PFHxA\) in rats \(with functional observational battery and motor activity determinations\)](#). *Reprod Toxicol*. 27(3-4):342-351. [Cité dans Russell et coll. 2013]. (Disponible en anglais seulement.)

Cho CR, Lam NH, Cho BM, Kannan K, Cho HS. 2015. [Concentration and correlations of perfluoroalkyl substances in whole blood among subjects from three different geographical areas in Korea](#). *Sci Total Environ*. 512-513:397-405. (Disponible en anglais seulement.)

Choi J, Aarøe Mørck T, Polcher A, Knudsen LE, Joas A. 2014. [Review of the state of the art of human biomonitoring for chemical substances and its application to human exposure assessment for food safety](#). EFSA supporting publications 2015: EN-724. [321 p.]. (Disponible en anglais seulement.)

Choi GW, Choi EJ, Kim JH, Kang DW, Lee YB, Cho HY. 2020. [Gender differences in pharmacokinetics of perfluoropentanoic acid using non-linear mixed-effect modeling in rats](#). *Arch Toxicol*. 94(5):1601-1612. (Disponible en anglais seulement.)

Chowdhury MI, Sana T, Panneerselvan L, Sivaram AK, Megharaj M. 2021. [Perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) induces several behavioural defects in *Caenorhabditis elegans* that can also be transferred to the next generations](#). *Chemosphere*. 291(Pt 2):132896. (Disponible en anglais seulement.)

Christensen TH, Kjeldsen P, Bjerg PL, Jensen DL, Christensen JB, Baun A, Albrechtsen HJ, Heron G. 2001. [Biogeochemistry of landfill leachate plumes](#). *Appl Geochem*. 16(7-8):659-718. (Disponible en anglais seulement.)

Christensen KY, Raymond M, Meiman J. 2019. [Perfluoroalkyl substances and metabolic syndrome](#). *Int J Hyg Environ Health*. 222(1):147-153. (Disponible en anglais seulement.)

Christensen JVR, Bangash KK, Weihe P, Grandjean P, Nielsen F, Jensen TK, Petersen MS. 2021. [Maternal exposure to perfluoroalkyl chemicals and anogenital distance in the offspring: A Faroese cohort study](#). *Reprod Toxicol*. 104:52-57. (Disponible en anglais seulement.)

Chu S, Letcher RJ. 2014. [In vitro metabolic formation of perfluoroalkyl sulfonamides from copolymer surfactants of pre- and post-2002 Scotchgard fabric protector products](#). *Environ Sci Technol*. 48(11):6184-6191. (Disponible en anglais seulement.)

Chu S, Letcher RJ, McGoldrick DJ, Backus SM. 2016. [A new fluorinated surfactant contaminant in biota: Perfluorobutane sulfonamide in several fish species](#). *Environ Sci Technol*. 50(2) : 669-675. (Disponible en anglais seulement.)

[CIR] Cosmetic Ingredients Review Expert panel. 2018. [Safety assessment of polyfluorinated polymers as used in cosmetics](#). [Consulté le 6 juillet 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

Commission européenne. 2020a. [Commission staff working document: Poly- and perfluoroalkyl substances \(PFAS\)](#). Accompanying the document: Chemicals strategy for sustainability towards a toxic-free environment. Brussels, 14.10.2020 SWD (2020) 249 final.

<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/2614f1f2-0f02-11eb-bc07-01aa75ed71a1/language-en>. (Disponible en anglais seulement.)

Commission européenne. 2020b. [Stratégie pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques : Vers un environnement exempt de substances toxiques](#). Bruxelles, 14.10.2020. COM(2020) 667 final.

Commission européenne. 2021. [Règlement \(UE\) 2021/1297 de la Commission du 4 août 2021 modifiant l'annexe XVII du règlement \(CE\) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les acides perfluorocarboxyliques d'une longueur de chaîne comprise entre 9 et 14 atomes de carbone \(PFCA en C9-C14\), leurs sels et les substances apparentées aux PFCA en C9-C14](#). Journal officiel de l'Union européenne. 282, 5.8.2021:29-33.

Conley JM, Lambright CS, Evans N, Strynar MJ, McCord J, McIntyre BS, Travlos GS, Cardon MC, Medlock-Kakaley E, Hartig PC, et coll. 2019. [Adverse maternal, fetal, and postnatal effects of hexafluoropropylene oxide dimer acid \(GenX\) from oral gestational exposure in Sprague-Dawley rats](#). Environ Health Perspect. 127(3):37008. (Disponible en anglais seulement.)

Conley JM, Lambright CS, Evans N, McCord J, Strynar MJ, Hill D, Medlock-Kakaley E, Wilson VS, Gray LE Jr. 2021. [Hexafluoropropylene oxide-dimer acid \(HFPO-DA or GenX\) alters maternal and fetal glucose and lipid metabolism and produces neonatal mortality, low birthweight, and hepatomegaly in the Sprague-Dawley rat](#). Environ Int. 146:106204. (Disponible en anglais seulement.)

Conway BN, Badders AN, Costacou T, Arthur JM, Innes KE. 2018. [Perfluoroalkyl substances and kidney function in chronic kidney disease, anemia, and diabetes](#). Diabetes Metab Syndr Obes. 11:707-716. (Disponible en anglais seulement.)

Cook JC, Murray SM, Frame SR, Hurtt ME. 1992. [Induction of Leydig cell adenomas by ammonium perfluorooctanoate: A possible endocrine-related mechanism](#). Toxicol Appl Pharmacol. 113(2):209-217. (Disponible en anglais seulement.)

Coperchini F, Croce L, Ricci G, Magri F, Rotondi M, Imbriani M, Chiovato L. 2021. [Thyroid disrupting effects of old and new generation PFAS](#). Front Endocrinol. 11:612320-612320. (Disponible en anglais seulement.)

Corton JC, Peters JM, Klaunig JE. 2018. [The PPAR \$\alpha\$ -dependent rodent liver tumor response is not relevant to humans: Addressing misconceptions](#). Arch Toxicol. 92(1):83-119. (Disponible en anglais seulement.)

Costa G, Sartori S, Consonni D. 2009. [Thirty years of medical surveillance in perfluorooctanoic acid production workers](#). J Occup Environ Med. 51(3):364-372. (Disponible en anglais seulement.)

- Costanza J, Arshadi M, Abriola LM, Pennell KD. 2019. [Accumulation of PFOA and PFOS at the air–water interface](#). Environ Sci Technol Lett. 6(8):487-491. (Disponible en anglais seulement.)
- Council of Australian Governments. 2020. [Intergovernmental agreement on a national framework for responding to PFAS contamination](#). (Disponible en anglais seulement.)
- Cousins IT, Ng CA, Wang Z, Scheringer M. 2019. [Why is high persistence alone a major cause of concern?](#) Environ Sci: Processes Impacts. 21(5):781-792. (Disponible en anglais seulement.)
- Cousins IT, DeWitt JC, Glüge J, Goldenman G, Herzke D, Lohmann R, Ng CA, Scheringer M, Wang Z. 2020a. [The high persistence of PFAS is sufficient for their management as a chemical class](#). Environ Sci: Processes Impacts. 22(12):2307-2312. (Disponible en anglais seulement.)
- Cousins IT, DeWitt JC, Glüge J, Goldenman G, Herzke D, Lohmann R, Miller M, Ng CA, Scheringer M, Vierke L, et coll. 2020b. [Strategies for grouping per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) to protect human and environmental health](#). Environ Sci: Processes Impacts. 22:1444-1460. (Disponible en anglais seulement.)
- Cousins IT, Johansson JH, Salter ME, Sha B, Scheringer M. 2022. [Outside the safe operating space of a new planetary boundary for per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\)](#). Environ Sci Technol. 56(16):11172-11179. (Disponible en anglais seulement.)
- Covance Laboratories Inc. 1999. 13-week dietary toxicity study with T-6314 in rats. # 6329-225. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.) (Disponible en anglais seulement.)
- Covance Laboratories Inc. 2000. 4-week range-finding dietary toxicity study with N-methyl perfluorooctanesulfonamido ethanol (N-MeFOSE, T-6314) in rats. # 6329-224. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)
- Covance Laboratories Inc. 2001. Final report of the 104 week dietary carcinogenicity study with narrow range (98.1%) N-ethyl perfluorooctanesulfonamido-ethanol (N-EtFOSE) in rats. # 6329-212. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)
- Covance Laboratories Inc. 2002. 26-week capsule toxicity study with perfluorooctane sulfonic acid potassium salt (PFOS T-6295) in cynomolgus monkeys. # 6329-223. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)
- Curran I, Hierlihy SL, Liston V, Pantazopoulos P, Nunnikhoven A, Tittlemier S, Barker M, Trick K, Bondy G. 2008. [Altered fatty acid homeostasis and related toxicologic sequelae in rats exposed to dietary potassium perfluorooctanesulfonate \(PFOS\)](#). J Toxicol Environ Health A. 71(23):1526-1541. (Disponible en anglais seulement.)
- Curtzwilier GW, Silva P, Hall A, Ivey A, Vorst K. 2021. [Significance of perfluoroalkyl substances \(PFAS\) in food packaging](#). Integr Environ Assess Manag. 17(1): 7-12. (Disponible en anglais seulement.)
- Custer CM, Custer TW, Dummer PM, Etterson MA, Thogmartin WE, Wu Q, Kannan K, Trowbridge A, McKann PC. 2013. [Exposure and effects of perfluoroalkyl substances in tree](#)

[swallows nesting in Minnesota and Wisconsin, USA](#). Arch Environ Contam Toxicol. 66(1):120-138. (Disponible en anglais seulement.)

D'Agostino LA, Mabury SA. 2017. [Aerobic biodegradation of 2 fluorotelomer sulfonamide-based aqueous film-forming foam components produces perfluoroalkyl carboxylates](#). Environ Toxicol Chem. 36(8):2012-2021. (Disponible en anglais seulement.)

Dai Z, Xia X, Guo J, Jiang X. 2013. [Bioaccumulation and uptake routes of perfluoroalkyl acids in *Daphnia magna*](#). Chemosphere. 90(5):1589-1596. (Disponible en anglais seulement.)

[Danish EPA] Danish Environmental Protection Agency. 2018. [Risk assessment of fluorinated substances in cosmetic products](#). Survey of chemical substances in consumer products No. 169. [Consulté le 6 juillet 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

Das KP, Grey BE, Zehr RD, Wood CR, Butenhoff JL, Chang SC, Ehresman DJ, Tan YM, Lau C. 2008. [Effects of perfluorobutyrate exposure during pregnancy in the mouse](#). Toxicol Sci. 105(1):173-181. (Disponible en anglais seulement.)

Das KP, Grey BE, Rosen MB, Wood CR, Tatum-Gibbs KR, Zehr RD, Strynar MJ, Lindstrom AB, Lau C. 2015. [Developmental toxicity of perfluorononanoic acid in mice](#). Reprod Toxicol. 51:133-144. (Disponible en anglais seulement.)

Das KP, Wood CR, Lin MT, Starkov AA, Lau C, Wallace KB, Corton JC, Abbott BD. 2017. [Perfluoroalkyl acids-induced liver steatosis: Effects on genes controlling lipid homeostasis](#). Toxicology. 378:37-52. (Disponible en anglais seulement.)

Dassuncao C, Hu XC, Nielsen F, Weihe P, Grandjean P, Sunderland EM. 2018. [Shifting global exposures to poly- and perfluoroalkyl substances \(PFASs\) evident in longitudinal birth cohorts from a seafood-consuming population](#). Environ Sci Technol. 52(6):3738-3747. (Disponible en anglais seulement.)

De la Torre A, Navarro I, Sanz P, Martinez MA. 2019. [Occurrence and human exposure assessment of perfluorinated substances in house dust from three European countries](#). Sci Total Environ. 685:308-314. (Disponible en anglais seulement.)

Dennis NM, Hossain F, Subbiah S, Karnjanapiboonwong A, Dennis ML, McCarthy C, Heron CG, Jackson WA, Crago JP, Field JA, et coll. 2021. [Chronic reproductive toxicity thresholds for Northern Bobwhite Quail \(*Colinus virginianus*\) exposed to perfluorohexanoic acid \(PFHxA\) and a mixture of perfluorooctane sulfonic acid \(PFOS\) and PFHxA](#). Environ Toxicol Chem. 40(9):2601-2614. (Disponible en anglais seulement.)

D'eon JC, Mabury SA. 2007. [Production of perfluorinated carboxylic acids \(PFCAs\) from the biotransformation of polyfluoroalkyl phosphate surfactants \(PAPS\): Exploring routes of human contamination](#). Environ Toxicol Chem. 41(13):4799-4805. (Disponible en anglais seulement.)

D'eon JC, Mabury SA. 2010. [Uptake and elimination of perfluorinated phosphonic acids in the rat](#). Environ Toxicol Chem. 29(6):1319-1329. (Disponible en anglais seulement.)

- D'eon JC, Mabury SA. 2011. [Exploring indirect sources of human exposure to perfluoroalkyl carboxylates \(PFCAs\): Evaluating uptake, elimination, and biotransformation of polyfluoroalkyl phosphate esters \(PAPs\) in the rat](#). Environ Health Perspect. 119(3):344-350. (Disponible en anglais seulement.)
- De Silva AO, Benskin JP, Martin LJ, Arsenault G, McCrindle R, Riddell N, Martin JW, Mabury SA. 2009. [Disposition of perfluorinated acid isomers in Sprague-Dawley rats; Part 2: Subchronic dose](#). Environ Toxicol Chem. 28(3):555-567. (Disponible en anglais seulement.)
- De Silva AO, Allard CN, Spencer C, Webster GM, Shoeib M. 2012. [Phosphorus-containing fluorinated organics: Polyfluoroalkyl phosphoric acid diesters \(diPAPs\), perfluorophosphonates \(PFPAAs\), and perfluorophosphinates \(PFPIAs\) in residential indoor dust](#). Environ Sci Technol. 46(22):12575-12582. (Disponible en anglais seulement.)
- De Silva AO, Spencer C, Ho KCD, Al Tarhuni M, Go C, Houde M, de Solla SR, Lavoie RA, King LE, Muir DCG, et coll. 2016. [Perfluoroalkylphosphinic acids in Northern Pike \(*Esox lucius*\), Double-Crested Cormorants \(*Phalacrocorax auritus*\), and Bottlenose Dolphins \(*Tursiops truncatus*\) in relation to other perfluoroalkyl acids](#). Environ Sci Technol. 50(20):10903-10913. (Disponible en anglais seulement.)
- De Silva AO, Armitage JM, Bruton TA, Dassuncao C, Heiger-Bernays W, Hu XC, Kärrman A, Kelly B, Ng C, Robuck A, et coll. 2021. [PFAS exposure pathways for humans and wildlife: A synthesis of current knowledge and key gaps in understanding](#). Environ Toxicol Chem. 40(3):631-657. (Disponible en anglais seulement.)
- de Solla SR, De Silva AO, Letcher RJ. 2012. [Highly elevated levels of perfluorooctane sulfonate and other perfluorinated acids found in biota and surface water downstream of an international airport, Hamilton, Ontario, Canada](#). Environ Int. 39(1):19-26. (Disponible en anglais seulement.)
- DeWitt JC, Williams WC, Creech NJ, Luebke RW. 2016. [Suppression of antigen-specific antibody responses in mice exposed to perfluorooctanoic acid: Role of PPAR \$\alpha\$ and T- and B-cell targeting](#). J Immunotoxicol. 13(1):38-45. (Disponible en anglais seulement.)
- DeWitt JC, Blossom SJ, Schaidler LA. 2019. [Exposure to per-fluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances leads to immunotoxicity: Epidemiological and toxicological evidence](#). J Expo Sci Environ Epidemiol. 29(2):148-156. (Disponible en anglais seulement.)
- [DFG] Deutsche Forschungsgemeinschaft. 2017. Perfluorooctane sulfonic acid and its salts. The MAK-Collection of Occupational Health and Safety 2017, BAT Value Documentations DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft. Bonn, Germany. (Disponible en anglais seulement.)
- [DFG] Deutsche Forschungsgemeinschaft. 2019. Perfluorooctanoic acid and its inorganic salts. The MAK-Collection of Occupational Health and Safety 2017, BAT Value Documentations DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft. Bonn, Germany. (Disponible en anglais seulement.)

[DFG] Deutsche Forschungsgemeinschaft. 2021. [List of MAK and BAT values 2021](#). Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace. Report 57. Bonn, Germany. (Disponible en anglais seulement.)

Dickenson ERV, Higgins C. 2016. Treatment mitigation strategies for poly- and perfluoroalkyl substances. The Water Research Foundation. (Disponible en anglais seulement.)

Ding L, Hao F, Shi Z, Wang Y, Zhang H, Tang H, Dai J. 2009. [Systems biological responses to chronic perfluorododecanoic acid exposure by integrated metabolomic and transcriptomic studies](#). J Proteome Res. 8(6):2882-2891. (Disponible en anglais seulement.)

Ding G, Peijnenburg WJGM. 2013. [Physicochemical properties and aquatic toxicity of poly- and perfluorinated compounds](#). Environ Sci Technol. 43(6):598-678. (Disponible en anglais seulement.)

Ding G, Zhang J, Chen Y, Wang L, Wang M, Xiong D, Sun Y. 2013. [Combined effects of PFOS and PFOA on zebrafish \(*Danio rerio*\) embryos](#). Arch Environ Contam Toxicol. 64(4):668-675. (Disponible en anglais seulement.)

Ding N, Harlow SD, Randolph JF Jr., Loch-Caruso R, Park SK. 2020. [Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) and their effects on the ovary](#). Hum Reprod Update. 26(5):724-752. (Disponible en anglais seulement.)

Di Nisio A, Rocca MS, Sabovic I, De Rocco Ponce M, Corsini C, Guidolin D, Zanon C, Acquasaliente L, Carosso AR, De Toni L, et coll. 2020. [Perfluorooctanoic acid alters progesterone activity in human endometrial cells and induces reproductive alterations in young women](#). Chemosphere. 242:125208. (Disponible en anglais seulement.)

Dobraca D, Israel L, McNeel S, Voss R, Wang M, Gajek R, Park JS, Harwani S, Barley F, She J, et coll. 2015. [Biomonitoring in California firefighters: Metals and perfluorinated chemicals](#). J Occup Environ Med. 57(1):88-97. (Disponible en anglais seulement.)

Donat-Vargas C, Bergdahl IA, Tornevi A, Wennberg M, Sommar J, Kiviranta H, Koponen J, Rolandsson O, Akesson A. 2019a. [Perfluoroalkyl substances and risk of type II diabetes: A prospective nested case-control study](#). Environ Int. 123:390-398. (Disponible en anglais seulement.)

Donat-Vargas C, Bergdahl IA, Tornevi A, Wennberg M, Sommar J, Koponen J, Kiviranta H, Akesson A. 2019b. [Associations between repeated measure of plasma perfluoroalkyl substances and cardiometabolic risk factors](#). Environ Int. 124:58-65. (Disponible en anglais seulement.)

Dong GH, Zhang YH, Zheng L, Liu W, Jin YH, He QC. 2009. [Chronic effects of perfluorooctanesulfonate exposure on immunotoxicity in adult male C57BL/6 mice](#). Arch Toxicol. 83(9):805-815. (Disponible en anglais seulement.)

- Dong GH, Liu MM, Wang D, Zheng L, Liang ZF, Jin YH. 2011. [Sub-chronic effect of perfluorooctanesulfonate \(PFOS\) on the balance of type 1 and type 2 cytokine in adult C57BL6 mice](#). Arch Toxicol. 85(10):1235-1244. (Disponible en anglais seulement.)
- Dong H, Curran I, Williams A, Bondy G, Yauk CL, Wade MG. 2016. [Hepatic miRNA profiles and thyroid hormone homeostasis in rats exposed to dietary potassium perfluorooctanesulfonate \(PFOS\)](#). Environ Toxicol Pharmacol. 41:201-210. (Disponible en anglais seulement.)
- Dong Z, Wang H, Yu YY, Li YB, 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. (Disponible en anglais seulement.)
- Du G, Sun J, Zhang Y. 2018. [Perfluorooctanoic acid impaired glucose homeostasis through affecting adipose AKT pathway](#). Cytotechnology. 70(1):479-487. (Disponible en anglais seulement.)
- Du G, Hu J, Huang Z, Yu M, Lu C, Wang X, Wu D. 2019. [Neonatal and juvenile exposure to perfluorooctanoate \(PFOA\) and perfluorooctane sulfonate \(PFOS\): Advance puberty onset and kisspeptin system disturbance in female rats](#). Ecotoxicol Environ Saf. 167:412-421. (Disponible en anglais seulement.)
- Duan Y, Sun H, Yao Y, Meng Y, Li Y. 2020. [Distribution of novel and legacy per-/polyfluoroalkyl substances in serum and its associations with two glycemic biomarkers among Chinese adult men and women with normal blood glucose levels](#). Environ Int. 134:105295. (Disponible en anglais seulement.)
- Duan Y, Sun H, Yao Y, Li Y, Meng Y, Lu Y, Han L, Chen L. 2021. [Serum concentrations of per-/polyfluoroalkyl substances and risk of type 2 diabetes: A case-control study](#). Sci Total Environ. 787:147476. (Disponible en anglais seulement.)
- Dubeau C, Aker A, Caron-Beaudoin É, Ayotte P, Blanchette C, Gros-Louis McHugh N, Lemire M. 2022. [Perfluoroalkyl acid and bisphenol-A exposure via food sources in four First Nation Communities in Quebec, Canada](#). Public Health Nutri. 1-16. (Disponible en anglais seulement.)
- DuPont. 2007. Sodium perfluorohexanoate: Subchronic toxicity 90-day gavage study in rats with one-generation reproduction evaluation. [Cité dans Rice et coll. 2020]. (Disponible en anglais seulement.)
- DuPont. 2008a. Biopersistence and pharmacokinetic screen in the rat. In: DuPont Haskell Global Centers for Health and Environmental Sciences. Discovery Toxicology Group. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- DuPont. 2008b. Cross-species comparison of [HFPO-DA]. Plasma pharmacokinetics in the rat and primate following intravenous dosing. In: Newark, DE: E.I. du Pont de Nemours and Company, DuPont Haskell Global Centers for Health and Environmental Sciences. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

DuPont. 2008c. Repeated dose oral toxicity 7-day gavage study in rats. In: DuPont Haskell Global Centers for Health and Environmental Sciences. Discovery Toxicology Group. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

DuPont. 2008d. Biopersistence and pharmacokinetic screen in the mouse. DuPont Haskell Global Centers for Health and Environmental Sciences. Discovery Toxicology Group. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

DuPont. 2008e. A 28-day oral (gavage) toxicity study of [HFPO-DA] in mice with a 28-day recovery. WIL Research Laboratories, LLC, Ashland, OH. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

DuPont. 2009a. A 90-day oral (gavage) toxicity study of [HFPO-DA] in rats with a 28-day recovery. WIL Research Laboratories, LLC, Ashland, OH. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

DuPont. 2009b. Oral gavage repeated dose 90-day toxicity study of [6:2 FTOH] in rats. [Cité dans Rice et coll. 2020]. (Disponible en anglais seulement.)

DuPont. 2010a. [HFPO-DA]: Absorption, distribution, metabolism and elimination in the rat. In: Newark, DE: E.I. du Pont de Nemours and Company. DuPont Haskell Global Centers for Health and Environmental Sciences. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

DuPont. 2010b. [HFPO-DA]: Subchronic toxicity 90-day gavage study in mice. DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences, Newark, DE. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

DuPont. 2010c. An oral (gavage) reproduction/developmental toxicity screening study of [HFPO-DA] in mice. WIL Research Laboratories, LLC, Ashland, OH. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

DuPont. 2011. [HFPO-DA]: Absorption, distribution, metabolism and elimination in the rat. In: Newark, DE: E.I. du Pont de Nemours and Company. DuPont Haskell Global Centers for Health and Environmental Sciences. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

DuPont. 2012. [5:3 Acid]: Repeated-dose oral toxicity 2-week gavage study in rats with metabolism and genetic toxicology. [Cité dans Rice et coll. 2020]. (Disponible en anglais seulement.)

DuPont. 2013a. [6:2 FTOH]: One-generation reproduction study in mice. [Cité dans Rice et coll. 2020]. (Disponible en anglais seulement.)

DuPont. 2013b. [HFPO-DA]: Combined chronic toxicity/oncogenicity study 2-year oral gavage study in rats. MPI Research, Inc, Mattawan, MI. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

Dzierlenga AL, Robinson VG, Waidyanatha S, DeVito MJ, Eifrid MA, Gibbs ST, Granville CA, Blystone CR. 2020. [Toxicokinetics of perfluorohexanoic acid \(PFHxA\), perfluorooctanoic acid](#)

[\(PFOA\) and perfluorodecanoic acid \(PFDA\) in male and female Hsd: Sprague Dawley SD rats following intravenous or gavage administration](#). Xenobiotica. 50(6):722-732. (Disponible en anglais seulement.)

[EC] Environnement Canada. 2006. [Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\) \[LCPE \(1999\)\] : Rapport d'évaluation écologique préalable sur le sulfonate de perfluorooctane, ses sels et ses précurseurs, qui contiennent le groupement C₈F₁₇SO₂, C₈F₁₇SO₃ ou C₈F₁₇SO₂N](#). Gatineau (QC), Environnement Canada. [Consulté le 23 novembre 2021].

[EC] Environnement Canada. 2012. [Rapport d'évaluation écologique préalable : Acides perfluorocarboxyliques à longue chaîne \(C₉ à C₂₀\), leurs sels et leurs précurseurs](#). Gatineau (QC), Environnement Canada. [Consulté le 23 novembre 2021].

[EC] Environnement Canada. 2014. Examen de l'efficacité des technologies conventionnelles et avancées de traitement du lixiviat. Rapport préparé par WSP Canada Inc., mai 2014. Accessible sur demande.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2018. [Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\) : Recommandations fédérales pour la qualité de l'environnement Sulfonate de perfluorooctane \(PFOS\)](#). Ottawa (ON), gouvernement du Canada.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2020. [Indicateurs canadiens de durabilité de l'environnement : Exposition humaine à des substances nocives](#). Gatineau (QC), gouvernement du Canada.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2021. Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux (PASCFC) : document d'orientation sur l'évaluation et la gestion des sites aquatiques contaminés dans les ports actifs. Version 1.1. Gatineau (QC), gouvernement du Canada.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2022. [Ébauche : Stratégie canadienne de gestion des risques associés au SPFO, à l'APFO et aux APFC-CL pour les Grands Lacs](#). Ottawa (ON), gouvernement du Canada.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2022. [Document sur l'approche scientifique - classification du risque écologique des substances organiques](#). Gatineau (QC), gouvernement du Canada.

[ECCC] Environnement et Changement Climatique Canada. 2023. Document d'appui : Rapport sur l'état des connaissances scientifiques sur les APFC-CC, les APFS-CC et les APFS-LC dans l'environnement. Gatineau (QC), gouvernement du Canada.

[EC, SC] Environnement Canada, Santé Canada. 2012. [Rapport d'évaluation préalable : Acide pentadécafluorooctanoïque, ses sels et ses précurseurs \(PFOA\)](#). Ottawa (ON), gouvernement du Canada. [Consulté le 23 novembre 2021].

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2021. [Avis d'intention portant sur la grande classe des substances perfluoroalkyliques et polyfluoroalkyliques](#). *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 155, n° 17 : AVIS DU GOUVERNEMENT.

[ECCC, EPA des É.-U.] Environnement et Changement climatique Canada, Environmental Protection Agency des États-Unis. 2021. [État des Grands Lacs : rapport technique](#). N° au cat. En161-3/1F-PDF. EPA 905-R-20-044.

[ECHA] European Chemicals Agency. 2012. [Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.8: Characterisation of dose \[concentration\]-response for human health](#). Committee for Risk Assessment (RAC). Committee for Socio-economic analysis (SEAC). Helsinki, Finland. (Disponible en anglais seulement.)

[ECHA] European Chemicals Agency. 2015. [Background document to the opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on perfluorooctanoic acid \(PFOA\), PFOA salts and PFOA-related substances](#). Committee for Risk Assessment (RAC). Committee for Socio-economic analysis (SEAC). Helsinki, Finland. (Disponible en anglais seulement.)

[ECHA] European Chemicals Agency. 2018. [Background document to the Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on C9-C14 PFCAs including their salts and precursors](#). Committee for Risk Assessment (RAC). Committee for Socio-economic Analysis (SEAC). Helsinki, Finland. (Disponible en anglais seulement.)

[ECHA] European Chemicals Agency. 2021a. [Registration dossier for ammonium difluoro\[1,1,2,2-tetrafluoro-2-\(pentafluoroethoxy\)ethoxy\]acetate \(CAS No. 908020-52-0\)](#). Published in accordance with the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (i.e., REACH) legislation. [Consulté en juin 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

[ECHA] European Chemicals Agency. 2021b. [Registration dossier for 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctanesulphonic acid \(CAS No. 27619-97-2\)](#). Published in accordance with the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (i.e., REACH) legislation. [Consulté le 27 mai 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

[ECHA] European Chemicals Agency. 2022a. [Annex XV restriction report. Proposal for a restriction: Per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) in firefighting foams](#). Helsinki, Finland. (Disponible en anglais seulement.)

[ECHA] European Chemicals Agency. 2022b. Annexes to [Annex XV restriction report: Per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\) in firefighting foams](#). Helsinki, Finland. (Disponible en anglais seulement.)

[ECHA] European Chemicals Agency. 2022c. Appendices to [Annex XV restriction report: Per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\) in firefighting foams](#). Helsinki, Finland. (Disponible en anglais seulement.)

[ECHA] European Chemicals Agency. 2023. [All News. ECHA publishes restriction proposal](#). Helsinki, Finland. (Disponible en anglais seulement.)

[EFSA] European Food Safety Authority. 2011. CEF Panel (EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids). [Scientific Opinion on the safety evaluation of the substance, 3H-perfluoro-3-\[\(3-methoxy-propoxy\)propanoic acid\].. ammonium salt, CAS No. 958445-44-8, for use in food contact materials](#). EFSA Journal. 9(6):2182. (Disponible en anglais seulement.)

[EFSA] European Food Safety Authority. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), Knutsen HK, Alexander J, Barregård L, Bignami M, Brüschweiler B, Ceccatelli S, Cottrill B, Dinovi M, Edler L, Grasl-Kraupp B, et coll. 2018. [Scientific Opinion on the risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food](#). EFSA Journal. 16(12):e5194. (Disponible en anglais seulement.)

[EFSA] European Food Safety Authority. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), Schrenk D, Bignami M, Bodin L, Chipman JK, del Mazo J, Grasl-Kraupp B, Hogstrand C, Hoogenboom LR, Leblanc J-C, Nebbia CS, et coll. 2020. [Scientific Opinion on the risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food](#). EFSA Journal. 18(9):6223. (Disponible en anglais seulement.)

Elcombe CR, Elcombe BM, Foster JR, Farrar DG, Jung R, Chang SC, Kennedy GL, Butenhoff JL. 2010. [Hepatocellular hypertrophy and cell proliferation in Sprague-Dawley rats following dietary exposure to ammonium perfluorooctanoate occurs through increased activation of the xenosensor nuclear receptors PPAR \$\alpha\$ and CAR/PXR](#). Arch Toxicol. 84(10):787-798. (Disponible en anglais seulement.)

Elliott KH, Braune BM, Elliott JE. 2021. [Beyond bulk \$\delta^{15}\text{N}\$: Combining a suite of stable isotopic measures improves the resolution of the food webs mediating contaminant signals across space, time and communities](#). Environ Int. 148:106370. (Disponible en anglais seulement.)

Ellis DA, Martin JW, De Silva AO, Mabury SA, Hurley MD, Andersen MPS, Wallington TJ. 2004. [Degradation of fluorotelomer alcohols: A likely atmospheric source of perfluorinated carboxylic acids](#). Environ Sci Technol. 38(12):3316-3321. (Disponible en anglais seulement.)

Environmental Sciences Group. 2015. Investigation of environmental PFAS contamination: Sampling and analysis. Prepared for Health Canada, Department of National Defence, and Environment Canada. Environmental Sciences Group, Royal Military College, Kingston, Ontario. RMC-CCE-ES-15-05. (Disponible en anglais seulement.)

Eriksson U, Kärman A. 2015. [World-wide indoor exposure to polyfluoroalkyl phosphate esters \(PAPs\) and other PFASs in household dust](#). Environ Sci Technol. 49(24):14503-14511. (Disponible en anglais seulement.)

Erinc A, Davis MB, Padmanabhan V, Langen E, Goodrich JM. 2021. [Considering environmental exposures to per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) as risk factors for hypertensive disorders of pregnancy](#). Environ Res. 197:111113. (Disponible en anglais seulement.)

Ernst A, Brix N, Lauridsen LLB, Olsen J, Parner ET, Liew Z, Olsen LH, Ramlau-Hansen CH. 2019. [Exposure to perfluoroalkyl substances during fetal life and pubertal development in boys](#)

[and girls from the Danish National Birth Cohort](#). Environ Health Perspect. 127(1):17004. (Disponible en anglais seulement.)

Eykelbosh A, Werry K, Kosatsky T. 2018. [Leveraging the Canadian Health Measures Survey for environmental health research](#). Environ Int. 119:536-543. (Disponible en anglais seulement.)

Fabbri R, Montagna M, Balbi T, Raffo E, Palumbo F, Canesi L. 2014. [Adaptation of the bivalve embryotoxicity assay for the high throughput screening of emerging contaminants in *Mytilus galloprovincialis*](#). Mar Environ Res. 99:1-8. (Disponible en anglais seulement.)

Fair PA, Driscoll E, Mollenhauer MAM, Bradshaw SG, Yun SH, Kannan K, Bossart GD, Keil DE, Peden-Adams MM. 2011. [Effects of environmentally-relevant levels of perfluorooctane sulfonate on clinical parameters and immunological functions in B6C3F1 mice](#). J Immunotoxicol. 8(1):17-29. (Disponible en anglais seulement.)

Fair PA, Romano T, Schaefer AM, Reif JS, Bossart GD, Houde M, Muir D, Adams J, Rice C, Hulse TC, et coll. 2013. [Associations between perfluoroalkyl compounds and immune and clinical chemistry parameters in highly exposed bottlenose dolphins \(*Tursiops truncatus*\)](#). Environ Toxicol Chem. 32(4):736-746. (Disponible en anglais seulement.)

Fair PA, Houde M. 2018. Chapter 5 - Poly- and perfluoroalkyl substances in marine mammals. In: Fossi MC, Panti C, editors. Marine mammal ecotoxicology. Academic Press. p. 117-145. (Disponible en anglais seulement.)

Fairbrother A, Muir D, Solomon KR, Ankley GT, Rudd MA, Boxall ABA, Apell JN, Armbrust KL, Blalock BJ, Bowman SR, et coll. 2019. [Toward sustainable environmental quality: Priority research questions for North America](#). Environ Toxicol Chem. 38(8):1606-1624. (Disponible en anglais seulement.)

Fang X, Zhang L, Feng Y, Zhao Y, Dai J. 2008. [Immunotoxic effects of perfluorononanoic acid on BALB/c mice](#). Toxicol Sci. 105(2):312-321. (Disponible en anglais seulement.)

Fang X, Feng Y, Shi Z, Dai J. 2009. [Alterations of cytokines and MAPK signaling pathways are related to the immunotoxic effect of perfluorononanoic acid](#). Toxicol Sci. 108(2):367-376. (Disponible en anglais seulement.)

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(1-3):54-59. (Disponible en anglais seulement.)

Fang X, Zou S, Zhao Y, Cui R, Zhang W, Hu J, Dai J. 2012a. [Kupffer cells suppress perfluorononanoic acid-induced hepatic peroxisome proliferator-activated receptor \$\alpha\$ expression by releasing cytokines](#). Arch Toxicol. 86(10):1515-1525. (Disponible en anglais seulement.)

Fang X, Gao G, Xue H, Zhang X, Wang H. 2012b. [Exposure of perfluorononanoic acid suppresses the hepatic insulin signal pathway and increases serum glucose in rats](#). Toxicology. 294(2-3):109-115. (Disponible en anglais seulement.)

- Fasano WJ, Carpenter SC, Gannon SA, Snow TA, Stadler JC, Kennedy GL, Buck RC, Korzeniowski SH, Hinderliter PM, Kemper RA. 2006. [Absorption, distribution, metabolism, and elimination of 8-2 fluorotelomer alcohol in the rat](#). *Toxicol Sci.* 91(2):341-355. (Disponible en anglais seulement.)
- Fassler CS, Pinney SE, Xie C, Biro FM, Pinney SM. 2019. [Complex relationships between perfluorooctanoate, body mass index, insulin resistance and serum lipids in young girls](#). *Environ Res.* 176:108558. (Disponible en anglais seulement.)
- Faure S, Noisel N, Werry K, Karthikeyan S, Aylward LL, St-Amand A. 2020. [Evaluation of human biomonitoring data in a health risk based context: An updated analysis of population level data from the Canadian Health Measures Survey](#). *Int J Hyg Environ Health.* 223(1):267-280. (Disponible en anglais seulement.)
- Fei C, McLaughlin JK, Lipworth L, Olsen J., 2009. [Maternal levels of perfluorinated chemicals and subfecundity](#). *Hum Reprod.* 24(5):1200-1205. (Disponible en anglais seulement.)
- Feng Y, Shi Z, Fang X, Xu M, Dai J. 2009. [Perfluorononanoic acid induces apoptosis involving the Fas death receptor signaling pathway in rat testis](#). *Toxicol Lett.* 190(2):224-230. (Disponible en anglais seulement.)
- Feng Y, Fang X, Shi Z, Xu M, Dai J. 2010. [Effects of PFNA exposure on expression of junction-associated molecules and secretory function in rat Sertoli cells](#). *Reprod Toxicol.* 30(3):429-437. (Disponible en anglais seulement.)
- Feng X, Cao X, Zhao S, Wang X, Hua X, Chen L, Chen L. 2017. [Exposure of pregnant mice to perfluorobutanesulfonate causes hypothyroxinemia and developmental abnormalities in female offspring](#). *Toxicol Sci.* 155(2):409-419. (Disponible en anglais seulement.)
- Fenton SE, Ducatman A, Boobis A, DeWitt JC, Lau C, Ng C, Smith JS, Roberts SM. 2021. [Per- and polyfluoroalkyl substance toxicity and human health review: Current state of knowledge and strategies for informing future research](#). *Environ Toxicol Chem.* 40(3):606-630. (Disponible en anglais seulement.)
- Ferrari F, Orlando A, Ricci Z, Ronco C. 2019. [Persistent pollutants: Focus on perfluorinated compounds and kidney](#). *Curr Opin Crit Care.* 25(6):539-549.
- Filgo AJ, Quist EM, Hoenerhoff MJ, Brix AE, Kissling GE, Fenton SE. 2015. [Perfluorooctanoic Acid \(PFOA\)-induced liver lesions in two strains of mice following developmental exposures: PPAR \$\alpha\$ is not required](#). *Toxicol Pathol.* 43(4):558-568. (Disponible en anglais seulement.)
- Fillol C, Oleko A, Saoudi A, Zeghnoun A, Balicco A, Gane J, Rambaud L, Leblanc A, Gaudreau É, Marchand P, et coll. 2021. [Exposure of the French population to bisphenols, phthalates, parabens, glycol ethers, brominated flame retardants, and perfluorinated compounds in 2014-2016: Results from the Esteban study](#). *Environ Int.* 147:106340. (Disponible en anglais seulement.)

- Fisher M, Arbuckle TE, Liang CL, LeBlanc A, Gaudreau E, Foster WG, Haines D, Davis K, Fraser WD. 2016. [Concentrations of persistent organic pollutants in maternal and cord blood from the maternal-infant research on environmental chemicals \(MIREC\) cohort study](#). Environ Health. 15:59. (Disponible en anglais seulement.)
- Flynn RW, Chislock MF, Gannon ME, Bauer SJ, Tornabene BJ, Hoverman JT, Sepúlveda MS. 2019. [Acute and chronic effects of perfluoroalkyl substance mixtures on larval American bullfrogs \(*Rana catesbeiana*\)](#). Chemosphere. 236:124350. (Disponible en anglais seulement.)
- Flynn RW, Iacchetta M, de Perre C, Lee L, Sepúlveda MS, Hoverman JT. 2021. [Chronic per-/polyfluoroalkyl substance exposure under environmentally relevant conditions delays development in Northern Leopard Frog \(*Rana pipiens*\) larvae](#). Environ Toxicol Chem. 40(3):711-716. (Disponible en anglais seulement.)
- Foguth R, Sepúlveda MS, Cannon J. 2020. [Per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) neurotoxicity in sentinel and non-traditional laboratory model systems: Potential utility in predicting adverse outcomes in human health](#). Toxics. 8(2):42. (Disponible en anglais seulement.)
- Forsthuber M, Kaiser AM, Granitzer S, Hassl I, Hengstschläger M, Stangl H, Gundacker C. 2020. [Albumin is the major carrier protein for PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA and PFDA in human plasma](#). Environ Int. 137:105324. (Disponible en anglais seulement.)
- Fragki S, Dirven H, Fletcher T, Grasl-Kraupp B, Gützkow KB, Hoogenboom R, Kersten S, Lindeman B, Lousse J, Peijnenburg A, et coll. 2021. [Systemic PFOS and PFOA exposure and disturbed lipid homeostasis in humans: What do we know and what not?](#) Crit Rev Toxicol. 51(2):141-164. (Disponible en anglais seulement.)
- Franklin J. 2016. [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](#). Integr Environ Assess Manag. 12(1):6-20. (Disponible en anglais seulement.)
- Frawley RP, Smith M, Cesta MF, Hayes-Bouknight S, Blystone C, Kissling GE, 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(1):41-52. (Disponible en anglais seulement.)
- Fromme H, Wöckner M, Roscher E, Völkel W. 2017. [ADONA and perfluoroalkylated substances in plasma samples of German blood donors living in South Germany](#). Int J Hyg Environ Health. 220(2B):455-460. (Disponible en anglais seulement.)
- Fu J, Gao Y, Cu, L, Wang T, Liang Y, Qu G, Yuan B, Wang Y, Zhang A, Jiang G. 2016. [Occurrence, temporal trends, and half-lives of perfluoroalkyl acids \(PFAAs\) in occupational workers in China](#). Sci Rep. 6:38039. (Disponible en anglais seulement.)

Fujii Y, Yan J, Harada KH, Hitomi T, Yang H, Wang P, Koizumi A. 2012. [Levels and profiles of long-chain perfluorinated carboxylic acids in human breast milk and infant formulas in East Asia](#). Chemosphere. 3(86):315-321. (Disponible en anglais seulement.)

Fujii Y, Harada KH, Koizumi A. 2013. [Occurrence of perfluorinated carboxylic acids \(PFCAs\) in personal care products and compounding agents](#). Chemosphere. 93(3):538-544. (Disponible en anglais seulement.)

[FSANZ] Food Standards Australia New Zealand. 2016a. [24th Australian Total Diet Study Phase 2](#). (Disponible en anglais seulement.)

[FSANZ] Food Standards Australia New Zealand. 2016b. [Perfluorinated chemicals in food – hazard assessment – critical review of pharmacokinetic modelling](#). (Disponible en anglais seulement.)

[FSANZ] Food Standards Australia New Zealand. 2017. [Survey of chemical migration from food contact packaging materials in Australian food](#). (Disponible en anglais seulement.)

[FSANZ] Food Standards Australia New Zealand. 2021. [27th Australian Total Diet Study Per- and poly-fluoroalkyl substances](#). (Disponible en anglais seulement.)

Gannon S, Johnson T, Serex T, Buck R. 2009. Absorption, distribution, and excretion of [Carbonyl-14C]-Perfluorohexanoic acid in rats and mice. The Toxicologist, Supplement to Toxicological Sciences 108, 201 (Abstract # 972). [Cité dans Russell, 2013]. (Disponible en anglais seulement.)

Gannon SA, Fasano WJ, Mawn MP, Nab DL, Buck RC, Buxton LW, Jepson GW, Frame SR. 2016. [Absorption, distribution, metabolism, excretion, and kinetics of 2,3,3,3-tetrafluoro-2-\(heptafluoropropoxy\)propanoic acid ammonium salt following a single dose in rat, mouse, and cynomolgus monkey](#). Toxicology. 340:1-9. (Disponible en anglais seulement.)

Garcia-Barrios J, Drysdale M, Ratelle M, Gaudreau É, LeBlanc A, Gamberg M, Laird BD. 2021. [Biomarkers of poly- and perfluoroalkyl substances \(PFAS\) in sub-Arctic and Arctic communities in Canada](#). Int J Hyg Environ Health. 235:113754. (Disponible en anglais seulement.)

Gawor A, Shunthirasingham C, Hayward SJ, Lei YD, Gouin T, Mmereki BT, Masamba W, Ruepert C, Castillo LE, Shoeib M, et coll. 2014. [Neutral polyfluoroalkyl substances in the global atmosphere](#). Environ Sci: Processes Impacts. 16:404-413. (Disponible en anglais seulement.)

Geiger SD, Yao P, Vaughn MG, Qian Z. 2021. [PFAS exposure and overweight/obesity among children in a nationally representative sample](#). Chemosphere. 268:128852. (Disponible en anglais seulement.)

Genualdi S, Beekman J, Carlos K, Fisher CM, Young W, DeJager L, Begley T. 2022. [Analysis of per- and poly-fluoroalkyl substances \(PFAS\) in processed foods from FDA's Total Diet Study](#). Anal Bioanal Chem. 414(3):1189-1199. (Disponible en anglais seulement.)

Gewurtz SB, De Silva AO, Backus SM, McGoldrick DJ, Keir MJ, Small J, Melymuck L, Muir DCG. 2012. [Perfluoroalkyl contaminants in Lake Ontario Lake Trout: Detailed examination of current status and long-term trends](#). Environ Sci Technol. 46(11):5842-5850. (Disponible en anglais seulement.)

Gewurtz SB, Backus SM, De Silva AO, Ahrens L, Armellin A, Evans M, Fraser S, Gledhill M, Guerra P, Harner T, et coll. 2013. [Perfluoroalkyl acids in the Canadian environment: Multi-media assessment of current status and trends](#). Environ Int. 59:183-200. (Disponible en anglais seulement.)

Gewurtz SB, Martin PA, Letcher RJ, Burgess NM, Champoux L, Elliott JE, Weseloh DVC. 2016. [Spatio-temporal trends and monitoring design of perfluoroalkyl acids in the eggs of gull \(Larid\) species from across Canada and parts of the United States](#). Sci Total Environ. 565:440-450. (Disponible en anglais seulement.)

Gewurtz SB, Martin PA, Letcher RJ, Burgess NM, Champoux L, Elliott JE, Idrissi A. 2018. [Perfluoroalkyl acids in European Starling eggs indicate landfill and urban influences in Canadian terrestrial environments](#). Environ Sci Technol. 52(10):5571-5580. (Disponible en anglais seulement.)

Gewurtz SB, Bradley LE, Backus S, Dove A, McGoldrick D, Hung H, Dryfhout-Clark H. 2019. [Perfluoroalkyl acids in Great Lakes precipitation and surface water \(2006–2018\) indicate response to phase-outs, regulatory action, and variability in fate and transport processes](#). Environ Sci Technol. 53(15):8543-8552. (Disponible en anglais seulement.)

Gewurtz SB, Guerra P, Kim MG, Jones F, Challen Urbanic J, Teslic S, Smyth SA. 2020. [Wastewater treatment lagoons: Local pathways of perfluoroalkyl acids and brominated flame retardants to the Arctic environment](#). Environ Sci Technol. 54(10):6053-6062. (Disponible en anglais seulement.)

Ghisi R, Vamerali T, Manzetti S. 2019. [Accumulation of perfluorinated alkyl substances \(PFAS\) in agricultural plants: A review](#). Environ Res. 169:326-341. (Disponible en anglais seulement.)

Giesy JP, Kannan K. 2001. [Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife](#). Environ Sci Technol. 35(7):1339-1342. (Disponible en anglais seulement.)

Glüge J, Scheringer M, Cousins IT, DeWitt JC, Goldenman G, Herzke D, Lohmann R, Ng CA, Trier X, Wang Z. 2020. [An overview of the uses of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\)](#). Environ Sci: Processes Impacts. 22(12):2345-2373. (Disponible en anglais seulement.)

Göckener B, Weber T, Rüdell H, Bücking M, Kolossa-Gehring M. 2020. [Human Biomonitoring of per- and polyfluoroalkyl substances in German blood plasma samples from 1982 to 2019](#). Environ Int. 145:106123. (Disponible en anglais seulement.)

Göckener B, Fliedner A, Rüdell H, Fettig I, Koschorreck J. 2021. [Exploring unknown per- and polyfluoroalkyl substances in the German environment – The total oxidizable precursor assay as](#)

[helpful tool in research and regulation](#). Sci Total Environ. 782:146825. (Disponible en anglais seulement.)

Gómez-Canela C, Barth JAC, Lacorte S. 2012. [Occurrence and fate of perfluorinated compounds in sewage sludge from Spain and Germany](#). Environ Sci Pollut Res. 19:4109-4119. (Disponible en anglais seulement.)

Gomis MI, Vestergren R, Nilsson H, Cousins IT. 2016. [Contribution of direct and indirect exposure to human serum concentrations of perfluorooctanoic acid in an occupationally exposed group of ski waxers](#). Environ Sci Technol. 50(13):7037-7046. (Disponible en anglais seulement.)

Gomis MI, Vestergren R, MacLeod M, Mueller JF, Cousins IT. 2017. [Historical human exposure to perfluoroalkyl acids in the United States and Australia reconstructed from biomonitoring data using population-based pharmacokinetic modelling](#). Environ Int. 108:92-102. (Disponible en anglais seulement.)

Goodrich JM, Calkins MM, Caban-Martinez AJ, Stueckle T, Grant C, Calafat AM, Nematollahi A, Jung AM, Graber JM, Jenkins T, et coll. 2021. [Per- and polyfluoroalkyl substances, epigenetic age and DNA methylation: A cross-sectional study of firefighters](#). Epigenomics. 13(20):1619-1636. (Disponible en anglais seulement.)

Goodrum PE, Anderson JK, Luz AL, Ansell GK. 2021. [Application of a framework for grouping and mixtures toxicity assessment of PFAS: A closer examination of dose-additivity approaches](#). Toxicol Sci. 179(2):262-278. (Disponible en anglais seulement.)

Gordon SC. 2011. [Toxicological evaluation of ammonium 4,8-dioxa-3H-perfluorononanoate, a new emulsifier to replace ammonium perfluorooctanoate in fluoropolymer manufacturing](#). Regul Toxicol Pharmacol. 59(1):64-80. (Disponible en anglais seulement.)

Goss K. 2008. [The pKa values of PFOA and other highly fluorinated carboxylic acids](#). Environ Sci Technol. 42(2):456-458. (Disponible en anglais seulement.)

Goulding DR, White SS, McBride SJ, Fenton SE, Harry GJ. 2017. [Gestational exposure to perfluorooctanoic acid \(PFOA\): Alterations in motor related behaviors](#). Neurotoxicology. 58:110-119. (Disponible en anglais seulement.)

Gouvernement de la Colombie-Britannique. 1996. [Contaminated Sites Regulation](#). *Environmental Management Act*. B.C. Reg. 375/96. Last amended July 7, 2021 by B.C. Reg. 179/2021. (Disponible en anglais seulement.)

Gouvernement du Canada. 2003. [Cadre d'application de la précaution dans un processus décisionnel scientifique en gestion du risque](#). Ottawa (ON).

Gouvernement du Canada. 2006. [Stratégie de gestion du risque lié au sulfonate de perfluorooctane, ses sels et ses précurseurs](#). Ottawa (ON).

Gouvernement du Canada. 2008. [Règlement sur le sulfonate de perfluorooctane et ses sels et certains autres composés](#). DORS/2008-178.

Gouvernement du Canada. 2013. [Sulfonate de perfluorooctane dans l'environnement canadien : suivi et surveillance de l'environnement à l'appui du Plan de gestion des produits chimiques](#). Ottawa (ON), Environnement Canada. [Consulté en novembre 2021].

Gouvernement du Canada. 2018. [Document de consultation sur les modifications proposées au Règlement sur certaines substances toxiques interdites \(2012\) concernant le SPFO, l'APFO, les APFC À LC, l'HBCD, les PBDE, le DP et le DBDPE \(décembre 2018\)](#).

Gouvernement du Canada. 2019. [Indicateurs canadiens de durabilité de l'environnement : Sulfonate de perfluorooctane dans les poissons et l'eau](#). Gatineau (QC), Environnement et Changement climatique Canada. [Consulté en novembre 2021].

Gouvernement du Canada. 2021. [Portail des données ouvertes](#). Ottawa (ON). [Consulté en novembre 2021].

Graber JM, Alexander C, Laumbach RJ, Black K, Strickland PO, Georgopoulos PG, Marshall EG, Shendell DG, Alderson D, Mi Z, et coll. 2019. [Per and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) blood levels after contamination of a community water supply and comparison with 2013-2014 NHANES](#). J Expo Sci Environ Epidemiol. 29(2):172-182. (Disponible en anglais seulement.)

Graber JM, Black TM, Shah NN, Caban-Martinez AJ, Lu SE, Brancard T, Yu CH, Turyk ME, Black K, Steinberg MB, et coll. 2021. [Prevalence and predictors of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) serum levels among members of a suburban US volunteer fire department](#). Int J Environ Res Public Health. 18(7):3730. (Disponible en anglais seulement.)

Griffith FD, Long JE. 1980. [Animal toxicity studies with ammonium perfluorooctanoate](#). Am Ind Hyg Assoc J. 41(8):576-583. [Cité dans ATSDR 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

Guerra P, Kim M, Kinsman L, Ng T, Alaei M, Smyth SA. 2014. [Parameters affecting the formation of perfluoroalkyl acids during wastewater treatment](#). J Hazard Mater. 272:148-154. (Disponible en anglais seulement.)

Gump BB, Wu Q, Dumas AK, Kannan K. 2011. [Perfluorochemical \(PFC\) exposure in children: Associations with impaired response inhibition](#). Environ Sci Technol. 45(19):8151-8159. (Disponible en anglais seulement.)

Guo X, Zhang S, Lu S, Zheng B, Xie P, Chen J, Li G, Liu C, Wu Q, Cheng H, et coll. 2018. [Perfluorododecanoic acid exposure induced developmental neurotoxicity in zebrafish embryos](#). Environ Pollut. 241:1018-1026. (Disponible en anglais seulement.)

Guo H, Wang J, Yao J, Sun S, Sheng N, Zhang X, Guo X, Guo Y, Sun Y, Dai J. 2019. [Comparative hepatotoxicity of novel PFOA alternatives \(Perfluoropolyether Carboxylic Acids\) on male mice](#). Environ Sci Technol. 53(7):3929-3937. (Disponible en anglais seulement.)

- Guo R, Liu X, Liu J, Liu Y, Qiao X, Ma M, Zheng B, Zhao X. 2020. [Occurrence, partition and environmental risk assessment of per- and polyfluoroalkyl substances in water and sediment from the Baiyangdian Lake, China](#). *Sci Rep.* 10:4691. (Disponible en anglais seulement.)
- Guo H, Sheng N, Guo Y, Wu C, Xie W, Dai J. 2021a. [Exposure to GenX and its novel analogs disrupts fatty acid metabolism in male mice](#). *Environ Pollut.* 291:118202. (Disponible en anglais seulement.)
- Guo H, Chen J, Zhang H, Yao J, Sheng N, Li Q, Guo Y, Wu C, Xie W, Dai J. 2021b. [Exposure to GenX and its novel analogs disrupts hepatic bile acid metabolism in male mice](#). *Environ Sci Technol.* 56(10):6133-6143. (Disponible en anglais seulement.)
- Guo H, Zhang H, Sheng N, Wang J, Chen J, Dai J. 2021c. [Perfluorooctanoic acid \(PFOA\) exposure induces splenic atrophy via overactivation of macrophages in male mice](#). *J Hazard Mater.* 407:124862. (Disponible en anglais seulement.)
- Guruge KS, Hikono H, Shimada N, Murakami K, Hasegawa J, Yeung LWY, Yamanaka N, Yamashita N. 2009. [Effect of perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) on influenza A virus-induced mortality in female B6C3F1 mice](#). *J Toxicol. Sci.* 34(6):687-691. (Disponible en anglais seulement.)
- Hadrup N, Pedersen M, Skov K, Hansen NL, Berthelsen LO, Kongsbak K, Boberg J, Dybdahl M, Hass U, Frandsen H, et coll. 2016. [Perfluorononanoic acid in combination with 14 chemicals exerts low-dose mixture effects in rats](#). *Arch Toxicol.* 90(3):661-675. (Disponible en anglais seulement.)
- Haines D, Murray J. 2012. [Human biomonitoring of environmental chemicals—Early results of the 2007–2009 Canadian Health Measures Survey for males and females](#). *Int J Hyg Environ Health.* 215(2):133-137. (Disponible en anglais seulement.)
- Haines D, Houry C, Saravanabhavan G, Werry K, Walker M, Malowany M. 2017. [Human biomonitoring reference values derived for persistent organic pollutants in blood plasma from the Canadian Health Measures Survey 2007–2011](#). *Int J Hyg Environ Health.* 220(4):744-756. (Disponible en anglais seulement.)
- Hallgren S, Viberg H. 2016. [Postnatal exposure to PFOS, but not PBDE 99, disturb dopaminergic gene transcription in the mouse CNS](#). *Environ Toxicol Pharmacol.* 41:121-126. (Disponible en anglais seulement.)
- Hamid H, Li LY, Grace JR. 2018. [Review of the fate and transformation of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\) in landfills](#). *Environ Pollut.* 235:74-84. (Disponible en anglais seulement.)
- Han R, Hu M, Zhong Q, Wan C, Liu L, Li F, Zhang F, Ding W. 2018a. [Perfluorooctane sulphonate induces oxidative hepatic damage via mitochondria-dependent and NF- \$\kappa\$ B/TNF- \$\alpha\$ -mediated pathway](#). *Chemosphere.* 191:1056-1064. (Disponible en anglais seulement.)

- Han R, Zhang F, Wan C, Liu L, Zhong Q, Ding W. 2018b. [Effect of perfluorooctane sulphonate-induced Kupffer cell activation on hepatocyte proliferation through the NF- \$\kappa\$ B/TNF- \$\alpha\$ /IL-6-dependent pathway](#). Chemosphere. 200:283-294. (Disponible en anglais seulement.)
- Han JS, Jang S, Son HY, Kim YB, Kim Y, Noh JH, Kim MJ, Lee BS. 2020. [Subacute dermal toxicity of perfluoroalkyl carboxylic acids: Comparison with different carbon-chain lengths in human skin equivalents and systemic effects of perfluoroheptanoic acid in Sprague Dawley rats](#). Arch Toxicol. 94(2):523-539. (Disponible en anglais seulement.)
- Han X, Meng L, Zhang G, Li Y, Shi Y, Zhang Q, Jiang G. 2021. [Exposure to novel and legacy per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\) and associations with type 2 diabetes: A case-control study in East China](#). Environ Int. 156:106637. (Disponible en anglais seulement.)
- Hanhijärvi H, Ylinen M, Haaranen T, Nevalainen T. 1988. [A proposed species difference in the renal excretion of perfluoro octanoic acid in the Beagle dog and rat](#). In: Beynen AC, Solleveld HA, editors. New developments in biosciences: Their implications for laboratory animal science. Dordrecht, the Netherlands: Martinus Nijhoff Publishers, p. 409-412. (Disponible en anglais seulement.)
- Harlan Laboratories Ltd. 2010. Project C64793. Submitted on behalf of DYNEON GMBH, Germany. Cité dans EFSA CEF Panel (2011). [Scientific Opinion on the safety evaluation of the substance, 3H-perfluoro-3-\[\(3-methoxy-propoxy\)propanoic acid\], ammonium salt, CAS No. 958445-44-8, for use in food contact materials](#). EFSA Journal. 9(6):2182. (Disponible en anglais seulement.)
- Harrad S, Wemken N, Drage DS, Abdallah M AE, Coggins AM. 2019. [Perfluoroalkyl substances in drinking water, indoor air and dust from Ireland: Implications for human exposure](#). Environ Sci Technol. 53(22):13449-13457. (Disponible en anglais seulement.)
- Harris MW, Birnbaum LS. 1989. [Developmental toxicity of perfluorodecanoic acid in C57BL/6N mice](#). Fundam Appl Toxicol. 12(3):442-448. (Disponible en anglais seulement.)
- Harris MW, Uraih LC, Birnbaum LS. 1989. [Acute toxicity of perfluorodecanoic acid in C57BL/6 mice differs from 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin](#). Fundam Appl Toxicol. 13(4):723-736. (Disponible en anglais seulement.)
- Haug LS, Huber S, Schlabach M, Becher G, Thomsen C. 2011. [Investigation on per- and polyfluorinated compounds in paired samples of house dust and indoor air from Norwegian homes](#). Environ Sci Technol. 45(19):7991-7998. (Disponible en anglais seulement.)
- Hazleton Laboratories America Inc. 1983. Rat teratology study T-3351. # 154-160. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)
- [HBM4EU] Human biomonitoring for European Union. 2019. [Human biomonitoring in risk assessment: 2nd set of examples on the use of HBM in risk assessments of HBM4EU priority chemicals](#). Authors: Santonen T and Mahiout S. HORIZON2020 Programme, Contract No. 733032. (Disponible en anglais seulement.)

[HBM4EU] Human biomonitoring for European Union. 2021. [Per-/polyfluorinated compounds](#). Author: Maria Uhl of the Austrian Environment Agency. (Disponible en anglais seulement.)

Heads of EPA Australia and New Zealand. 2020. [PFAS National Environmental Management Plan Version 2.0](#). (Disponible en anglais seulement.)

Heffernan AL, Cunningham TK, Drage DS, Aylward LL, Thompson K, Vijayasathya S, Mueller JF, Atkin SL, Sathyapalan T. 2018. [Perfluorinated alkyl acids in the serum and follicular fluid of UK women with and without polycystic ovarian syndrome undergoing fertility treatment and associations with hormonal and metabolic parameters](#). Int J Hyg Environ Health. 221(7):1068-1075. (Disponible en anglais seulement.)

Henry BJ, Carlin JP, Hammerschmidt JA, Buck RC, Buxton LW, Fiedler H, Seed J, Hernandez, O. 2018. [A critical review of the application of polymer of low concern and regulatory criteria to fluoropolymers](#). Integr Environ Assess Manage. 14(3):316-334. (Disponible en anglais seulement.)

Hensema TJ, Berendsen BJA, van Leeuwen SPJ. 2021. [Non-targeted identification of per- and polyfluoroalkyl substances at trace level in surface water using fragment ion flagging](#). Chemosphere 265:128599. (Disponible en anglais seulement.)

Higgins CP, Luthy RG. 2006. [Sorption of perfluorinated surfactants on sediments](#). Environ Sci Technol. 40(23):7251-7256. (Disponible en anglais seulement.)

Himmelstein M, Slezak B, Buck R, Korzeniowski S, Decker E. 2008. Sodium perfluorohexanoate pharmacokinetics in rats during and after 90-day gavage administration. Supplement to Toxicological Sciences, 107, Abstract # 957, Denver, CO, USA. [Cité dans Russell et coll. 2013]. (Disponible en anglais seulement.)

Hines EP, White SS, Stanko JP, Gibbs-Flournoy EA, Lau C, Fenton SE. 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(1-2):97-105. (Disponible en anglais seulement.)

Hirata-Koizumi M, Fujii S, Furukawa M, Ono A, Hirose A. 2012. [Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of perfluorooctadecanoic acid in rats](#). J Toxicol Sci. 37(1):63-79. (Disponible en anglais seulement.)

Hirata-Koizumi M, Fujii S, Hina K, Matsumoto M, Takahashi M, Ono A, Hirose A. 2015. [Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids in rats: Perfluorohexadecanoic acid and perfluorotetradecanoic acid](#). Fundam Toxicol Sci. 2(4):177-190. (Disponible en anglais seulement.)

Hjermitslev MH, Long M, Wiels e M, Bonefeld-Jørgensen EC. 2020. [Persistent organic pollutants in Greenlandic pregnant women and indices of foetal growth: The ACCEPT study](#). Sci Total Environ. 698:134118. (Disponible en anglais seulement.)

- 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. (Disponible en anglais seulement.)
- Hong SH, Lee SH, Yang JY, Lee JH, Jung KK, Seok JH, Kim SH, Nam KT, Jeong J, Lee JK, et coll. 2020. [Orally administered 6:2 chlorinated polyfluorinated ether sulfonate \(F-53B\) causes thyroid dysfunction in rats](#). Toxics. 8(3):54. (Disponible en anglais seulement.)
- Hoover G, Kar S, Guffey S, Leszczynski J, Sepúlveda MS. 2019. [In vitro and in silico modeling of perfluoroalkyl substances mixture toxicity in an amphibian fibroblast cell line](#). Chemosphere. 233:25-33. (Disponible en anglais seulement.)
- Houck KA, Patlewicz G, Richard AM, Williams AJ, Shobair MA, Smeltz M, Clifton MS, Wetmore B, Medvedev A, Makarov S. 2021. [Bioactivity profiling of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) identifies potential toxicity pathways related to molecular structure](#). Toxicology. 457:152789. (Disponible en anglais seulement.)
- Houde M, Czub G, Small JM, Backus S, Wang X, Alaee M, Muir DCG. 2008. [Fractionation and bioaccumulation of perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) isomers in a Lake Ontario food web](#). Environ Sci Technol. 42(24):9397-9403. (Disponible en anglais seulement.)
- Houde M, De Silva AO, Muir DCG, Letcher RJ. 2011. [Monitoring of perfluorinated compounds in aquatic biota: An updated review](#). Environ Sci Technol. 45(19):7962-7973. (Disponible en anglais seulement.)
- Houde M, Douville M, Despatie S-P, De Silva AO, Spencer C. 2013. [Induction of gene responses in St. Lawrence River northern pike \(*Esox lucius*\) environmentally exposed to perfluorinated compounds](#). Chemosphere. 92(9):1195-1200. (Disponible en anglais seulement.)
- Houde M, Douville M, Giraud M, Jean K, Lépine M, Spencer C, De Silva AO. 2016. [Endocrine-disruption potential of perfluoroethylcyclohexane sulfonate \(PFECHS\) in chronically exposed *Daphnia magna*](#). Environ Pollut. 218:950-956. (Disponible en anglais seulement.)
- Hu Q, Strynar MJ, DeWitt JC. 2010. [Are developmentally exposed C57BL/6 mice insensitive to suppression of TDAR by PFOA?](#) J Immunotoxicol. 7(4):344-349. (Disponible en anglais seulement.)
- Hu XC, Andrews DQ, Lindstrom AB, Bruton TA, Schaidler LA, Grandjean P, Lohmann R, Carignan CC, Blum A, Balan SA, et coll. 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(10):344-350. (Disponible en anglais seulement.)
- Huang MC, Dzierlenga AL, Robinson VG, Waidyanatha S, DeVito MJ, Eifrid MA, Granville CA, Gibbs ST, Blystone CR. 2019a. [Toxicokinetics of perfluorobutane sulfonate \(PFBS\), perfluorohexane-1-sulphonic acid \(PFHxS\), and perfluorooctane sulfonic acid \(PFOS\) in male](#)

[and female Hsd:Sprague Dawley SD rats after intravenous and gavage administration](#). Toxicol Rep. 6:645-655. (Disponible en anglais seulement.)

Huang MC, Robinson VG, Waidyanatha S, Dzierlenga AL, DeVito MJ, Eifrid MA, Gibbs ST, Blystone CR. 2019b. [Toxicokinetics of 8:2 fluorotelomer alcohol \(8:2-FTOH\) in male and female Hsd:Sprague Dawley SD rats after intravenous and gavage administration](#). Toxicol Rep. 6:924-932. (Disponible en anglais seulement.)

Huang R, Chen Q, Zhang L, Luo K, Chen L, Zhao S, Feng L, Zhang J. 2019c. [Prenatal exposure to perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and the risk of hypertensive disorders of pregnancy](#). Environ Health. 18(1):5. (Disponible en anglais seulement.)

Huang T, Zhang Y, Zhang W, Lin T, Chen L, Yang B, Wu L, Yang J, Zhang D. 2020. [Attenuation of perfluorooctane sulfonate-induced steatohepatitis by grape seed proanthocyanidin extract in mice](#). Biomed Res Int. 2020:8818160. (Disponible en anglais seulement.)

Huck I, Beggs K, Apte U. 2018. [Paradoxical protective effect of perfluorooctanesulfonic acid against high-fat diet-induced hepatic steatosis in mice](#). Int J Toxicol. 37(5):383-392. (Disponible en anglais seulement.)

Huo X, Huang R, Gan Y, Luo K, Aimuzi R, Nian M, Ao J, Feng L, Tian Y, Wang W, et coll. 2020. [Perfluoroalkyl substances in early pregnancy and risk of hypertensive disorders of pregnancy: A prospective cohort study](#). Environ Int. 138:105656. (Disponible en anglais seulement.)

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 2017. [Some chemicals used as solvents and in polymer manufacture. Perfluorooctanoic acid, tetrafluoroethylene, dichloromethane, 1,2-dichloropropane, and 1,3-propane sultone](#). IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 110:37-98. (Disponible en anglais seulement.)

Impinen A, Nygaard UC, Lødrup Carlsen KC, Mowinckel P, Carlsen KH, Haug LS, Granum B. 2018. Prenatal exposure to perfluoroalkyl [substances \(PFASs\) associated with respiratory tract infections but not allergy- and asthma-related health outcomes in childhood](#). Environ Res. 160:518-523.

[INAC] Indigenous and Northern Affairs Canada. 2017. [Synopsis of research conducted under the 2015-2016 Northern Contaminants Program](#). [Consulté en novembre 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

Inoue K, Ritz B, Andersen SL, Ramlau-Hansen CH, Høyer BB, Bech BH, Henriksen TB, Bonfeld-Jørgensen EC, Olsen J, Liew Z. 2019. [Perfluoroalkyl substances and maternal thyroid hormones in early pregnancy: Findings in the Danish National Birth Cohort](#). Environ Health Perspect. 127(11):117002. (Disponible en anglais seulement.)

Intrinsic. 2018. Perfluoroalkyl uptake in foods: A summary of available literature. Final report. January 2018. (Disponible en anglais seulement.)

[IRDC] International Research and Development Corporation. 1978. Ninety-day subacute rat toxicity study, FM-3422. # 137-086. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)

Ishibashi H, Iwata H, Kim E-Y, Tao L, Kannan K, Tanabe S, Batoev VB, Petrov EA. 2008. [Contamination and effects of perfluorochemicals in Baikal Seal \(*Pusa sibirica*\). 2. Molecular characterization, expression level, and transcriptional activation of peroxisome proliferator-activated receptor \$\alpha\$](#) . Environ Sci Technol. 42(7):2302-2308. (Disponible en anglais seulement.)

Itoh S, Araki A, Miyashita C, Yamazaki K, Goudarzi H, Minatoya M, Bamai YA, Kobayashi S, Okado E, Kashino I, et coll. 2019. [Association between perfluoroalkyl substance exposure and thyroid hormone/thyroid antibody levels in maternal and cord blood: The Hokkaido Study](#). Environ Int. 133(Pt A):105139. (Disponible en anglais seulement.)

[ITRC] Interstate Technology and Regulatory Council. 2020a. [Fact sheet on naming conventions and physical and chemical properties of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\)](#). Washington (DC): Environmental Research Institute of the States. [Consulté le 6 décembre 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

[ITRC] Interstate Technology & Regulatory Council. 2020b. [PFAS technical and regulatory guidance document and fact sheets PFAS](#). Washington (DC): Environmental Research Institute of the States. (Disponible en anglais seulement.)

[ITRC] Interstate Technology & Regulatory Council. 2020c. [Environmental fate and transport for per- and polyfluoroalkyl substances](#). Washington (DC): Environmental Research Institute of the States. [Consulté le 6 décembre 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

[ITRC] Interstate Technology & Regulatory Council. 2020d. [Treatment technologies and methods for per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\)](#). Washington (DC): Environmental Research Institute of the States. [Consulté le 23 février 2022]. (Disponible en anglais seulement.)

[ITRC] Interstate Technology & Regulatory Council. 2020e. [Aqueous film-forming foam \(AFFF\)](#). Washington (DC): Environmental Research Institute of the States. (Disponible en anglais seulement.)

[ITRC] Interstate Technology & Regulatory Council. 2021a. [Modifié en mai]. [Five Environmental fate and transport processes](#). Washington (DC): Environmental Research Institute of the States. (Disponible en anglais seulement.)

[ITRC] Interstate Technology & Regulatory Council. 2021b. [Modifié en mai]. [Seven Human and Ecological Health Effects of select PFAS](#). Washington (DC): ITRC. (Disponible en anglais seulement.)

Iwai H 2011. [Toxicokinetics of ammonium perfluorohexanoate](#). Drug Chem Toxicol. 34(4):341-346. [Cité dans Russell et coll. 2013]. (Disponible en anglais seulement.)

Iwai H, Hoberman AM. 2014. [Oral \(gavage\) combined developmental and perinatal/postnatal reproduction toxicity study of ammonium salt of perfluorinated hexanoic acid in mice](#). Int J Toxicol. 33(3):219-237. (Disponible en anglais seulement.)

- Jaacks LM, Boyd Barr D, Sundaram R, Grewal J, Zhang C, Buck Louis GM. 2016. [Pre-pregnancy maternal exposure to persistent organic pollutants and gestational weight gain: A prospective cohort study](#). Int J Environ Res Public Health. 13(9):905. (Disponible en anglais seulement.)
- Jain RB. 2019. [Concentration of selected liver enzymes across the stages of glomerular function: The associations with PFOA and PFOS](#). Heliyon. 5(7):e02168. (Disponible en anglais seulement.)
- Jain RB, Ducatman A. 2019a. [Perfluoroalkyl acids serum concentrations and their relationship to biomarkers of renal failure: Serum and urine albumin, creatinine, and albumin creatinine ratios across the spectrum of glomerular function among US adults](#). Environ Res. 174:143-151. (Disponible en anglais seulement.)
- Jain RB, Ducatman A. 2019b. [Perfluoroalkyl substances follow inverted U-shaped distributions across various stages of glomerular function: Implications for future research](#). Environ Res. 169:476-482. (Disponible en anglais seulement.)
- Jain RB, Ducatman A. 2019c. [Dynamics of associations between perfluoroalkyl substances and uric acid across the various stages of glomerular function](#). Environ Sci Pollut Res Int. 26(12):12425-12434. (Disponible en anglais seulement.)
- Jain RB, Ducatman A. 2019d. [Roles of gender and obesity in defining correlations between perfluoroalkyl substances and lipid/lipoproteins](#). Sci Total Environ. 653:74-81. (Disponible en anglais seulement.)
- Jensen RC, Glintborg D, Gade Timmermann CA, Nielsen F, Kyhl HB, Frederiksen H, Andersson AM, Juul A, Sidelmann JJ, Andersen HR, et coll. 2020. [Prenatal exposure to perfluorodecanoic acid is associated with lower circulating concentration of adrenal steroid metabolites during mini puberty in human female infants. The Odense Child Cohort](#). Environ Res. 182:109101. (Disponible en anglais seulement.)
- Jeong TY, Yuk MS, Jeon J, Kim SD. 2016. [Multigenerational effect of perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) on the individual fitness and population growth of *Daphnia magna*](#). Sci Total Environ. 569-570:1553-1560. (Disponible en anglais seulement.)
- Ji K, Kim Y, Oh S, Ahn 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. (Disponible en anglais seulement.)
- Jin CF, Sun YH, Islam A, Qian Y, Ducatman A. 2011. [Perfluoroalkyl acids including perfluorooctane sulfonate and perfluorohexane sulfonate in firefighters](#). J Occup Environ Med. 53(3):324-328. (Disponible en anglais seulement.)
- Jin R, McConnell R, Catherine C, Xu S, Walker DI, Stratakis N, Jones DP, Miller GW, Peng C, Conti DV, et coll. 2020. [Perfluoroalkyl substances and severity of nonalcoholic fatty liver in](#)

[children: An untargeted metabolomics approach](#). Environ Int. 134:105220. (Disponible en anglais seulement.)

Joensen UN, Veyrand B, Antignac JP, Jensen MB, Petersen JH, Marchand P, Skakkebaek NE, Andersson AM, 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(3):599-608. (Disponible en anglais seulement.)

Joeris H, Xie Z, Wagner CC, von Appen WJ, Sunderland EM, Ebinghaus R. 2020. [Transport of legacy perfluoroalkyl substances and the replacement compound HFPO-DA through the Atlantic Gateway to the Arctic Ocean – Is the Arctic a sink or a source?](#) Environ Sci Technol. 54(16):9958-9967. (Disponible en anglais seulement.)

Johansson N, Fredriksson A, Eriksson P. 2008. [Neonatal exposure to perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) and perfluorooctanoic acid \(PFOA\) causes neurobehavioural defects in adult mice](#). Neurotoxicology. 29(1):160-169. (Disponible en anglais seulement.)

Johansson JH, Salter ME, Acosta Navarro JC, Leck C, Nilsson ED, Cousins IT. 2019. [Global transport of perfluoroalkyl acids via sea spray aerosol](#). Environ Sci: Processes Impacts. 21(4):635-649. (Disponible en anglais seulement.)

Joudan S, Yeung LWY, Mabury SA. 2017. [Biological cleavage of the C-P bond in perfluoroalkyl phosphinic acids in male Sprague-Dawley rats and the formation of persistent and reactive metabolites](#). Environ Health Perspect. 125(11):117001. (Disponible en anglais seulement.)

Judson RS, Houck KA, Kavlock RJ, Knudsen TB, Martin MT, Mortensen HM, Reif DM, Rotroff DM, Shah I, Richard AM, et coll. 2010. [In vitro screening of environmental chemicals for targeted testing prioritization: The ToxCast Project](#). Environ Health Perspect. 118(4):485-492. (Disponible en anglais seulement.)

Kabadi SV, Fisher J, Aungst J, Rice P. 2018. [Internal exposure-based pharmacokinetic evaluation of potential for biopersistence of 6:2 fluorotelomer alcohol \(FTOH\) and its metabolites](#). Food Chem Toxicol 112:375-382. (Disponible en anglais seulement.)

Kabadi SV, Fisher JW, Doerge DR, Mehta D, Aungst J, Rice P. 2020. [Characterizing biopersistence potential of the metabolite 5:3 fluorotelomer carboxylic acid after repeated oral exposure to the 6:2 fluorotelomer alcohol](#). Toxicol Appl Pharmacol. 388:114878. (Disponible en anglais seulement.)

Kaboré HA, Vo Duy S, Munoz G, Méité A, Desrosiers M, Liu J, Sory TK, Sauvé S. 2018. [Worldwide drinking water occurrence and levels of newly-identified perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances](#). Sci Total Environ. 616-617:1089-1100. (Disponible en anglais seulement.)

Kang H, Choi K, Lee H-S, Kim D-H, Park N-Y, Kim S, Kho Y. 2016. [Elevated levels of short carbon-chain PFCAs in breast milk among Korean women: Current status and potential challenges](#). Environ Res. 148:351-359. (Disponible en anglais seulement.)

- Karaskova P, Venier M, Melymuk L, Becanova J, Vojta S, Prokes R, Diamond ML, Klanova J. 2016. [Perfluorinated alkyl substances \(PFASs\) in household dust in Central Europe and North America](#). Environ Int. 94:315-324. (Disponible en anglais seulement.)
- Kato H, Fujii S, Takahashi M, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Ono A, Hirose A. 2015. [Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of perfluorododecanoic acid in rats](#). Environ Toxicol. 30(11):1244-1263. (Disponible en anglais seulement.)
- Kawabata K, Tamaki S, Kokubo E, Kobayashi Y, Shinohara T, Sakai A, Kawai H, Mitsumoto A, Kawashima Y, Kudo N. 2017a. [Disposition of perfluorododecanoic acid in male rats after oral administration](#). Fundam Toxicol Sci. 4(4):179-186. (Disponible en anglais seulement.)
- Kawabata K, Matsuzaki H, Nukui S, Okazaki M, Sakai A, Kawashima Y, Kudo, N. 2017b. [Perfluorododecanoic acid induces cognitive deficit in adult rats](#). Toxicol Sci. 157(2):421-428. (Disponible en anglais seulement.)
- Kawashima Y, Kobayashi H, Miura H, Kozuka H. 1995. [Characterization of hepatic responses of rat to administration of perfluorooctanoic and perfluorodecanoic acids at low levels](#). Toxicology. 99(3):169-178. (Disponible en anglais seulement.)
- Keil AP, Buckley JP, O'Brien KM, Ferguson KK, Zhao S, White AJ. 2019. [A quantile-based g-computation approach to addressing the effects of exposure mixtures](#). Environ Epidemiol. 3:44. (Disponible en anglais seulement.)
- Kelly BC, Ikonomou MG, Blair JD, Surridge B, Hoover D, Grace R, Gobas FAPC. 2009. [Perfluoroalkyl contaminants in an Arctic marine food web: Trophic magnification and wildlife exposure](#). Environ Sci Technol. 43(11):4037-4043. (Disponible en anglais seulement.)
- Kemper RA. 2003. Perfluorooctanoic acid: Toxicokinetics in the rat. Association of Plastics Manufactures of Europe. Project ID: DuPont 7473. US EPA public docket, administrative record. AR226-1499. [Cité dans Pizzuro et coll. 2019]. (Disponible en anglais seulement.)
- Kennedy GL Jr. 1987. [Increase in mouse liver weight following feeding of ammonium perfluorooctanoate and related fluorochemicals](#). Toxicol Lett. 39(2-3):295-300. (Disponible en anglais seulement.)
- Khalil N, Ducatman AM, Sinari S, Billheimer D, Hu C, Littau S, Burgess JL. 2020. [Per- and polyfluoroalkyl substances and cardio metabolic markers in firefighters](#). J Occup Environ Med. 62(12):1076-1081. (Disponible en anglais seulement.)
- Kim M, Li LY, Grace JR, Benskin JP, Ikonomou MG. 2015. [Compositional effects on leaching of stain-guarded \(perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substance-treated\) carpet in landfill leachate](#). Environ Sci Technol. 49(11):6564-6573. (Disponible en anglais seulement.)
- Kim SJ, Heo SH, Lee DS, Hwang IG, Lee YB, Cho HY. 2016. [Gender differences in pharmacokinetics and tissue distribution of 3 perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in rats](#). Food Chem Toxicol. 97:243-255. (Disponible en anglais seulement.)

- Kim HY, Kim KN, Shin CH, Lim YH, Kim JI, Kim BN, Hong YC, Lee YA. 2020. [The relationship between perfluoroalkyl substances concentrations and thyroid function in early childhood: A prospective cohort study](#). *Thyroid*. 30(11):1556-1565. (Disponible en anglais seulement.)
- Kirkpatrick JB. 2005. A combined 28-day repeated dose oral toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test of perfluorohexanoic acid and 1h, 1h, 2h, 2h-tridecafluoro-1-octanol in rats, with recovery. WIL Research Laboratories, LLC, Ashland, OH. Study # WIL-534001. [Cité dans ATSDR 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- Klaunig JE, Shinohara M, Iwai H, Chengelis CP, Kirkpatrick JB, Wang Z, Bruner RH. 2015. [Evaluation of the chronic toxicity and carcinogenicity of perfluorohexanoic acid \(PFHxA\) in Sprague-Dawley rats](#). *Toxicol Pathol*. 43(2):209-220. (Disponible en anglais seulement.)
- Kleywegt S, Raby M, McGill S, Helm P. 2020. [The impact of risk management measures on the concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances in source and treated drinking waters in Ontario, Canada](#). *Sci Total Environ*. 748:141195. (Disponible en anglais seulement.)
- Korzeniowski SH, Buck RC, Newkold RM, El kassmi A, Laganis E, Matsuoka Y, Dinelli B, Beauchet S, Adamsky F, Weilandt K, et coll. 2022. [A critical review of the application of polymer of low concern regulatory criteria to fluoropolymers II: Fluoroplastics and fluoroelastomers](#). *Integr Environ Assess Manag*. Accepted Author Manuscript. doi.org/10.1002/ieam.4646. (Disponible en anglais seulement.)
- Koskela A, Finnilä MA, Korkalainen M, Spulber S, Koponen J, Håkansson H, Tuukkanen J, Viluksela M. 2016. [Effects of developmental exposure to perfluorooctanoic acid \(PFOA\) on long bone morphology and bone cell differentiation](#). *Toxicol Appl Pharmacol*. 301:14-21. (Disponible en anglais seulement.)
- Kotlarz N, McCord J, Collier D, Lea CS, Strynar M, Lindstrom AB, Wilkie AA, Islam JY, Matney K, Tarte P, et coll. 2020. [Measurement of novel, drinking water-associated PFAS in blood from adults and children in Wilmington, North Carolina](#). *Environ Health Perspect*. 128(7):77005. (Disponible en anglais seulement.)
- Krippner J, Falk S, Brunn H, Georgii S, Schubert S, Stahl T. 2015. [Accumulation potentials of perfluoroalkyl carboxylic acids \(PFCAs\) and perfluoroalkyl sulfonic acids \(PFASs\) in maize \(*Zea mays*\)](#). *J Agric Food Chem*. 63(14):3646-3653. (Disponible en anglais seulement.)
- Kubwabo C, Vais N, Benoit FM. 2004. [A pilot study on the determination of perfluorooctanesulfonate and other perfluorinated compounds in blood of Canadians](#). *J Environ Monit*. 6(6):540-545. (Disponible en anglais seulement.)
- Kubwabo C, Stewart B, Zhu J, Marro L. 2005. [Occurrence of perfluorosulfonates and other perfluorochemicals in dust from selected homes in the city of Ottawa, Canada](#). *J Environ Monit*. 7(11):1074-1078. (Disponible en anglais seulement.)

- Kubwabo C, Kosarac I, Lalonde K. 2013. [Determination of selected perfluorinated compounds and polyfluoroalkyl phosphate surfactants in human milk](#). Chemosphere. 91(6):771-777. (Disponible en anglais seulement.)
- Kudo N. 2015. [Metabolism and pharmacokinetics](#). In: Dewitt J, editor. Toxicological effects of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances. Switzerland: Springer International Publishing. p. 151-175. (Disponible en anglais seulement.)
- Kudo N, Katakura M, Sato Y, Kawashima Y. 2002. [Sex hormone-regulated renal transport of perfluorooctanoic acid](#). Chem Biol Interact. 139(3):301-316. (Disponible en anglais seulement.)
- Kurtz AE, Reiner JL, West KL, Jensen BA. 2019. [Perfluorinated alkyl acids in Hawaiian cetaceans and potential biomarkers of effect: Peroxisome proliferator-activated receptor alpha and cytochrome P450 4A](#). Environ Sci Technol. 53(5):2830-2839. (Disponible en anglais seulement.)
- Kuseva C, Yordanova D, Ivanova H, Poryazova G, Dermen I, Kesova A, Pavlov T, Schultz T, Mekenyan OG. 2021. [Criteria for quantitative assessment of metabolic similarity between chemicals. II. Application to human health endpoints](#). Comput Toxicol. 19:100173. (Disponible en anglais seulement.)
- Kvalem HE, Nygaard UC, Lødrup Carlsen KC, Carlsen KH, Haug LS, Granum B. 2020. [Perfluoroalkyl substances, airways infections, allergy and asthma related health outcomes - implications of gender, exposure period and study design](#). Environ Int. 134:105259. (Disponible en anglais seulement.)
- Kwiatkowski CF, Andrews DQ, Birnbaum LS, Bruton TA, DeWitt JC, Knappe DRU, Maffini MV, Miller MF, Pelch KE, Reade A, et coll. 2020. [Scientific basis for managing PFAS as a chemical class](#). Environ Sci Technol Lett. 7(8):532-543. (Disponible en anglais seulement.)
- Kwiatkowski CF, Andrews DQ, Birnbaum LS, Bruton TA, DeWitt JC, Knappe DRU, Maffini MV, Miller MF, Pelch KE, Reade A, et coll. 2021. [Response to "Comment on Scientific Basis for Managing PFAS as a Chemical Class"](#). Environ Sci Technol Lett. 8(2):195-197. (Disponible en anglais seulement.)
- Ladics GS, Kennedy GL, O'Connor J, Everds N, Malley LA, Frame SR, Gannon S, Jung R, Roth T, Iwai H, et coll. 2008. [90-day oral gavage toxicity study of 8-2 fluorotelomer alcohol in rats](#). Drug Chem Toxicol. 31(2):189-216. (Disponible en anglais seulement.)
- Lai KP, Ng AH, Wan HT, Wong AY, Leung CC, Li R, Wong CK. 2018. [Dietary exposure to the environmental chemical, PFOS on the diversity of gut microbiota, associated with the development of metabolic syndrome](#). Front Microbiol. 9:2552. (Disponible en anglais seulement.)
- Laitinen JA, Koponen J, Koikkalainen J, Kiviranta H. 2014. [Firefighters' exposure to perfluoroalkyl acids and 2-butoxyethanol present in firefighting foams](#). Toxicol Lett. 231(2):227-232. (Disponible en anglais seulement.)

LaKind JS, Verner MA, Rogers RD, Goeden H, Naiman DQ, Marchitti SA, Lehmann GM, Hines EP, Fenton SE. 2022. [Current breast milk PFAS levels in the United States and Canada: After all this time, why don't we know more?](#). Environ Health Perspect. 130(2):25002. (Disponible en anglais seulement.)

Lakshminarasimman N, Gewurtz SB, Parker WJ, Smyth SA. 2021. [Removal and formation of perfluoroalkyl substances in Canadian sludge treatment systems – A mass balance approach](#). Sci Total Environ. 754:142431. (Disponible en anglais seulement.)

Lalonde B, Garron C. 2022. [Perfluoroalkyl substances \(PFASs\) in the Canadian freshwater environment](#). Arch Environ Contam Toxicol. 82(4):581-591. (Disponible en anglais seulement.)

Lanza HA, Cochran RS, Mudge JF, Olson AD, Blackwell BR, Maul JD, Salice CJ, Anderson TA. 2016. [Temporal monitoring of perfluorooctane sulfonate accumulation in aquatic biota downstream of historical aqueous film forming foam use areas](#). Environ Toxicol Chem. 36(8):2022-2029. (Disponible en anglais seulement.)

Lau C, Thibodeaux JR, Hanson RG, Rogers JM, Grey BE, Stanton ME, Butenhoff JL, Stevenson LA. 2003. [Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. II: Postnatal evaluation](#). Toxicol Sci. 74(2):382-392. (Disponible en anglais seulement.)

Lau C, Strynar MJ, Lindstrom AB, Hanson RG, Thibodeaux JR, Barton HA. 2005. [Pharmacokinetic evaluation of perfluorooctanoic acid in the mouse](#). Toxicol Sci. 84(1-S):252. (Disponible en anglais seulement.)

Lau C, Thibodeaux JR, Hanson RG, Narotsky MG, Rogers JM, Lindstrom AB, Strynar MJ. 2006. [Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse](#). Toxicol Sci. 90(2):510-518. (Disponible en anglais seulement.)

Lau C, Anitole K, Hodes C, Lai D, Pfahles-Hutchens A, Seed J. 2007. [Perfluoroalkyl acids: A review of monitoring and toxicological findings](#). Toxicol Sci. 99(2):366-394. (Disponible en anglais seulement.)

Lau C, Rumpler J, Das KP, Wood CR, Schmid JE, Strynar MJ, Wambaugh JF. 2020. [Pharmacokinetic profile of perfluorobutane sulfonate and activation of hepatic nuclear receptor target genes in mice](#). Toxicology. 441:152522. (Disponible en anglais seulement.)

Lauritzen HB, Larose TL, Øien T, Sandanger TM, Odland JØ, van de Bor M, Jacobsen GW. 2018. [Prenatal exposure to persistent organic pollutants and child overweight/obesity at 5-year follow-up: A prospective cohort study](#). Environ Health. 17(1):9. (Disponible en anglais seulement.)

Lazcano RK, Choi YJ, Mashtare ML, Lee LS. 2020. [Characterizing and comparing per- and polyfluoroalkyl substances in commercially available biosolid and organic non-biosolid-based products](#). Environ Sci Technol. 54(14):8640-8648. (Disponible en anglais seulement.)

Leary DB, Takazawa M, Kannan K, Khalil N. 2020. [Perfluoroalkyl substances and metabolic syndrome](#)

[in firefighters: A pilot study](#). J Occup Environ Med. 62(1):52-57. (Disponible en anglais seulement.)

Lebeaux RM, Doherty BT, Gallagher LG, Zoeller RT, Hoofnagle AN, Calafat AM, Karagas MR, Yolton K, Chen A, Lanphear BP, et coll. 2020. [Maternal serum perfluoroalkyl substance mixtures and thyroid hormone concentrations in maternal and cord sera: The HOME Study](#). Environ Res. 185:109395. (Disponible en anglais seulement.)

Lee I, Viberg H. 2013. [A single neonatal exposure to perfluorohexane sulfonate \(PFHxS\) affects the levels of important neuroproteins in the developing mouse brain](#). Neurotoxicology. 37:190-196. (Disponible en anglais seulement.)

Lee CK, Kang SG, Lee JT, Lee SW, Kim JH, Kim DH, Son BC, Kim KH, Suh CH, Kim SY, et coll. 2015. [Effects of perfluorooctane sulfuric acid on placental PRL-family hormone production and fetal growth retardation in mice](#). Mol Cell Endocrinol. 401:165-172. (Disponible en anglais seulement.)

Lee H, Mabury SA. 2017. [Sorption of perfluoroalkyl phosphonates and perfluoroalkyl phosphinates in soils](#). Environ Sci Technol. 51(6):3197-3205. (Disponible en anglais seulement.)

Lee JW, Lee J-W, Kim K, Shin Y-J, Kim J, Kim S, Kim H, Kim P, Park K. 2017. [PFOA-induced metabolism disturbance and multi-generational reproductive toxicity in *Oryzias latipes*](#). J Hazard Mater. 340:231-240. (Disponible en anglais seulement.)

Lee JK, Lee S, Choi YA, Jin M, Kim YY, Kang BC, Kim MJ, Dhakal H, Lee SR, Kim SU, et coll. 2018. [Perfluorooctane sulfonate exacerbates mast cell-mediated allergic inflammation by the release of histamine](#). Mol Cell Toxicol. 14(2):173-181. (Disponible en anglais seulement.)

Lee JW, Choi K, Park K, Seong C, Yu SD, Kim P. 2020 [Adverse effects of perfluoroalkyl acids on fish and other aquatic organisms: A review](#). Sci Total Environ. 707:135334. (Disponible en anglais seulement.)

Lee S, Kang KK, Sung SE, Choi JH, Sung M, Seong KY, Lee J, Kang S, Yang SY, Lee S, et coll. 2022. [In vivo toxicity and pharmacokinetics of polytetrafluoroethylene microplastics in ICR mice](#). Polymers (Basel). 14(11):2220. (Disponible en anglais seulement.)

Lefebvre DE, Curran I, Armstrong C, Coady L, Parenteau M, Liston V, Barker M, Aziz S, Rutherford K, Bellon-Gagnon P, et coll. 2008. [Immunomodulatory effects of dietary potassium perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) exposure in adult Sprague-Dawley rats](#). J Toxicol Environ Health A. 71(23):1516-1525. (Disponible en anglais seulement.)

Lemire M, Jodoin S, Tahir E, Bradette-Laplante M, Gagné É, Guedes JC, Anassour LS E, communauté de Lac Simon, communauté de Winneway – Long Point First Nation, communauté de Nutashkuan – CSSS Tshukuminu Kanani de Nutashkuan, communauté d'Unamen Shipu, et coll. 2019. [JES!-YEH! Projet pilote Jeunes, Environnement et Santé des Premières Nations – First Nations Youth, Environment and Health Pilot Project](#). Rapport pour Santé Canada.

- Lenka SP, Kah M, Padhye LP. 2021. [A review of the occurrence, transformation, and removal of poly-and perfluoroalkyl substances \(PFAS\) in wastewater treatment plants](#). Water Res. 199:117187. (Disponible en anglais seulement.)
- Lescord GL, Kidd KA, De Silva AO, Williamson M, Spencer C, Wang X, Muir DCG. 2015. [Perfluorinated and polyfluorinated compounds in lake food webs from the Canadian high Arctic](#). Environ Sci Technol. 49(5):2694-2702. (Disponible en anglais seulement.)
- Lesmeister L, Lange FT, Breuer J, Biegel-Engler A, Giese E, Scheurer M. 2021. [Extending the knowledge about PFAS bioaccumulation factors for agricultural plants - A review](#). Sci Total Environ. 766:142640. (Disponible en anglais seulement.)
- Letcher RJ, Chu S, McKinney MA, Tomy GT, Sonne C, Dietz R. 2014. [Comparative hepatic in vitro depletion and metabolite formation of major perfluorooctane sulfonate precursors in Arctic polar bear, beluga whale, and ringed seal](#). Chemosphere. 112:225-231. (Disponible en anglais seulement.)
- Letcher RJ, Su G, Moore JN, Williams LL, Martin PA, de Solla SR, Bowerman WW. 2015. [Perfluorinated sulfonate and carboxylate compounds and precursors in herring gull eggs from across the Laurentian Great Lakes of North America: Temporal and recent spatial comparisons and exposure implications](#). Sci Total Environ. 538:468-477. (Disponible en anglais seulement.)
- Letcher RJ, Morris AD, Dyck M, Sverko E, Reiner EJ, Blair DAD, Chu SG, Shen L. 2018. [Legacy and new halogenated persistent organic pollutants in polar bears from a contamination hotspot in the Arctic, Hudson Bay Canada](#). Sci Total Environ. 610-611:121-136. (Disponible en anglais seulement.)
- Letcher RJ, Chu S, Smyth SA. 2020. [Side-chain fluorinated polymer surfactants in biosolids from wastewater treatment plants](#). J Hazard Mater. 388:122044. (Disponible en anglais seulement.)
- Li M-H. 2009. [Toxicity of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid to plants and aquatic invertebrates](#). Environ Toxicol. 24(1):95-101. (Disponible en anglais seulement.)
- Li Y, Cheng Y, Xie Z, Zeng F. 2017. [Perfluorinated alkyl substances in serum of the southern Chinese general population and potential impact on thyroid hormones](#). Sci Rep. 7:43380. (Disponible en anglais seulement.)
- Li Y, Fletcher T, Mucs D, Scott K, Lindh CH, Tallving P, Jakobsson K. 2018a. [Half-lives of PFOS, PFHxS and PFOA after end of exposure to contaminated drinking water](#). Occup Environ Med. 75(1):46-51. (Disponible en anglais seulement.)
- Li D, Song P, Liu L, Wang X. 2018b. [Perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy alters the apoptosis of uterine cells in pregnant mice](#). Int J Clin Exp Pathol. 11(12):5602-5611. (Disponible en anglais seulement.)

- Li L, Li X, Chen X, Chen Y, Liu J, Chen F, Ge F, Ye L, Lian Q, Ge RS. 2018c. [Perfluorooctane sulfonate impairs rat Leydig cell development during puberty](#). Chemosphere. 190:43-53. (Disponible en anglais seulement.)
- Li X, Wang Z, Klaunig JE. 2019a. [The effects of perfluorooctanoate on high fat diet induced non-alcoholic fatty liver disease in mice](#). Toxicology. 416:1-14. (Disponible en anglais seulement.)
- Li D, Zhang L, Zhang Y, Guan S, Gong X, Wang X. 2019b. [Maternal exposure to perfluorooctanoic acid \(PFOA\) causes liver toxicity through PPAR- \$\alpha\$ pathway and lowered histone acetylation in female offspring mice](#). Environ Sci Poll Res Int. 26(18):18866-18875. (Disponible en anglais seulement.)
- Li F, Duan J, Tian S, Ji H, Zhu Y, Wei Z, Zhao D. 2020a. [Short-chain per- and polyfluoroalkyl substances in aquatic systems: Occurrence, impacts and treatment](#). Chem Eng J. 380:122506. (Disponible en anglais seulement.)
- Li J, Cai D, Chu C, Li Q, Zhou Y, Hu L, Yang B, Dong G, Zeng X, Chen D. 2020b. [Transplacental transfer of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\): Differences between preterm and full-term deliveries and associations with placental transporter mRNA expression](#). Environ Sci Technol. 54(8):5062-5070. (Disponible en anglais seulement.)
- Li J, Yao J, Xia W, Dai J, Liu H, Pan Y, Xu S, Lu S, Jin S, Li Y, et coll. 2020c. [Association between exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and blood glucose in pregnant women](#). Int J Hyg Environ Health. 230:113596. (Disponible en anglais seulement.)
- Li Y, Liu X, Zheng X, Yang M, Gao X, Huang J, Zhang L, Fan Z. 2021a. [Toxic effects and mechanisms of PFOA and its substitute GenX on the photosynthesis of *Chlorella pyrenoidosa*](#). Sci Total Environ. 765:144431. (Disponible en anglais seulement.)
- Li J, Sun J, Li P. 2021b. [Exposure routes, bioaccumulation and toxic effects of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\) on plants: A critical review](#). Environ Int. 158:106891. (Disponible en anglais seulement.)
- Li C, Zou C, Yan H, Li Z, Li Y, Pan P, Ma F, Yu Y, Wang Y, Wen Z, et coll. 2021c. [Perfluorotridecanoic acid inhibits fetal Leydig cell differentiation after in utero exposure in rats via increasing oxidative stress and autophagy](#). Environ Toxicol. 36(6):1206-1216. (Disponible en anglais seulement.)
- Li Z, Li C, Wen Z, Yan H, Zou C, Li Y, Tian L, Lei Z, Li H, Wang Y, et coll. 2021d. [Perfluoroheptanoic acid induces Leydig cell hyperplasia but inhibits spermatogenesis in rats after pubertal exposure](#). Toxicology. 448:152633. (Disponible en anglais seulement.)
- Liang X, Xie G, Wu X, Su M, Yang B. 2019. [Effect of prenatal PFOS exposure on liver cell function in neonatal mice](#). Environ Sci Pollut Res Int. 26(18):18240-18246. (Disponible en anglais seulement.)

- Liang H, Wang Z, Miao M, Tian Y, Zhou Y, Wen S, Chen Y, Sun X, Yuan W. 2020. [Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and thyroid hormone concentrations in cord plasma in a Chinese birth cohort](#). Environ Health. 19(1):127. (Disponible en anglais seulement.)
- Lieder PH, Noker PE, Gorman GS, Tanaka SC, and Butenhoff JL. 2006. Elimination pharmacokinetics of a series of perfluorinated alkyl carboxylates and sulfonates (C4, C6 and C8) in male and female cynomolgus monkeys. Eur Soc Environ Toxicol Chem. (abstract 297). [Cité dans Lau et coll. 2007]. (Disponible en anglais seulement.)
- Lieder PH, York RG, Hakes DC, Chang SC, Butenhoff JL. 2009a. [A two-generation oral gavage reproduction study with potassium perfluorobutanesulfonate \(K+PFBS\) in Sprague Dawley rats](#). Toxicology. 259(1-2):33-45. (Disponible en anglais seulement.)
- Lieder PH, Chang SC, York RG, Butenhoff JL. 2009b. [Toxicological evaluation of potassium perfluorobutanesulfonate in a 90-day oral gavage study with Sprague-Dawley rats](#). Toxicology. 255(1-2):45-52. (Disponible en anglais seulement.)
- Liew Z, Luo J, Nohr EA, Bech BH, Bossi R, Arah OA, Olsen J. 2020. [Maternal plasma perfluoroalkyl substances and miscarriage: A nested case-control study in the Danish National Birth Cohort](#). Environ Health Perspect. 128(4):47007. (Disponible en anglais seulement.)
- Lin PD, Cardenas A, Hauser R, Gold DR, Kleinman KP, Hivert MF, Fleisch AF, Calafat AM, Webster TF, Horton ES, et coll. 2019. [Per- and polyfluoroalkyl substances and blood lipid levels in pre-diabetic adults-longitudinal analysis of the diabetes prevention program outcomes study](#). Environ Int. 129:343-353. (Disponible en anglais seulement.)
- Lin PD, Cardenas A, Hauser R, Gold DR, Kleinman KP, Hivert MF, Calafat AM, Webster TF, Horton ES, Oken E. 2021. [Per- and polyfluoroalkyl substances and kidney function: Follow-up results from the Diabetes Prevention Program trial](#). Environ Int. 148:106375. (Disponible en anglais seulement.)
- Liu RC, Hurtt ME, Cook JC, Biegel LB. 1996. [Effect of the peroxisome proliferator, ammonium perfluorooctanoate \(C8\), on hepatic aromatase activity in adult male Crl:CD BR \(CD\) rats](#). Fundam Appl Toxicol. 30(2):220-228. (Disponible en anglais seulement.)
- Liu J, Lee LS. 2005. [Solubility and sorption by soils of 8:2 fluorotelomer alcohol in water and cosolvent systems](#). Environ Sci Technol. 39(19):7535-7540. (Disponible en anglais seulement.)
- Liu J, Lee LS. 2007. [Effect of fluorotelomer alcohol chain length on aqueous solubility and sorption by soils](#). Environ Sci Technol. 41(15):5357-5362. (Disponible en anglais seulement.)
- Liu C, Chang VWC, Gin KYH, Nguyen VT. 2014. [Genotoxicity of perfluorinated chemicals \(PFCs\) to the green mussel \(*Perna viridis*\)](#). Sci Total Environ. 487:117-122. (Disponible en anglais seulement.)
- Liu X, Guo Z, Folk EE, Roache NF. 2015. [Determination of fluorotelomer alcohols in selected consumer products and preliminary investigation of their fate in the indoor environment](#). Chemosphere. 129:81-86. (Disponible en anglais seulement.)

- Liu C, Gin KYH. 2018. [Immunotoxicity in green mussels under perfluoroalkyl substance \(PFAS\) exposure: Reversible response and response model development](#). Environ Toxicol Chem. 37(4):1138-1145. (Disponible en anglais seulement.)
- Liu X, Zhang L, Chen L, Li J, Wang Y, Wang J, Meng G, Chi M, Zhao Y, Chen H, et coll. 2019. [Structure-based investigation on the association between perfluoroalkyl acids exposure and both gestational diabetes mellitus and glucose homeostasis in pregnant women](#). Environ Int. 127:85-93. (Disponible en anglais seulement.)
- Liu G, Zhang B, Hu Y, Rood J, Liang L, Qi L, Bray GA, DeJonge L, Coull B, Grandjean P, et coll. 2020. [Associations of perfluoroalkyl substances with blood lipids and apolipoproteins in lipoprotein subspecies: The POUNDS-lost study](#). Environ Health. 19(1):5. (Disponible en anglais seulement.)
- Liu CJ, Strathmann TJ, Bellona C. 2021. [Rejection of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\) in aqueous film-forming foam by high-pressure membranes](#). Water Res. 188:116546. (Disponible en anglais seulement.)
- Loewen M, Wania F, Wang F, Tomy G. 2008. [Altitudinal transect of atmospheric and aqueous fluorinated organic compounds in Western Canada](#). Environ Sci Technol. 42(7):2374-2379. (Disponible en anglais seulement.)
- Lohmann R, Jurado E, Dijkstra HA, Dachs J. 2013. [Vertical eddy diffusion as a key mechanism for removing perfluorooctanoic acid \(PFOA\) from the global surface oceans](#). Environ Pollut. 179:88-94. (Disponible en anglais seulement.)
- Lohmann R, Cousins IT, DeWitt JC, Glüge J, Goldenman G, Herzke D, Lindstrom AB, Miller MF, Ng CA, Patton S, et coll. 2020. [Are fluoropolymers really of low concern for human and environmental health and separate from other PFAS?](#) Environ Sci Technol. 54(20):12820-12828. (Disponible en anglais seulement.)
- Long M, Knudsen A-K S, Pedersen HS, Bonfeld-Jørgensen EC. 2015. [Food intake and serum persistent organic pollutants in the Greenlandic pregnant women: The ACCEPT sub-study](#). Sci Total Environ. (529):198-212. (Disponible en anglais seulement.)
- Lopez-Espinosa MJ, Carrizosa C, Luster MI, Margolick JB, Costa O, Leonardi GS, Fletcher T. 2021. [Perfluoroalkyl substances and immune cell counts in adults from the Mid-Ohio Valley \(USA\)](#). Environ Int. 156:106599. (Disponible en anglais seulement.)
- Lorenzo M, Farré M, Blasco C, Onghena M, Picó Y, Barceló D. 2016. [Perfluoroalkyl substances in breast milk, infant formula and baby food from Valencian Community \(Spain\)](#). Environ Nanotechnol Monit Manag. 6:108-115. (Disponible en anglais seulement.)
- Lou I, Wambaugh JF, Lau C, Hanson RG, Lindstrom AB, Strynar MJ, Zehr RD, Setzer RW, Barton HA. 2009. [Modeling single and repeated dose pharmacokinetics of PFOA in mice](#). Toxicol Sci. 107(2):331-341. (Disponible en anglais seulement.)

- Louis GMB, Chen Z, Schisterman EF, Kim S, Sweeney AM, Sundaram R, Lynch CD, Gore-Langton RE, Barr DB. 2015. [Perfluorochemicals and human semen quality: The LIFE study](#). *Environ Health Perspect.* 123(1):57-63. (Disponible en anglais seulement.)
- Loveless SE, Hoban D, Sykes G, Frame SR, Everds NE. 2008. [Evaluation of the immune system in rats and mice administered linear ammonium perfluorooctanoate](#). *Toxicol Sci.* 105(1):86-96. (Disponible en anglais seulement.)
- Loveless SE, Slezak B, Serex T, Lewis J, Mukerji P, O'Connor JC, Donner EM, Frame SR, Korzeniowski SH, Buck RC. 2009. [Toxicological evaluation of sodium perfluorohexanoate](#). *Toxicology.* 264(1-2):32-44. (Disponible en anglais seulement.)
- Lucia M, Verboven N, Strøm H, Miljeteig C, Gavriilo MV, Braune BM, Boertmann D, Gabrielsen GW. 2015. [Circumpolar contamination in eggs of the high-Arctic ivory gull *Pagophila eburnea*](#). *Environ Toxicol Chem.* 34(7):1552-1561. (Disponible en anglais seulement.)
- Luebker DJ, York RG, Hansen KJ, Moore JA, Butenhoff JL. 2005a. [Neonatal mortality from in utero exposure to perfluorooctanesulfonate \(PFOS\) in Sprague-Dawley rats: Dose-response, and biochemical and pharmacokinetic parameters](#). *Toxicology.* 215(1-2):149-169. (Disponible en anglais seulement.)
- Luebker DJ, Case MT, York RG, Moore JA, Hansen KJ, Butenhoff JL. 2005b. [Two-generation reproduction and cross-foster studies of perfluorooctanesulfonate \(PFOS\) in rats](#). *Toxicology.* 215(1-2):126-148. (Disponible en anglais seulement.)
- Luo J, Xiao J, Gao Y, Ramlau-Hansen CH, Toft G, Li J, Obdel C, Andersen SL, Deziel NC, Tseng W-L, et coll. 2020. [Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and behavioral difficulties in childhood at 7 and 11 years](#). *Environ Res.* 191:110111. (Disponible en anglais seulement.)
- Luo K, Liu X, Nian M, Wang Y, Qiu J, Yu H, Chen X, Zhang J. 2021a. [Environmental exposure to per- and polyfluoroalkyl substances mixture and male reproductive hormones](#). *Environ Int.* 152:106496. (Disponible en anglais seulement.)
- Luo D, Wu W, Pan Y, Du B, Shen M, Zeng L. 2021b. [Associations of prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances with the neonatal birth size and hormones in the growth hormone/insulin-like growth factor axis](#). *Environ Sci Technol.* 55(17):11859-11873. (Disponible en anglais seulement.)
- Lv Z, Li G, Li Y, Ying C, Chen J, Chen T, Wei J, Lin Y, Jiang Y, Wang Y, et coll. 2013. [Glucose and lipid homeostasis in adult rat is impaired by early-life exposure to perfluorooctane sulfonate](#). *Environ Toxicol.* 28(9):532-542. (Disponible en anglais seulement.)
- Lv N, Zhao M, Han Y, Cui L, Zhong W, Wang C, Jiang Q. 2018. [The roles of bone morphogenetic protein 2 in perfluorooctanoic acid induced developmental cardiotoxicity and l-carnitine mediated protection](#). *Toxicol Appl Pharmacol.* 352:68-76. (Disponible en anglais seulement.)

- Macheka LR, Abafe OA, Mugivhisa LL, Olowoyo JO. 2022. [Occurrence and infant exposure assessment of per and polyfluoroalkyl substances in breast milk from South Africa](#). *Chemosphere*. 288(Pt 2):132601. (Disponible en anglais seulement.)
- MacInnis JJ, French K, Muir DCG, Spencer C, Criscitiello A, De Silva AO, Young CJ. 2017. [Emerging investigator series: A 14-year depositional ice record of perfluoroalkyl substances in the High Arctic](#). *Environ Sci: Processes Impacts*. 19(1):22-30. (Disponible en anglais seulement.)
- MacInnis JJ, Lehnerr I, Muir DCG, St. Pierre KA, St. Louis VL, Spencer C, De Silva AO. 2019a. [Fate and transport of perfluoroalkyl substances from snowpacks into a lake in the High Arctic of Canada](#). *Environ Sci Technol*. 53(18):10753-10762. (Disponible en anglais seulement.)
- MacInnis JJ, Lehnerr I, Muir DCG, Quinlan R, De Silva AO. 2019b. [Characterization of perfluoroalkyl substances in sediment cores from High and Low Arctic lakes in Canada](#). *Sci Total Environ*. 666:414-422. (Disponible en anglais seulement.)
- Macon MB, Villanueva LR, Tatum-Gibbs K, Zehr RD, Strynar MJ, Stanko JP, White SS, Helfant L, Fenton SE. 2011. [Prenatal perfluorooctanoic acid exposure in CD-1 mice: Low-dose developmental effects and internal dosimetry](#). *Toxicol Sci*. 122(1):134-145. (Disponible en anglais seulement.)
- Mak YL, Taniyasu S, Yeung LWY, Lu G, Jin L, Yang Y, Lam PKS, Kannan K, Yamashita N. 2009. [Perfluorinated compounds in tap water from China and several other countries](#). *Environ Sci Technol*. 43(13):4824-4829. (Disponible en anglais seulement.)
- Makey CM, Webster TF, Martin JW, Shoeib M, Harner T, Dix-Cooper L, Webster GM. 2017. [Airborne precursors predict maternal serum perfluoroalkyl acid concentrations](#). *Environ Sci Technol*. 51(13):7667-7675. (Disponible en anglais seulement.)
- Mamsen LS, Björvang RD, Mucs D, Vinnars MT, Papadogiannakis N, Lindh CH, Andersen CY, Damdimopoulou P. 2019. [Concentrations of perfluoroalkyl substances \(PFASs\) in human embryonic and fetal organs from first, second, and third trimester pregnancies](#). *Environ Int*. 124:482-492. (Disponible en anglais seulement.)
- Mancini FR, Rajaobelina K, Praud D, Dow C, Antignac JP, Kvaskoff M, Severi G, Bonnet F, Boutron-Ruault MC, Fagherazzi G. 2018. [Nonlinear associations between dietary exposures to perfluorooctanoic acid \(PFOA\) or perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) and type 2 diabetes risk in women: Findings from the E3N cohort study](#). *Int J Hyg Environ Health*. 221(7):1054-1060. (Disponible en anglais seulement.)
- Manzano-Salgado CB, Granum B, Lopez-Espinosa MJ, Ballester F, Iñiguez C, Gascón M, Martínez D, Guxens M, Basterretxea M, Zabaleta C, et coll. 2019. [Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances, immune-related outcomes, and lung function in children from a Spanish birth cohort study](#). *Int J Hyg Environ Health*. 222(6):945-954. (Disponible en anglais seulement.)

- Mao B, Li C, Wen Z, Li H, Wang Y, Chen L, Lian Q, Ge R-S. 2021. [Short-term perfluorooctane sulfonate exposure impairs Leydig cell regeneration in the adult rat testis via targeting hedgehog signaling](#). *Ecotoxicol Environ Saf.* 214:112121. (Disponible en anglais seulement.)
- Marks KJ, Jeddy Z, Flanders WD, Northstone K, Fraser A, Calafat AM, Kato K, Hartman TJ. 2019. [Maternal serum concentrations of perfluoroalkyl substances during pregnancy and gestational weight gain: The Avon Longitudinal Study of Parents and Children](#). *Reprod Toxicol.* 90:8-14. (Disponible en anglais seulement.)
- Martin JW, Mabury SA, Solomon KR, Muir DCG. 2003. [Dietary accumulation of perfluorinated acids in juvenile rainbow trout \(*Oncorhynchus mykiss*\)](#). *Environ Toxicol Chem.* 22(1):189-195. (Disponible en anglais seulement.)
- Martin O, Scholze M, Ermler S, McPhie J, Bopp SK, Kienzler A, Parissis N, Kortenkamp A. 2021. [Ten years of research on synergisms and antagonisms in chemical mixtures: A systematic review and quantitative reappraisal of mixture studies](#). *Environ Int.* 146:106206. (Disponible en anglais seulement.)
- Marziali L, Rosignoli F, Valsecchi S, Polesello S, Stefani F. 2019. [Effects of perfluoroalkyl substances on a multigenerational scale: A case study with *Chironomus riparius* \(Diptera, Chironomidae\)](#). *Environ Toxicol Chem.* 38(5):988-999. (Disponible en anglais seulement.)
- Matilla-Santander N, Valvi D, Lopez-Espinosa MJ, Manzano-Salgado CB, Ballester F, Ibarluzea J, Santa-Marina L, Schettgen T, Guxens M, Sunyer J, et coll. 2017. [Exposure to perfluoroalkyl substances and metabolic outcomes in pregnant women: Evidence from the Spanish INMA Birth Cohorts](#). *Environ Health Perspect.* 125(11):117004. (Disponible en anglais seulement.)
- McDaniel TV, McGoldrick DJ, Clark M, Malecki M. 2021. Spatial and temporal trends in per and polyfluoroalkyl substances in top predatory fish from Canada. SETAC North America 42nd Annual Meeting. (Disponible en anglais seulement.)
- McDonough CA, Ward C, Hu Q, Vance S, Higgins CP, DeWitt JC. 2020. [Immunotoxicity of an electrochemically fluorinated aqueous film-forming foam](#). *Toxicol Sci.* 178(1):104-114. (Disponible en anglais seulement.)
- McDonough AM, Bird AW, Freeman LM, Luciani MA, Todd AK. 2021. [Fate and budget of poly- and perfluoroalkyl substances in three common garden plants after experimental additions with contaminated river water](#). *Environ Pollut.* 285:117115. (Disponible en anglais seulement.)
- McDonough CA, Li W, Bischel HN, De Silva AO, DeWitt JC. 2022. [Widening the lens on PFASs: Direct human exposure to perfluoroalkyl acid precursors \(pre-PFAAs\)](#). *Environ. Sci. Technol.* 56(10):6004-6013. (Disponible en anglais seulement.)
- McGoldrick DJ, Murphy EW. 2016. [Concentration and distribution of contaminants in lake trout and walleye from the Laurentian Great Lakes \(2008–2012\)](#). *Environ Pollut.* 217:85-96. (Disponible en anglais seulement.)

[MELCC] Ministère de l'environnement et de la lutte contre les changements climatiques. 2022. [Composés perfluorés dans l'eau potable au Québec](#). (Disponible en anglais seulement.)

Meng Q, Inoue K, Ritz B, Olsen J, Liew Z. 2018. [Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and birth outcomes; An updated analysis from the Danish National Birth Cohort](#). Int J Environ Res Public Health. 15(9):1832. (Disponible en anglais seulement.)

Mertens JJWM, Sved DW, Marit GB, Myers NR, Stetson PL, Murphy SR, Schmit B, Shinohara M, Farr CH. 2010. [Subchronic toxicity of S-111-S-WB in Sprague Dawley rats](#). Int J Toxicol. 29(4):358-371. (Disponible en anglais seulement.)

Miller A, Elliott JE, Elliott KH, Lee S, Cyr F. 2015. [Temporal trends of perfluoroalkyl substances \(PFAS\) in eggs of coastal and offshore birds: Increasing PFAS levels associated with offshore bird species breeding on the Pacific coast of Canada and wintering near Asia](#). Environ Toxicol Chem. 34(8):1799-1808. (Disponible en anglais seulement.)

Miller A, Elliott JE, Wilson LK, Elliott KH, Drouillard KG, Verreault J, Lee S, Idrissi A. 2020. [Influence of overwinter distribution on exposure to persistent organic pollutants \(POPs\) in seabirds, ancient murrelets \(*Synthliboramphus antiquus*\), breeding on the Pacific coast of Canada](#). Environ Pollut. 259:113842. (Disponible en anglais seulement.)

Mitro S, Sagiv S, Rifas-Shiman S, Calafat AM, Fleisch AF, Jaacks LM, Williams PL, Oken E, James-Todd TM. 2020. [Per- and polyfluoroalkyl substance exposure, gestational weight gain, and postpartum weight changes in Project Viva](#). Obesity (Silver Spring). 28(10):1984-1992. (Disponible en anglais seulement.)

Mitro SD, Liu J, Jaacks LM, Fleisch AF, Williams PL, Knowler WC, Laferrère L, Perng W, Bray GA, Wallia A, et coll. 2021. [Per- and polyfluoroalkyl substance plasma concentrations and metabolomic markers of type 2 diabetes in the Diabetes Prevention Program trial](#). Int J Hyg Environ Health. 232:113680. (Disponible en anglais seulement.)

Miyata K. 2007. Twenty-eight day repeated dose oral toxicity study of the 13F-EtOH in rats. #B11-0839. Hita Laboratory, Japan. Cité dans Rice et coll., 2020 and ECHA (BAuA, Germany) 2021. CLH report for 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctan-1-ol. Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2. (Disponible en anglais seulement.)

Molina ED, Balander R, Fitzgerald SD, Giesy JP, Kannan K, Mitchell R, Bursian SJ. 2006. [Effects of air cell injection of perfluorooctane sulfonate before incubation on development of the white leghorn chicken \(*Gallus domesticus*\) embryo](#). Environ Toxicol Chem. 25(1):227-232. (Disponible en anglais seulement.)

Mondal D, Weldon RH, Armstrong BG, Gibson LJ, 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(2):187-192. (Disponible en anglais seulement.)

- Monroy R, Morrison K, Teo K, Atkinson S, Kubwabo C, Stewart B, Foster WG. 2008. [Serum levels of perfluoroalkyl compounds in human maternal and umbilical cord blood samples](#). Environ Res. 108(1):56-62. (Disponible en anglais seulement.)
- Moon J. 2021. [Perfluoroalkyl substances \(PFASs\) exposure and kidney damage: Causal interpretation using the US 2003-2018 National Health and Nutrition Examination Survey \(NHANES\) datasets](#). Environ Pollut. 288:117707. (Disponible en anglais seulement.)
- Morales-McDevitt ME, Becanova J, Blum A, Bruton TA, Vojta S, Woodward M, Lohmann R. 2021. [The air that we breathe: Neutral and volatile PFAS in indoor air](#). Environ Sci Technol Lett. 8(10):897-902. (Disponible en anglais seulement.)
- Morris AD, Letcher RJ, Dyck M, Chandramouli B, Cosgrove J. 2019. [Concentrations of legacy and new contaminants are related to metabolite profiles in Hudson Bay polar bears](#). Environ Res. 168:364-374. (Disponible en anglais seulement.)
- [MPO] Pêches et Océans Canada. 2022. Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux (PASCf) : Document d'orientation sur l'évaluation du risque écotoxicologique. Module 8 : Valeurs toxicologiques de référence propres aux poissons à utiliser lors d'une évaluation du risque écotoxicologique. Version finale. Document interne. Ottawa (ON), gouvernement du Canada.
- Mshaty A, Haijima A, Takatsuru Y, Ninomiya A, Yajima H, Kokubo M, Khairinisa MA, Miyazaki W, Amano I, Koibuchi N. 2020. [Neurotoxic effects of lactational exposure to perfluorooctane sulfonate on learning and memory in adult male mouse](#). Food Chem Toxicol. 145:111710. (Disponible en anglais seulement.)
- Muir DCG, de Wit CA. 2010. [Trends of legacy and new persistent organic pollutants in the circumpolar arctic: Overview, conclusions, and recommendations](#). Sci Total Environ. 408(15):3044-3051. (Disponible en anglais seulement.)
- Muir D, Bossi R, Carlsson P, Evans M, De Silva A, Halsall C, Rauert C, Herzke D, Hung H, Letcher R, et coll. 2019. [Levels and trends of poly- and perfluoroalkyl substances in the Arctic environment – An update](#). Emerg Contam. 5:240-271. (Disponible en anglais seulement.)
- Muir D, Miaz LT. 2021. [Spatial and temporal trends of perfluoroalkyl substances in global ocean and coastal waters](#). Environ Sci Technol. 55(14):9527-9537. (Disponible en anglais seulement.)
- Mukerji P, Rae JC, Buck RC, O'Connor JC. 2015. [Oral repeated-dose systemic and reproductive toxicity of 6:2 fluorotelomer alcohol in mice](#). Toxicol Rep. 2:130-143. (Disponible en anglais seulement.)
- Munoz G, Michaud AM, Liu M, Duy SV, Montenach D, Resseguier C, Watteau F, Sappin-Didier V, Feder F, Morvan T, et coll. 2022. [Target and nontarget screening of PFAS in biosolids, composts, and other organic waste products for land application in France](#). Environ Sci Technol. 56(10):6056-6068. (Disponible en anglais seulement.)

Myers AL, Crozier PW, Helm PA, Brimacombe C, Furdui VI, Reiner EJ, Burniston D, Marvin CH. 2012. [Fate, distribution, and contrasting temporal trends of perfluoroalkyl substances \(PFASs\) in Lake Ontario, Canada](#). Environ Int. 44:92-99. (Disponible en anglais seulement.)

Naidenko OV, Andrews DQ, Temkin AM, Stoiber T, Uche UI, Evans S, Perrone-Gray S. 2021. [Investigating molecular mechanisms of immunotoxicity and the utility of ToxCast for immunotoxicity screening of chemicals added to food](#). Int J Environ Res Public Health. 18(7):3332. (Disponible en anglais seulement.)

Navarro I, de la Torre A, Sanz P, Porcel MÁ, Pro J, Carbonell G, de los Ángeles Martínez M. 2017. [Uptake of perfluoroalkyl substances and halogenated flame retardants by crop plants grown in biosolids-amended soils](#). Environ Res. 152:199-206. (Disponible en anglais seulement.)

[NCDPH] North Carolina Division of Public Health. 2018. [A 28-day oral \(gavage\) toxicity study of H-28397 in rats with a 28-day recovery](#). In: GenX toxicity study summary tables for benchmark dose modeling. [Cité dans Rice et coll. 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

Newsted JL, Coady KK, Beach SA, Butenhoff JL, Gallagher S, Giesy JP. 2007. [Effects of perfluorooctane sulfonate on mallard and northern bobwhite quail exposed chronically via the diet](#). Environ Toxicol Pharmacol. 23(1):1-9. (Disponible en anglais seulement.)

Nian M, Li Q-Q, Bloom M, Qian ZM, Syberg KM, Vaughn MG, Wang S-Q, Wei Q, Zeeshan M, Gurram N, et coll. 2019. [Liver function biomarkers disorder is associated with exposure to perfluoroalkyl acids in adults: Isomers of C8 Health Project in China](#). Environ Res. 172:81-88. (Disponible en anglais seulement.)

Nickerson A, Rodowa AE, Adamson DT, Field JA, Kulkarni PR, Kornuc JJ, Higgins CP. 2021. [Spatial trends of anionic, zwitterionic, and cationic PFASs at an AFFF-impacted site](#). Environ Sci Technol. 55(1):313-323. (Disponible en anglais seulement.)

Nikiforov VA. 2021. [Hydrolysis of FTOH precursors, a simple method to account for some of the unknown PFAS](#). Chemosphere. 276:130044. (Disponible en anglais seulement.)

Niu J, Liang H, Tian Y, Yuan W, Xiao H, Hu H, Sun X, Song X, Wen S, Yang L, et coll. 2019. [Prenatal plasma concentrations of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and neuropsychological development in children at four years of age](#). Environ Health. 18(1):53. (Disponible en anglais seulement.)

Noker PE. 2001. A pharmacokinetic study of potassium perfluorohexanoate in the cynomolgus monkey. Southern Research Institute. [Cité dans Russell et coll. 2013]. (Disponible en anglais seulement.)

Noker PE, Gorman GS. 2003. A pharmacokinetic study of potassium perfluorooctanesulfonate in the cynomolgus monkey. US EPA docket AR-226-1356. Washington, DC (3M corporation). [Cité dans Olsen et coll. 2007]. (Disponible en anglais seulement.)

NOTOX. 1999. Exploratory 28-day oral toxicity study with telomer alcohol, telomer acrylate, [redacted confidential business information], PFHS and PFOS (positive control) by daily gavage in the rat followed by a 14/28-day recovery period. # 242933. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)

[NTP] National Toxicology Program. 2016. [Immunotoxicity associated with exposure to perfluorooctanoic acid \(PFOA\) or perfluorooctane sulfonate \(PFOS\)](#). US Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC. (Disponible en anglais seulement.)

[NTP] National Toxicology Program. 2019a. [NTP technical report on the toxicity studies of perfluoroalkyl carboxylates \(perfluorohexanoic acid, perfluorooctanoic acid, perfluorononanoic acid, and perfluorodecanoic acid\) administered by gavage to Sprague Dawley \(Hsd:Sprague Dawley SD\) rats](#). (Disponible en anglais seulement.)

[NTP] National Toxicology Program. 2019b. [NTP technical report on the toxicity studies of perfluoroalkyl sulfonates \(perfluorobutane sulfonic acid, perfluorohexane sulfonate potassium salt, and perfluorooctane sulfonic acid\) administered by gavage to Sprague Dawley \(Hsd:Sprague Dawley SD\) rats](#). Toxicity Report 96. (Disponible en anglais seulement.)

[NTP] National Toxicology Program. 2020. [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](#). Technical Report 598. Research Triangle Park, NC. (suppl. data). (Disponible en anglais seulement.)

Numata J, Kowalczyk J, Adolphs J, Ehlers S, Schafft H, Fuerst P, Müller-Graf C, Lahrssen-Wiederholt M, Greiner M. 2014. [Toxicokinetics of seven perfluoroalkyl sulfonic and carboxylic acids in pigs fed a contaminated diet](#). J Agric Food Chem. 62(28):6861-6870. (Disponible en anglais seulement.)

O'Brien HT, Blanchet R, Gagné D, Lauzière J, Vézina C, Vaissière É, Ayotte P, Déry S. 2012. [Exposure to toxic metals and persistent organic pollutants in Inuit children attending childcare centers in Nunavik, Canada](#). Environ Sci Technol. 46(8):4614-4623. (Disponible en anglais seulement.)

O'Brien JM, Williams A, Yauk CL, Crump D, Kennedy SW. 2013. [In vitro microarray analysis identifies genes in acute-phase response pathways that are down-regulated in the liver of chicken embryos exposed in ovo to PFUdA](#). Toxicol In Vitro. 27(6):1649-1658. (Disponible en anglais seulement.)

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2009. [Data analysis of the identification of correlations between polymer characteristics and potential for health or ecotoxicological concern](#). ENV/JM/MONO(2009)1. (Disponible en anglais seulement.)

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2015. [Risk reduction approaches for PFASS – A cross-country analysis](#). OECD Series on Risk Management, No. 29, Environment, Health and Safety, Environment Directorate, OECD. (Disponible en anglais seulement.)

- [OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2018a. [Comprehensive Global Database of Per- and Polyfluoroalkyl Substances \(PFAS\)](#). (Disponible en anglais seulement.)
- [OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2018b. [Toward a new comprehensive database of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\): Summary report on updating the OECD 2007 list of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\)](#). ENV/JM/MONO(2018)7. (Disponible en anglais seulement.)
- [OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2019. [Guiding principles and key elements for establishing a weight of evidence for chemical assessment](#). OECD Series on Testing and Assessment, No. 311. Paris (FR): OECD Publishing. (Disponible en anglais seulement.)
- [OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2020. [PFASs and alternatives in food packaging \(paper and paperboard\) report on the commercial availability and current uses](#). OECD Series on Risk Management, No. 58, Environment, Health and Safety, Environment Directorate, OECD. (Disponible en anglais seulement.)
- [OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2021. [Reconciling terminology of the universe of per- and polyfluoroalkyl substances: Recommendations and practical guidance](#). Series on Risk Management No. 61. [Consulté en novembre 2021 24]. (Disponible en anglais seulement.)
- O'Connor JC, Munley SM, Serex TL, Buck RC. 2014. [Evaluation of the reproductive and developmental toxicity of 6:2 fluorotelomer alcohol in rats](#). Toxicology. 317:6-16. (Disponible en anglais seulement.)
- Oh J, Schmidt RJ, Tancredi D, Calafat AM, Roa DL, Hertz-Picciotto I, Shin H-M. 2021a. [Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and cognitive development in infancy and toddlerhood](#). Environ Res. 196:110939. (Disponible en anglais seulement.)
- Oh J, Bennett DH, Calafat AM, Tancredi D, Roa DL, Schmidt RJ, Hertz-Picciotto I, Shin H-M. 2021b. [Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances in association with autism spectrum disorder in the MARBLES study](#). Environ Int. 147:106328. (Disponible en anglais seulement.)
- Ohmori K, Kudo N, Katayama K, Kawashima Y. 2003. [Comparison of the toxicokinetics between perfluorocarboxylic acids with different carbon chain length](#). Toxicology. 184(2-3):135-140. (Disponible en anglais seulement.)
- Ojo AF, Peng C, Ng JC. 2020. [Combined effects and toxicological interactions of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances mixtures in human liver cells \(HepG2\)](#). Environ Pollut. 263(Pt B):114182. (Disponible en anglais seulement.)

- Ojo AF, Peng C, Ng JC. 2021. [Assessing the human health risks of per- and polyfluoroalkyl substances: A need for greater focus on their interactions as mixtures](#). J Hazard Mater. 407:124863. (Disponible en anglais seulement.)
- Olsen GW, Burris JM, Ehresman DJ, Froehlich JW, Seacat AM, Butenhoff JL, Zobel LR. 2007. [Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers](#). Environ Health Perspect. 115(9):1298-1305. (Disponible en anglais seulement.)
- Olsen GW, Chang S-C, Noker PE, Gorman GS, Ehresman DJ, Lieder PH, Butenhoff JL. 2009. [A comparison of the pharmacokinetics of perfluorobutanesulfonate \(PFBS\) in rats, monkeys and humans](#). Toxicology. 256(1-2):65-74. (Disponible en anglais seulement.)
- [OMEC] Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks. 2021. *Human Health Toxicity Reference Values (TRVs) Selected for Use at Contaminated sites in Ontario*. Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks, Human Toxicology and Air Standards Section, Technical Assessment and Standards Development Branch. (Disponible en anglais seulement.)
- Onishchenko N, Fischer C, Wan Ibrahim WN, Negri S, Spulber S, Cottica D, Ceccatelli S. 2011. [Prenatal exposure to PFOS or PFOA alters motor function in mice in a sex-related manner](#). Neurotox Res. 19(3):452-461. (Disponible en anglais seulement.)
- Ostertag SK, Chan HM, Moisey J, Dabeka R, Tittlemier SA. 2009. [Historic dietary exposure to perfluorooctane sulfonate, perfluorinated carboxylates, and fluorotelomer unsaturated carboxylates from the consumption of store-bought and restaurant foods for the Canadian population](#). J Agric Food Chem. 57(18):8534-8344. (Disponible en anglais seulement.)
- Owumi S, Bello T, Oyelere AK. 2021. [N-acetyl cysteine abates hepatorenal toxicities induced by perfluorooctanoic acid exposure in male rats](#). Environ Toxicol Pharmacol. 86:103667. (Disponible en anglais seulement.)
- Parish ST, Aschner M, Casey W, Corvaro M, Embry MR, Fitzpatrick S, Kidd D, Kleinstreuer NC, Lima BS, Settivari RS, et coll. 2020. [An evaluation framework for new approach methodologies \(NAMs\) for human health safety assessment](#). Regul Toxicol Pharmacol. 112:104592. (Disponible en anglais seulement.)
- Paterson L, Siemens-Kennedy T, Sweeney D. 2008. Remediation of perfluorinated alkyl chemicals at a former fire-fighting training area. Remediation Technologies Symposium. October 15-17, 2008. Banff, Alberta. (Disponible en anglais seulement.)
- Paul Friedman K, Gagne M, Loo L-H, Karamertzanis P, Netzeva T, Sobanski T, Franzosa JA, Richard AM, Lougee RR, Gissi A, et coll. 2020. [Utility of in vitro bioactivity as a lower bound estimate of in vivo adverse effect levels and in risk-based prioritization](#). Toxicol Sci. 173(1):202-225. (Disponible en anglais seulement.)

- Peaslee GF, Wilkinson JT, McGuinness SR, Tighe M, Caterisano N, Lee S, Gonzales A, Roddy M, Mills S, Mitchell K. 2020. [Another pathway for firefighter exposure to per- and polyfluoroalkyl substances: Firefighter textiles](#). Environ Sci Technol Lett. 7(8):594-599. (Disponible en anglais seulement.)
- Peden-Adams MM, Keller JM, Eudaly JG, Berger J, Gilkeson GS, Keil DE. 2008. [Suppression of humoral immunity in mice following exposure to perfluorooctane sulfonate](#). Toxicol Sci. 104(1):144-154. (Disponible en anglais seulement.)
- Pedersen KE, Basu N, Letcher R, Greaves AK, Sonne C, Dietz R, Styrihave B. 2015. [Brain region-specific perfluoroalkylated sulfonate \(PFSA\) and carboxylic acid \(PFCA\) accumulation and neurochemical biomarker responses in east Greenland polar bears \(*Ursus maritimus*\)](#). Environ Res. 138:22-31. (Disponible en anglais seulement.)
- Pedersen KE, Letcher RJ, Sonne C, Dietz R, Styrihave B. 2016. [Per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\) – New endocrine disruptors in polar bears \(*Ursus maritimus*\)?](#) Environ Int. 96:180-189. (Disponible en anglais seulement.)
- Perkins RG, Butenhoff JL, Kennedy GL Jr., Palazzolo MJ. 2004. [13-week dietary toxicity study of ammonium perfluorooctanoate \(APFO\) in male rats](#). Drug Chem. Toxicol. 27(4):361-378. (Disponible en anglais seulement.)
- Permadi H, Lundgren B, Andersson K, Sundberg C, DePierre JW. 1993. [Effects of perfluoro fatty acids on peroxisome proliferation and mitochondrial size in mouse liver: Dose and time factors and effect of chain length](#). Xenobiotica. 23(7):761-770. (Disponible en anglais seulement.)
- Pickard HM, Criscitiello AS, Spencer C, Sharp MJ, Muir DCG, De Silva AO, Young CJ. 2018. [Continuous non-marine inputs of per- and polyfluoroalkyl substances to the High Arctic: A multi-decadal temporal record](#). Atmos Chem Phys. 18(7):5045-5058. (Disponible en anglais seulement.)
- Pickard HM, Criscitiello AS, Persaud D, Spencer C, Muir DCG, Lehnher I, Sharp MJ, De Silva AO, Young CJ. 2020. [Ice core record of persistent short-chain fluorinated alkyl acids: Evidence of the impact from global environmental regulations](#). Geophys Res Lett. 47(10):e2020GL087535. (Disponible en anglais seulement.)
- Piekarski DJ, Diaz KR, McNerney MW. 2020. [Perfluoroalkyl chemicals in neurological health and disease: Human concerns and animal models](#). Neurotoxicology. 77:155-168. (Disponible en anglais seulement.)
- Pignotti E, Casas G, Llorca M, Tellbüscher A, Almeida D, Dinelli E, Farré M, Barceló D. 2017. [Seasonal variations in the occurrence of perfluoroalkyl substances in water, sediment and fish samples from Ebro Delta \(Catalonia, Spain\)](#). Sci Total Environ. 607-608:933-943. (Disponible en anglais seulement.)

- Pilkerton CS, Hobbs GR, Lilly C, Knox SS. 2018. [Rubella immunity and serum perfluoroalkyl substances: Sex and analytic strategy](#). PLoS One. 13(9):e0203330. (Disponible en anglais seulement.)
- [PIRI de l'Atlantique] Partenariat pour l'implantation de RBCA. 2021. [RBCA Atlantique Normes de qualité environnementale et Normes de voie spécifiques](#).
- Pizzurro DM, Seeley M, Kerper LE, Beck BD. 2019. [Interspecies differences in perfluoroalkyl substances \(PFAS\) toxicokinetics and application to health-based criteria](#). Regul Toxicol Pharmacol. 106:239-250. (Disponible en anglais seulement.)
- [PNUE] Programme des Nations Unies pour l'environnement. 1992. [Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement](#). [Consulté le 8 avril 2022].
- [PNUE] Programme des Nations Unies pour l'environnement. 2016. [Sources, fates, toxicity, and risks of trifluoroacetic acid and its salts: Relevance to substances regulated under the Montreal and Kyoto Protocols: A report prepared by the UNEP Environmental Effects Assessment Panel and published in the Journal of Toxicology and Environmental Health B, 2016](#). N° de rapport 2016-1. (Disponible en anglais seulement.)
- Pollock T, Karthikeyan S, Walker M, Werry K, St-Amand A. 2021. [Trends in environmental chemical concentrations in the Canadian population: Biomonitoring data from the Canadian Health Measures Survey 2007-2017](#). Env Int. 155:106678. (Disponible en anglais seulement.)
- Poothong S, Thomsen C, Padilla-Sanchez JA, Papadopoulou E, Småstuen Haug L. 2017. [Distribution of novel and well-known poly- and perfluoroalkyl substances \(PFAS\) in human serum, plasma, and whole blood](#). Env Sci Technol. 51(22):13388-13396. (Disponible en anglais seulement.)
- [POPRC] Persistent Organic Pollutants Review Committee. 2022. [Reports and Decisions](#). Stockholm Convention. (Disponible en anglais seulement.)
- Preston EV, Rifas-Shiman SL, Hivert MF, Zota AR, Sagiv SK, Calafat AM, Oken E, James-Todd T. 2020. [Associations of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) with glucose tolerance during pregnancy in Project Viva](#). J Clin Endocrin Metab. 105(8):e2864-e2876. (Disponible en anglais seulement.)
- Prevedouros K, Cousins IT, Buck RC, Korzeniowski SH. 2006. [Sources, fate and transport of perfluorocarboxylates](#). Environ Sci Technol. 40(1):32-44. (Disponible en anglais seulement.)
- Princz J, Jatar M, Lemieux H, Scroggins R. 2018. [Perfluorooctane sulfonate in surface soils: Effects on reproduction in the collembolan, *Folsomia candida*, and the oribatid mite, *Oppia nitens*](#). Chemosphere. 208:757-763. (Disponible en anglais seulement.)
- Propp VR, De Silva AO, Spencer C, Brown SJ, Catingan SD, Smith JE, Roy JW. 2021. [Organic contaminants of emerging concern in leachate of historic municipal landfills](#). Environ Pollution 276:116474. (Disponible en anglais seulement.)

- Qi W, Clark JM, Timme-Laragy AR, Park Y. 2020. [Per- and polyfluoroalkyl substances and obesity, Type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: A Review of epidemiologic findings](#). *Toxicol Environ Chem.* 102(1-4):1-36. (Disponible en anglais seulement.)
- Quist EM, Filgo AJ, Cummings CA, Kissling GE, Hoenerhoff MJ, Fenton SE. 2015. [Hepatic Mitochondrial Alteration in CD-1 Mice Associated with Prenatal Exposures to Low Doses of Perfluorooctanoic Acid \(PFOA\)](#). *Toxicol Pathol.* 43(4):546-557. (Disponible en anglais seulement.)
- Rahman ML, Zhang C, Smarr MM, Lee S, Honda M, Kannan K, Tekola-Ayele F, Buck Louis GM. 2019. [Persistent organic pollutants and gestational diabetes: A multi-center prospective cohort study of healthy US women](#). *Environ Int.* 124:249-258. (Disponible en anglais seulement.)
- Ramhøj L, Hass U, Boberg J, Scholze M, Christiansen S, Nielsen F, Axelstad M. 2018. [Perfluorohexane sulfonate \(PFHxS\) and a mixture of endocrine disruptors reduce thyroxine levels and cause antiandrogenic effects in rats](#). *Toxicol Sci.* 163(2):579-591. (Disponible en anglais seulement.)
- Ramhøj L, Hass U, Gilbert ME, Wood C, Svingen T, Usai D, Vinggaard AM, Mandrup K, Axelstad M. 2020. [Evaluating thyroid hormone disruption: Investigations of long-term neurodevelopmental effects in rats after perinatal exposure to perfluorohexane sulfonate \(PFHxS\)](#). *Sci Rep.* 10(1):2672. (Disponible en anglais seulement.)
- Rand AA, Rooney JP, Butt CM, Meyer JN, Mabury SA. 2014. [Cellular toxicity associated with exposure to perfluorinated carboxylates \(PFCAs\) and their metabolic precursors](#). *Chem Res Toxicol.* 27(1):42-50. [Cité dans McDonough et coll. 2022]. (Disponible en anglais seulement.)
- Rappazzo KM, Coffman E, Hines EP. 2017. [Exposure to perfluorinated alkyl substances and health outcomes in children: A systematic review of the epidemiologic literature](#). *Int J Environ Res Public Health.* 14(7):691. (Disponible en anglais seulement.)
- Rashid F, Ramakrishnan A, Fields C, Irudayaraj J. 2020. [Acute PFOA exposure promotes epigenomic alterations in mouse kidney tissues](#). *Toxicol Rep.* 7:125-132. (Disponible en anglais seulement.)
- Rauert C, Shoieb M, Schuster JK, Eng A, Harner T. 2018. [Atmospheric concentrations and trends of poly- and perfluoroalkyl substances \(PFAS\) and volatile methyl siloxanes \(VMS\) over 7 years of sampling in the Global Atmospheric Passive Sampling \(GAPS\) network](#). *Environ Pollut.* 238:94-102. (Disponible en anglais seulement.)
- Rawn DFK, Ménard C, Feng SY. 2022a. [Method development and evaluation for the determination of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in multiple food matrices](#). *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 39(4):752-776. (Disponible en anglais seulement.)

Rawn DFK, Dufresne G, Clément, G, Fraser WD, Arbuckle TE. 2022b. [Perfluorinated alkyl substances in Canadian human milk as part of the Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals \(MIREC\) study](#). *Sci Total Environ.* 831:154888. (Disponible en anglais seulement.)

[RCAANC] Relations Couronne-Autochtones et Affaires du Nord Canada. 2018. [Résumé de recherches effectuées en 2016-2017 dans le cadre du Programme de lutte contre les contaminants dans le Nord](#) [Consulté en novembre 2021].

Reardon AJF, Khodayari Moez E, Dinu I, Goruk S, Field CJ, Kinniburgh DW, MacDonald AM, Martin JW, APrON Study. 2019. [Longitudinal analysis reveals early-pregnancy associations between perfluoroalkyl sulfonates and thyroid hormone status in a Canadian prospective birth cohort](#). *Environ Int.* 129:389-399. (Disponible en anglais seulement.)

Reardon AJF, Rowan-Carroll A, Ferguson SS, Leingartner K, Gagne R, Kuo B, Williams A, Lorusso L, Bourdon-Lacombe JA, Carrier R, et coll. 2021. [Potency ranking of per- and polyfluoroalkyl substances using high-throughput transcriptomic analysis of human liver spheroids](#). *Toxicol Sci.* 184(1):154-169. (Disponible en anglais seulement.)

Reif DM, Martin MT, Tan SW, Houck KA, Judson RS, Richard AM, Knudsen TB, Dix DJ, Kavlock RJ. 2010. [Endocrine profiling and prioritization of environmental chemicals using ToxCast data](#). *Environ Health Perspect.* 118(12):1714-1720. (Disponible en anglais seulement.)

Ren Y, Jin L, Yang F, Liang H, Zhang Z, Du J, Song X, Miao M, Yuan W. 2020. [Concentrations of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and blood glucose in pregnant women](#). *Environ Health.* 19(1):88. (Disponible en anglais seulement.)

Rice PA, Aungst J, Cooper J, Bandele O, Kabadi SV. 2020. [Comparative analysis of the toxicological databases for 6:2 fluorotelomer alcohol \(6:2 FTOH\) and perfluorohexanoic acid \(PFHxA\)](#). *Food Chem Toxicol.* 138:111210. (Disponible en anglais seulement.)

Rice PA, Cooper J, Koh-Fallet SE, Kabadi SV. 2021. [Comparative analysis of the physicochemical, toxicokinetic, and toxicological properties of ether-PFAS](#). *Toxicol Appl Pharmacol.* 422:115531. (Disponible en anglais seulement.)

Riker Laboratories Inc. 1980. Developmental studies in female rats exposed to FC-95. # 0680TR008. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)

Riker Laboratories Inc. 1981. Oral teratology study of T-2999CoC in rabbits. # 0681TB0212. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)

Ritscher A, Wang Z, Scheringer M, Boucher JM, Ahrens L, Berger U, Bintein S, Bopp SK, Borg D, Buser AM, et coll. 2018. [Zürich statement on future actions on per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\)](#). *Environ Health Perspect.* 126(8):84502. (Disponible en anglais seulement.)

Robuck AR, Cantwell MG, McCord JP, Addison LM, Pfohl M, Strynar MJ, McKinney R, Katz DR, Wiley DN, Lohmann R. 2020. [Legacy and novel per- and polyfluoroalkyl substances in juvenile](#)

[seabirds from the U.S. Atlantic coast](#). Environ Sci Technol. 54(20):12938-12948. (Disponible en anglais seulement.)

Rodea-Palomares I, Leganés F, Rosal R, Fernández-Piñas F. 2012. [Toxicological interactions of perfluorooctane sulfonic acid \(PFOS\) and perfluorooctanoic acid \(PFOA\) with selected pollutants](#). J Hazard Mater. 201-202:209-218. (Disponible en anglais seulement.)

Rogers JM, Ellis-Hutchings RG, Grey BE, Zucker RM, Norwood J Jr, Grace CE, Gordon CJ, Lau C. 2014. [Elevated blood pressure in offspring of rats exposed to diverse chemicals during pregnancy](#). Toxicol Sci. 137(2):436-446. (Disponible en anglais seulement.)

Rosato I, Jeddi MZ, Ledda C, Gallo E, Fletcher T, Pitter G, Batzella E, Canova C. 2022. [How to investigate human health effects related to exposure to mixtures of per- and polyfluoroalkyl substances: A systematic review of statistical methods](#). Env Res. 205:112565. (Disponible en anglais seulement.)

Rosen MB, Das KP, Rooney J, Abbott B, Lau C, Corton JC. 2017. [PPAR \$\alpha\$ -independent transcriptional targets of perfluoroalkyl acids revealed by transcript profiling](#). Toxicology. 387:95-107. (Disponible en anglais seulement.)

Ross MS, Wong CS, Martin JW. 2012. [Isomer-specific biotransformation of perfluorooctane sulfonamide in Sprague-Dawley rats](#). Environ Sci Technol. 46(6):3196-3203. (Disponible en anglais seulement.)

Rotander A, Toms L-M, Aylward L, Kay M, Mueller J. 2015. [Elevated levels of PFOS and PFHxS in firefighters exposed to aqueous film forming foam \(AFFF\)](#). Env Int. 82:28-34. (Disponible en anglais seulement.)

Routti H, Atwood TC, Bechshoft T, Boltunov A, Ciesielski TM, Desforges J-P, Dietz R, Gabrielsen GW, Jenssen BM, Letcher RJ et coll. 2019a. [State of knowledge on current exposure, fate and potential health effects of contaminants in polar bears from the circumpolar Arctic](#). Sci Total Environ. 664:1063-1083. (Disponible en anglais seulement.)

Routti H, Berg MK, Lille-Langøy R, Øygarden L, Harju M, Dietz R, Sonne C, Goksøyr A. 2019b. [Environmental contaminants modulate the transcriptional activity of polar bear \(*Ursus maritimus*\) and human peroxisome proliferator-activated receptor alpha \(PPARA\)](#). Sci Rep. 9(1):6918. (Disponible en anglais seulement.)

Rowan-Carroll A, Reardon A, Leingartner K, Gagné R, Williams A, Meir MJ, Kuo B, Bourdon-Lacombe J, Moffat I, Carrier R, et coll. 2021. [High-throughput transcriptomic analysis of human primary hepatocyte spheroids exposed to per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) as a platform for relative potency characterization](#). Toxicol Sci. 181(2):199-214. (Disponible en anglais seulement.)

Ruffle B, Vedagiri U, Bogdan D, Maier M, Schwach C, Murphy-Hagan C. 2020. [Perfluoroalkyl substances in U.S. market basket fish and shellfish](#). Environ. Res. 190:109932. (Disponible en anglais seulement.)

- Rumpler J, Das K, Wood C, Strynar M, Lindstrom A, Wambaugh J, Lau C. 2016. Pharmacokinetic profile of perfluorobutane sulfonate and activation of hepatic genes in mice. *The Toxicologist, Supplement to Toxicological Sciences* 150(1): Abstract #3439. (Disponible en anglais seulement.)
- Rushing BR, Hu Q, Franklin JN, McMahan R, Dagnino S, Higgins CP, Strynar MJ, Dewitt JC. 2017. [Evaluation of the immunomodulatory effects of 2,3,3,3-tetrafluoro-2-\(heptafluoropropoxy\)-propanoate in C57BL/6 mice.](#) *Toxicol Sci.* 156(1):179-189. (Disponible en anglais seulement.)
- Russell MH, Nilsson H, Buck RC. 2013. [Elimination kinetics of perfluorohexanoic acid in humans and comparison with mouse, rat and monkey.](#) *Chemosphere.* 93(10):2419-2425. (Disponible en anglais seulement.)
- Russell MH, Waterland RL, Wong F. 2015a. [Calculation of chemical elimination half-life from blood with an ongoing exposure source: The example of perfluorooctanoic acid \(PFOA\).](#) *Chemosphere.* 129:210-216. (Disponible en anglais seulement.)
- Russell MH, Himmelstein MW, Buck RC. 2015b. [Inhalation and oral toxicokinetics of 6:2 FTOH and its metabolites in mammals.](#) *Chemosphere.* 120:328-335. (Disponible en anglais seulement.)
- Rylander L, Lindh CH, Hansson SR, Broberg K, Källén K. 2020. [Per- and polyfluoroalkyl substances in early pregnancy and risk for preeclampsia: A case-control study in Southern Sweden.](#) *Toxics.* 8(2):43. (Disponible en anglais seulement.)
- Safer States. 2021. [2021 analysis of upcoming state legislation on toxic chemicals.](#) [Mise à jour le 3 février 2021]. (Disponible en anglais seulement.)
- Sagiv SK, Rifas-Shiman SL, Fleisch AF, Webster TF, Calafat AM, Ye X, Gillman MW, Oken E. 2018. [Early-pregnancy plasma concentrations of perfluoroalkyl substances and birth outcomes in Project Viva: Confounded by pregnancy hemodynamics?](#) *Am J Epidemiol.* 187(4):793-802. (Disponible en anglais seulement.)
- Salgado R, López-Doval S, Pereiro N, Lafuente A. 2016. [Perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) exposure could modify the dopaminergic system in several limbic brain regions.](#) *Toxicol Lett.* 240(1):226-235. (Disponible en anglais seulement.)
- Salihovic S, Stableski J, Kärrman A, Larsson A, Fall T, Lind L, Lind PM. 2018. [Changes in markers of liver function in relation to changes in perfluoroalkyl substances - A longitudinal study.](#) *Environ Int.* 117:196-203. (Disponible en anglais seulement.)
- Sammi SR, Foguth RM, Nieves CS, De Perre C, Wipf P, McMurray CT, Lee LS, Cannon JR. 2019. [Perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) produces dopaminergic neuropathology in *Caenorhabditis elegans*.](#) *Toxicol Sci.* 172(2):417-434. (Disponible en anglais seulement.)
- Sana T, Chowdhury MI, Logeshwaran P, Dharmarajan R, Megharaj M. 2021. [Perfluorooctanoic acid \(PFOA\) induces behavioural, reproductive and developmental toxicological impacts in](#)

[Caenorhabditis elegans at concentrations relevant to the contaminated areas](#). Environ Adv. 4:100053. (Disponible en anglais seulement.)

Sanchez D, Houde M, Douville M, De Silva AO, Spencer C, Verreault J. 2015. [Transcriptional and cellular responses of the green alga *Chlamydomonas reinhardtii* to perfluoroalkyl phosphonic acids](#). Aquat Toxicol. 160:31-38. (Disponible en anglais seulement.)

Sanexen. 2021. High-level overview to inform a class approach for per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS), health hazards and other considerations. Contract report to Health Canada. Accessible sur demande. (Disponible en anglais seulement.)

Savvaides T, Koelmel JP, Zhou Y, Lin EZ, Stelben P, Aristizabal-Henao JJ, Bowden JA, Godri Pollitt KJ. 2021. [Prevalence and implications of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) in settled dust](#). Curr Environ Health Rep. 8(4):323-335. (Disponible en anglais seulement.)

[SC] Santé Canada. 2006. [Rapport sur l'état des connaissances scientifiques sous-jacentes à une évaluation préalable des effets sur la santé : Le sulfonate de perfluorooctane, ses sels et ses précurseurs contenant la fraction C8F17SO2 ou C8F17SO3](#).

[SC] Santé Canada. 2010. [Rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada : Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé Cycle 1 \(2009 à 2011\)](#). Ottawa (ON), ministère de la Santé. [Consulté le 7 décembre 2021].

[SC] Santé Canada. 2013a. [Deuxième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada : Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé Cycle 2 \(2009 à 2011\)](#). Ottawa (ON), ministère de la Santé. [Consulté le 7 décembre 2021].

[SC] Santé Canada. 2013b. Recherche de l'Enquête nationale APFO–SPFO 2009 et 2010. Chiffrier Excel. Ottawa (ON), Santé Canada.

[SC] Santé Canada. 2016a. [Document d'évaluation scientifique Méthode fondée sur la biosurveillance 1 concernant les substances suivantes : Béryllium, Oxytrichlorure de vanadium, Oxyde de vanadium](#).

[SC] Santé Canada. 2016b. [Document d'évaluation scientifique : Méthode fondée sur la biosurveillance 2 pour les substances contenant du baryum, les substances contenant du molybdène, les substances contenant de l'argent, les substances contenant du thallium et les substances contenant de l'étain inorganique. Environnement et Changement climatique Canada - Méthode fondée sur la biosurveillance 2 \(SciaD\)](#)

[SC] Santé Canada. 2018a. [Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – Le sulfonate de perfluorooctane \(SPFO\)](#). Ottawa (ON), Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada. (N° au cat. H144-13/9-2018F-PDF).

[SC] Santé Canada. 2018b. [Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – L'acide perfluorooctanoïque \(APFO\)](#). Ottawa (ON), Direction générale de

la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada. (N° au cat. H144-13/8-2018F-PDF).

[SC] Santé Canada. 2019a. [Cinquième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada : Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé cycle 5 \(2016 à 2017\)](#). Ottawa (ON), ministère de la Santé. [Consulté le 7 décembre 2021].

[SC] Santé Canada. 2019b. Cadre d'évaluation des risques pour la santé humaine pour les sites fédéraux contaminés par des substances per- et polyfluoroalkyliques. février 2019. Accessible sur demande : cs-sc@hc-sc.gc.ca

[SC] Santé Canada. 2020. [Évaluation de l'efficacité des mesures de gestion des risques pour le plomb \[PDF\]](#). Ottawa (ON), Santé Canada.

[SC] Santé Canada. 2021a. Outil d'élaboration de modèles conceptuels de sites. Division des lieux contaminés.

[SC] Santé Canada. 2021b. [Sixième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada : Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé cycle 6 \(2018 à 2019\)](#). Ottawa (ON), ministère de la Santé. [Consulté le 22 décembre 2021].

[SC] Santé Canada. 2022. [Updates to Health Canada soil screening values for perfluoroalkylated substances \(PFAS\)](#). Accessible sur demande : cs-sc@hc-sc.gc.ca. (Disponible en anglais seulement.)

[SC] Santé Canada. 2023a. [Les substances perfluoroalkyliques et polyfluoroalkyliques \(PFAS\) dans la population canadienne](#). Biosurveillance. Fiche d'information. Ottawa (ON).

[SC] Santé Canada. 2023b. [Objectif proposé pour la qualité de l'eau potable au Canada pour les substances perfluoroalkylées et polyfluoroalkylées](#). Ottawa (ON).

Schaider LA, Balan SA, Blum A, Andrews DQ, Strynar MJ, Dickinson ME, Lunderberg DM, Lang JR, Peaslee GF. 2017. [Fluorinated compounds in U.S. fast food packaging](#). Environ Sci Technol Lett. 4(3):105-111. (Disponible en anglais seulement.)

Scheringer M, Trier X, Cousins IT, de Voogt P, Fletcher T, Wang Z, Webster TF. 2014. [Helsingør statement on poly- and perfluorinated alkyl substances \(PFASs\)](#). Chemosphere. 114:337-339. (Disponible en anglais seulement.)

Schultes, L, Vestergren R, Volkova K, Westberg E, Jacobson T, Benskin JP. 2018. [Per-and polyfluoroalkyl substances and fluorine mass balance in cosmetic products from the Swedish market: Implications for environmental emissions and human exposure](#). Environ Sci: Processes Impacts. 20(12):1680-1690. (Disponible en anglais seulement.)

Schumann 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 and Pharmacol. 121:104868. (Disponible en anglais seulement.)

Scinicariello F, Buser MC, Balluz L, Gehle K, Murray HE, Abadin HG, Attanasio R. 2020. [Perfluoroalkyl acids, hyperuricemia and gout in adults: Analyses of NHANES 2009-2014](#). Chemosphere. 259:127446. (Disponible en anglais seulement.)

Seacat AM, Thomford PJ, Hansen KJ, Olsen GW, Case MT, Butenhoff JL. 2002. [Subchronic toxicity studies on perfluorooctanesulfonate potassium salt in cynomolgus monkeys](#). Toxicol Sci. 68(1):249-264. (Disponible en anglais seulement.)

Seals R, Bartell SM, Steenland K. 2011. [Accumulation and clearance of perfluorooctanoic acid \(PFOA\) in current and former residents of an exposed community](#). Environ Health Perspect. 119(1):119-124. (Disponible en anglais seulement.)

Seo S-H, Son M-H, Choi S-D, Lee D-H, Chang Y-S. 2018. [Influence of exposure to perfluoroalkyl substances \(PFASs\) on the Korean general population: 10-year trend and health effects](#). Environ Int. 113:149-161. (Disponible en anglais seulement.)

Serex T, Anand S, Munley S, Donner EM, Frame SR, Buck RC, Loveless SE. 2014. [Toxicological evaluation of 6:2 fluorotelomer alcohol](#). Toxicology. 319:1-9. (Disponible en anglais seulement.)

Sexton K, Needham LL, Pirkle JL. 2004. [Human biomonitoring of environmental chemicals: Measuring chemicals in human tissues is the “gold standard” for assessing people’s exposure to pollution](#). Am Sci. 92(1):38-45. (Disponible en anglais seulement.)

Seyoum A, Pradhan A, Jass J, Olsson P-E. 2020. [Perfluorinated alkyl substances impede growth, reproduction, lipid metabolism and lifespan in *Daphnia magna*](#). Sci Total Environ. 737:139682. (Disponible en anglais seulement.)

Sha B, Johansson JH, Tunved P, Bohlin-Nizzetto P, Cousins IT, Salter ME. 2022. [Sea spray aerosol \(SSA\) as a source of perfluoroalkyl acids \(PFAAs\) to the atmosphere: Field evidence from long-term air monitoring](#). Environ Sci Technol. 56(1):228-238. (Disponible en anglais seulement.)

Shane HL, Baur R, Lukomska E, Weatherly L, Anderson SE. 2020. [Immunotoxicity and allergenic potential induced by topical application of perfluorooctanoic acid \(PFOA\) in a murine model](#). Food Chem Toxicol. 136:111114. (Disponible en anglais seulement.)

Shao W, Xu J, Xu C, Weng Z, Liu Q, Zhang X, Liang J, Li W, Zhang Y, Jiang Z, et coll. 2021. [Early-life perfluorooctanoic acid exposure induces obesity in male offspring and the intervention role of chlorogenic acid](#). Environ Pollut. 272:115974. (Disponible en anglais seulement.)

Shapiro GD, Dodds L, Arbuckle TE, Ashley-Martin J, Ettinger AS, Fisher M, Taback S, Bouchard MF, Monnier P, Dallaire R, et coll. 2016. [Exposure to organophosphorus and organochlorine pesticides, perfluoroalkyl substances, and polychlorinated biphenyls in](#)

[pregnancy and the association with impaired glucose tolerance and gestational diabetes mellitus: The MIREC Study](#). Environ Res. 147:71-81. (Disponible en anglais seulement.)

Sharifan H, Bagheri M, Wang D, Burken JG, Higgins CP, Liang Y, Liu J, Shaefer CE, Blotevogel J. 2021. [Fate and transport of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\) in the vadose zone](#). Sci Total Environ. 771:145427. (Disponible en anglais seulement.)

Shaw SD, Berger ML, Harris JH, Hun Yun S, Wu Q, Liao C, Blum A, Stefani A, Kannan K. 2013. [Persistent organic pollutants including polychlorinated and polybrominated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans in firefighters from Northern California](#). Chemosphere. 91(10):1386-1394. (Disponible en anglais seulement.)

Shearer JJ, Callahan CL, Calafat AM, Huang W-Y, Jones RR, Sabbiseti VS, Freedman ND, Sampson JN, Silverman DT, Purdue MP, et coll. 2021. [Serum concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances and risk of renal cell carcinoma](#). J Natl Cancer Inst. 113(5):580-587. (Disponible en anglais seulement.)

Sheng N, Zhou X, Zheng F, Pan Y, Guo X, Guo Y, Sun Y, Dai J. 2017. [Comparative hepatotoxicity of 6:2 fluorotelomer carboxylic acid and 6:2 fluorotelomer sulfonic acid, two fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl acids, on adult male mice](#). Arch Toxicol. 91(8):2909-2919. (Disponible en anglais seulement.)

Sheng N, Pan Y, Guo Y, Sun Y, Dai J. 2018. [Hepatotoxic effects of hexafluoropropylene oxide trimer acid \(HFPO-TA\), a novel perfluorooctanoic acid \(PFOA\) alternative, on mice](#). Environ Sci Technol. 52(14):8005-8015. (Disponible en anglais seulement.)

Shi Z, Zhang H, Liu Y, Xu M, Dai J. 2007. [Alterations in gene expression and testosterone synthesis in the testes of male rats exposed to perfluorododecanoic acid](#). Toxicol Sci. 98(1):206-215. (Disponible en anglais seulement.)

Shi Z, Ding L, Zhang H, Feng Y, Xu M, Dai J. 2009a. [Chronic exposure to perfluorododecanoic acid disrupts testicular steroidogenesis and the expression of related genes in male rats](#). Toxicol Lett. 188(3):192-200. (Disponible en anglais seulement.)

Shi Z, Zhang H, Ding L, Feng Y, Xu M, Dai J. 2009b. [The effect of perfluorododecanoic acid on endocrine status, sex hormones and expression of steroidogenic genes in pubertal female rats](#). Reprod Toxicol. 27(3-4):352-359. (Disponible en anglais seulement.)

Shi Y, Vestergren R, Xu L, Zhou Z, Li C, Liang Y, Cai Y. 2016. [Human exposure and elimination kinetics of chlorinated polyfluoroalkyl ether sulfonic acids \(Cl-PFESAs\)](#). Environ Sci Technol. 50(5):2396-2404. (Disponible en anglais seulement.)

Shimizu MS, Mott R, Potter A, Zhou J, Baumann K, Surratt JD, Turpin B, Avery GB, Harfmann J, Kieber RJ, et coll. 2021. [Atmospheric deposition and annual flux of legacy perfluoroalkyl substances and replacement perfluoroalkyl ether carboxylic acids in Wilmington, NC, USA](#). Environ Sci Technol Lett. 8(5):366-372. (Disponible en anglais seulement.)

- Shin H-M, Bennett DH, Calafat AM, Tancredi D, Hertz-Picciotto I. 2020. [Modeled prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances in association with child autism spectrum disorder: A case-control study](#). Environ Res. 186:109514. (Disponible en anglais seulement.)
- Shoeib M, Harner T, Wilford BH, Jones KC, Zhu J. 2005. [Perfluorinated sulfonamides in indoor and outdoor air and indoor dust: Occurrence, partitioning, and human exposure](#). Environ Sci Technol. 39(17):6599-6606. (Disponible en anglais seulement.)
- Shoeib M, Harner T, M. Webster GM, Lee SC. 2011. [Indoor sources of poly- and perfluorinated compounds \(PFCs\) in Vancouver, Canada: Implications for human exposure](#). Environ Sci Technol. 45(19):7999-8005. (Disponible en anglais seulement.)
- Shoeib M, Schuster J, Rauert C, Su K, Smyth S-A, Harner T. 2016. [Emission of poly and perfluoroalkyl substances, UV-filters and siloxanes to air from wastewater treatment plants](#). Environ Pollut. 218:595-604. (Disponible en anglais seulement.)
- Sinclair E, Kannan K. 2006. [Mass loading and fate of perfluoroalkyl surfactants in wastewater treatment plants](#). Environ Sci Technol. 40(5):1408-1414. (Disponible en anglais seulement.)
- Singh S, Singh SK. 2018. [Chronic exposure to perfluorononanoic acid impairs spermatogenesis, steroidogenesis and fertility in male mice](#). J Appl Toxicol. 39(3):420-431. (Disponible en anglais seulement.)
- Singh S, Singh SK. 2019a. [Effect of gestational exposure to perfluorononanoic acid on neonatal mice testes](#). J Appl Toxicol. 39(12):1663-1671. (Disponible en anglais seulement.)
- Singh S, Singh SK. 2019b. [Prepubertal exposure to perfluorononanoic acid interferes with spermatogenesis and steroidogenesis in male mice](#). Ecotoxicol Environ Saf. 170:590-599. (Disponible en anglais seulement.)
- Singh N, Hsieh CYJ. 2021. [Exploring potential carcinogenic activity of per- and polyfluorinated alkyl substances utilizing high-throughput toxicity screening data](#). Int J Toxicol. 40(4):355-366. (Disponible en anglais seulement.)
- Singh RR, Papanastasiou DK. 2021. [Comment on “Scientific Basis for Managing PFAS as a Chemical Class”](#). Environ Sci Technol Lett. 8(2):192-194. (Disponible en anglais seulement.)
- Son H-Y, Kim SH-, Shin H-I, Bae HI, Yang J-H. 2008. [Perfluorooctanoic acid-induced hepatic toxicity following 21-day oral exposure in mice](#). Arch Toxicol. 82(4):239-246. (Disponible en anglais seulement.)
- Son H-Y, Lee S, Tak E-N, Cho H-S, Shin H-I, Kim S-H, Yang J-H. 2009. [Perfluorooctanoic acid alters T lymphocyte phenotypes and cytokine expression in mice](#). Environ Toxicol. 24(6):580-588. (Disponible en anglais seulement.)
- Song P, Li D, Wang X, Zhong X. 2018. [Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy on the reproduction and development of male offspring mice](#). Andrologia. 50(8):e13059. (Disponible en anglais seulement.)

Song X, Tang S, Zhu H, Chen Z, Zang Z, Zhang Y, Niu X, Wang X, Yin H, Zeng F, et coll. 2018b. [Biomonitoring PFAAs in blood and semen samples: Investigation of a potential link between PFAAs exposure and semen mobility in China](#). Environ Int. 113:50-54. (Disponible en anglais seulement.)

Sonne C. 2010. [Health effects from long-range transported contaminants in Arctic top predators: An integrated review based on studies of polar bears and relevant model species](#). Environ Int. 36(5):461-491. (Disponible en anglais seulement.)

Sonne C, Dietz R, Jenssen BM, Lam SS, Letcher RJ. 2021. [Emerging contaminants and biological effects in Arctic wildlife](#). Trends Ecol Evol. 36(5):421-429. (Disponible en anglais seulement.)

Sonter CA, Rader R, Stevenson G, Stavert JR, Wilson SC. 2021. [Biological and behavioral responses of European honey bee \(*Apis mellifera*\) colonies to perfluorooctane sulfonate exposure](#). Integr Environ Assess Manag. 17(4):673-683. (Disponible en anglais seulement.)

Spaan KM, van Noordenburg C, Plassmann MM, Schultes L, Shaw S, Berger M, Heide-Jørgensen MP, Rosing-Asvid A, Granquist SM, Dietz R, et coll. 2020. [Fluorine mass balance and suspect screening in marine mammals from the northern hemisphere](#). Environ Sci Technol. 54(7):4046-4058. (Disponible en anglais seulement.)

St-Amand A, Werry K, Aylward LL, Hays SM, Nong A. 2014. [Screening of population level biomonitoring data from the Canadian Health Measures Survey in a risk-based context](#). Toxicol Lett. 231(2):126-134. (Disponible en anglais seulement.)

Stanifer JW, Stapleton HM, Souma T, Wittmer A, Zhao X, Boulware LE. 2018. [Perfluorinated chemicals as emerging environmental threats to kidney health: A scoping review](#). Clin J Am Soc Nephrol. 13(10):1479-1492. (Disponible en anglais seulement.)

State of California. 2021a. [Assembly Bill No. 652: Product safety: juvenile products: chemicals: perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances](#). An act to add Chapter 12.5 (commencing with Section 108945) to Part 3 of Division 104 of the Health and Safety Code, relating to product safety. Legislative Counsel Bureau, State of California. Chapter 500. (Disponible en anglais seulement.)

State of California. 2021b. [Assembly Bill No. 1200: Plant-based food packaging: cookware: hazardous chemicals](#). An act to add Chapter 15 (commencing with Section 109000) to Part 3 of Division 104 of the Health and Safety Code, relating to product safety. Legislative Counsel Bureau, State of California. Chapter 503. (Disponible en anglais seulement.)

State of California. 2022. [Assembly Bill No. 2771: Cosmetic products: safety](#). Legislative Counsel Bureau, State of California. Chapter 314. (Disponible en anglais seulement.)

State of Maine. 2021. [An Act To Stop Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances Pollution](#). H.P. 1113 - L.D. 1503. Chapter 477. (Disponible en anglais seulement.)

State of Maryland. 2021. An Act concerning Public Health – Cosmetic Products – Ingredient Prohibition. Section 21-259.2. Annotated Code of Maryland. (Disponible en anglais seulement.)

State of Vermont. 2021. [An act relating to restrictions on perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and other chemicals of concern in consumer products](#). No. 36. (Disponible en anglais seulement.)

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(10):1268-1278. (Disponible en anglais seulement.)

Steinle-Darling E, Reinhard M. 2008. [Nanofiltration for Trace Organic Contaminant Removal: Structure, Solution, and Membrane Fouling Effects on the Rejection of Perfluorochemicals](#). Environ Sci Technol. 42(14):5292–5297. (Disponible en anglais seulement.)

Stock NL, Ellis DA, Deleebeeck L, Muir DCG, Mabury SA. 2004. [Vapor pressures of the fluorinated telomer alcohols – limitations of estimation methods](#). Environ Sci Technol. 38(6):1693-1699. (Disponible en anglais seulement.)

Stock NL, Furdui VI, Muir DCG, Mabury SA. 2007. [Perfluoroalkyl contaminants in the Canadian Arctic: Evidence of atmospheric transport and local contamination](#). Environ Sci Technol. 41(10):3529-3536. (Disponible en anglais seulement.)

Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants. 2006. Risk profile on perfluorooctane sulfonate. Geneva (CH): [UNEP] United Nations Environment Programme. [Consulté le 22 novembre 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants. 2016. Risk profile on pentadecafluorooctanoic acid (CAS No: 335-67-1, PFOA, perfluorooctanoic acid), its salts and PFOA-related compounds. Rome (IT): [UNEP] United Nations Environment Programme. [Consulté le 22 novembre 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

Stump DG, Nemecek MD, Holsom JF, Piccirillo VJ, Mare JT. 1997. Study of effects of sulfuramid on pre- and postnatal development, maturation and fertility in the rabbit. Toxicologist. 36:357. [Cité en SC 2006]. (Disponible en anglais seulement.)

Stump DG, Holsom JF, Murphy SR, Farr CH, Schmit B, Shinohara M. 2008. [An oral two-generation reproductive toxicity study of S-111-S-WB in rats](#). Reprod Toxicol. 25(1):7-20. (Disponible en anglais seulement.)

Su G, Letcher RJ, Moore JN, Williams LL, Grasman KA. 2017. [Contaminants of emerging concern in Caspian tern compared to herring gull eggs from Michigan colonies in the Great Lakes of North America](#). Environ Pollut. 222:154-164. (Disponible en anglais seulement.)

Su M, Liang X, Xu X, Wu X, Yang B. 2019. [Hepatoprotective benefits of vitamin C against perfluorooctane sulfonate-induced liver damage in mice through suppressing inflammatory reaction and ER stress](#). Environ Toxicol Pharmacol. 65:60-65. (Disponible en anglais seulement.)

- Subedi B, Codru N, Dziewulski DM, Wilson LR, Xue J, Yun S, Braun-Howland E, Minihane C, Kannan K. 2015. [A pilot study on the assessment of trace organic contaminants including pharmaceuticals and personal care products from on-site wastewater treatment systems along Skaneateles Lake in New York State, USA](#). Water Res. 72:28-39. (Disponible en anglais seulement.)
- Sun H, Zhang X, Wang L, Zhang T, Li F, He N, Alder AC. 2012. [Perfluoroalkyl compounds in municipal WWTPs in Tianjin, China—Concentrations, distribution and mass flow](#). Environ Sci Pollut Res Int. 19(5):1405-1415. (Disponible en anglais seulement.)
- Sun J, Letcher RJ, Eens M, Covaci A, Fernie KJ. 2020. [Perfluoroalkyl acids and sulfonamides and dietary, biological and ecological associations in peregrine falcons from the Laurentian Great Lakes Basin, Canada](#). Environ Res. 191:110151. (Disponible en anglais seulement.)
- Sun J, Letcher RJ, Waugh CA, Jaspers VLB, Covaci A, Fernie KJ. 2021. [Influence of perfluoroalkyl acids and other parameters on circulating thyroid hormones and immune-related microRNA expression in free-ranging nestling peregrine falcons](#). Sci Total Environ. 770:145346. (Disponible en anglais seulement.)
- Sundstrom M, Chang S-C, Noker PE, Gorman GS, Hart JA, Ehresman DJ, Bergman Å, Butenhoff JL. 2012. [Comparative pharmacokinetics of perfluorohexanesulfonate \(PFHxS\) in rats, mice, and monkeys](#). Reprod Toxicol. 33(4):441-451. (Disponible en anglais seulement.)
- Takahashi M, Ishida S, Hirata-Koizumi M, Ono A, Hirose A. 2014. [Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of perfluoroundecanoic acid in rats](#). J Toxicol Sci. 39(1):97-108. (Disponible en anglais seulement.)
- Tao L, Kannan K, Wong CM, Arcaro KF, Butenhoff JL. 2008. [Perfluorinated compounds in human milk from Massachusetts, U.S.A](#). Environ Sci Technol. 42(8):3096-3101. (Disponible en anglais seulement.)
- Tarapore P, Ouyang B. 2021. [Perfluoroalkyl chemicals and male reproductive health: Do PFOA and PFOS increase risk for male infertility?](#) Int J Environ Res Public Health. 18(7):3794. (Disponible en anglais seulement.)
- Tarazona JV, Rodríguez C, Alonso E, Sáez M, González F, San Andrés MD, Jiménez B, San Andrés MI. 2016. [Toxicokinetics of perfluorooctane sulfonate in rabbits under environmentally realistic exposure conditions and comparative assessment between mammals and birds](#). Toxicol Lett. 241:200-206. (Disponible en anglais seulement.)
- Tatum-Gibbs K, Wambaugh JF, Das KP, Zehr RD, Strynar MJ, Lindstrom AB, Delinsky A, Lau C. 2011. [Comparative pharmacokinetics of perfluorononanoic acid in rat and mouse](#). Toxicology. 281(1-3):48-55. (Disponible en anglais seulement.)
- Temkin AM, Hocevar BA, Andrews DQ, Naidenko OV, Kamendulis LM. 2020. [Application of the key characteristics of carcinogens to per and polyfluoroalkyl substances](#). Int J Environ Res Public Health. 17(5):1668. (Disponible en anglais seulement.)

Thibodeaux JR, Hanson RG, Rogers JM, Grey BE, Barbee BD, Richards JH, Butenhoff JL, Stevenson LA, Lau C. 2003. [Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. I: Maternal and prenatal evaluations.](#) Toxicol Sci. 74(2):369-381. (Disponible en anglais seulement.)

Tian Y, Yao Y, Chang S, Zhao Z, Zhao Y, Yuan X, Wu F, Sun H. 2018. [Occurrence and phase distribution of neutral and ionizable per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\) in the atmosphere and plant leaves around landfills: A case study in Tianjin, China.](#) Environ Sci Technol. 52(3):1301-1310. (Disponible en anglais seulement.)

Tian Y-P, Zeng X-W, Bloom MS, Lin S, Wang S-Q, Yim SHL, Yang M, Chu C, Gurram N, Hu L-W, et coll. 2019. [Isomers of perfluoroalkyl substances and overweight status among Chinese by sex status: Isomers of C8 Health Project in China.](#) Environ Int. 124:130-138. (Disponible en anglais seulement.)

Timmermann CAG, Jensen KJ, Nielsen F, Budtz-Jørgensen E, van der Klis F, Benn CS, Grandjean P, Fisker AB. 2020. [Serum perfluoroalkyl substances, vaccine responses, and morbidity in a cohort of Guinea-Bissau children.](#) Environ Health Perspect. 128(8):87002. (Disponible en anglais seulement.)

Tittlemier SA, Pepper K, Edwards L. 2006. [Concentrations of perfluorooctanesulfonamides in Canadian total diet study composite food samples collected between 1992 and 2004.](#) J Agric Food Chem. 54(21):8385-8389. (Disponible en anglais seulement.)

Tittlemier SA, Pepper K, Seymour C, Moisey J, Bronson R, Cao X-L, Dabeka RW. 2007. [Dietary exposure of Canadians to perfluorinated carboxylates and perfluorooctane sulfonate via consumption of meat, fish, fast foods, and food items prepared in their packaging.](#) J Agric Food Chem. 55(8):3203-3210. (Disponible en anglais seulement.)

Tornabene BJ, Chislock MF, Gannon ME, Sepúlveda MS, Hoverman JT. 2021. [Relative acute toxicity of three per- and polyfluoroalkyl substances on nine species of larval amphibians.](#) Integr Environ Assess Manag. 17(4):684-690. (Disponible en anglais seulement.)

Trier X, Granby K, Christensen JH. 2011. [Polyfluorinated surfactants \(PFS\) in paper and board coatings for food packaging.](#) Environ Sci Pollut Res. 18(7):1108-1120. (Disponible en anglais seulement.)

Trowbridge J, Gerona RR, Lin T, Rudel RA, Bessonneau V, Buren H, Morello-French R. 2020. [Exposure to perfluoroalkyl substances in a cohort of women firefighters and office workers in San Francisco.](#) Environ Sci Technol. 54(6):3363-3374. (Disponible en anglais seulement.)

Tucker DK, Macon MB, Strynar MJ, Dagnino S, Andersen E, Fenton SE. 2015. [The mammary gland is a sensitive pubertal target in CD-1 and C57Bl/6 mice following perinatal perfluorooctanoic acid \(PFOA\) exposure.](#) Reprod Toxicol. 54:26-36. (Disponible en anglais seulement.)

[TURI] Toxics Use Reduction Institute. 2021. [Per- and Poly-fluoroalkyl Substances \(PFAS\): Policy Analysis](#). UMass Lowell. May 2021. (Disponible en anglais seulement.)

Umwelt Bundesamt. 2015. [Reference and HBM Values](#). [Consulté le 24 juillet 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2009. [Long-chain perfluorinated chemicals \(PFCs\) action plan](#). (Disponible en anglais seulement.)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2015. [ToxCast owner's manual - Guidance for exploring data](#). (Disponible en anglais seulement.)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency, Government of Canada. 2019. [State of the Great Lakes: Highlight report](#). [Consulté en novembre 2021]. (Disponible en anglais seulement.)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2021a. [Proposed Rule: Toxic Substances Control Act Reporting and Recordkeeping Requirements for Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances](#). EPA-HQ-OPPT-2020-0549. (Disponible en anglais seulement.)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2021b. [EPA New Approach Methods work plan: Reducing use of vertebrate animals in chemical testing](#). (Disponible en anglais seulement.)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2021c. [High-throughput toxicity testing: New strategies for assessing chemical safety](#). (Disponible en anglais seulement.)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2021d. [Accelerating the pace of chemical risk assessment \(APCRA\)](#). (Disponible en anglais seulement.)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2021e. [PFAS strategic roadmap: EPA's commitments to action 2021-2024](#). (Disponible en anglais seulement.)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2021f. [National PFAS testing strategy](#). (Disponible en anglais seulement.)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2021g. [Revisions to the Unregulated Contaminant Monitoring Rule \(UCMR5\) for public water systems and announcement of public meetings](#). Federal Register. 86(245). 73131. (Disponible en anglais seulement.)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2022a. [Interim drinking water health advisory: Perfluorooctanoic acid \(PFOA\) CASRN 335-67-1](#). June 2022, EPA 822-R-22-003. (Disponible en anglais seulement.)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2022b. [Interim drinking water health advisory: Perfluorooctane sulfonic acid \(PFOS\) CASRN 1763-23-1](#). June 2022, EPA 822-R-22-004. (Disponible en anglais seulement.)

- [US FDA] United States Food and Drug Administration. 2020. [FDA announces voluntary agreement with manufacturers to phase out certain short-chain PFAS used in food packaging](#). (Disponible en anglais seulement.)
- [US FDA] United States Food and Drug Administration. 2021a. [Analytical results of testing food for PFAS from environmental contamination](#). (Disponible en anglais seulement.)
- [US FDA] United States Food and Drug Administration. 2021b. [FDA News Release: FDA releases PFAS testing results from first survey of nationally distributed processed foods](#). (Disponible en anglais seulement.)
- [US FDA] United States Food and Drug Administration. 2022a. [Authorized uses of PFAS in food contact applications](#). (Disponible en anglais seulement.)
- [US FDA] United States Food and Drug Administration. 2022b. Analytical Results for PFAS in 2022 Total Diet Sampling (Parts Per Trillion)- Dataset 5. Available at: [Analytical results for PFAS in 2022 total diet sampling \(parts per trillion\)—Dataset 5 \(fda.gov\)](#). (Disponible en anglais seulement.)
- [US FDA] United States Food and Drug Administration. 2022c. Analytical results for PFAS in 2022 seafood survey. (Disponible en anglais seulement.)
- [US FDA] United States Food and Drug Administration. 2022d. FDA shares results of PFAS testing in seafood. (Disponible en anglais seulement.)
- Valvi D, Højlund K, Coull B, Nielsen F, Weihe P, Grandjean P, Oulhote Y. 2019. [Life-course exposure to perfluoroalkyl substances and clinical markers of type 2 diabetes in early adulthood](#). Environ Epidemiol. 3:298. (Disponible en anglais seulement.)
- Vanden Heuvel JP, Kuslikis BI, Van Rafelghem MJ, Peterson RE. 1991. [Tissue distribution, metabolism, and elimination of perfluorooctanoic acid in male and female rats](#). J Biochem Toxicol. 6(2):83-92. (Disponible en anglais seulement.)
- VanNoy BN, Lam J, Zota AR. 2018. [Breastfeeding as a predictor of serum concentrations of per- and polyfluorinated alkyl substances in reproductive-aged women and young children: A rapid systematic review](#). Curr Environ Health Rep. 5(2):213-224. (Disponible en anglais seulement.)
- Vélez MP, Arbuckle TE, Fraser WD. 2015. [Maternal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fecundity: The MIREC study](#). Hum Reprod. 30(3):701-709. (Disponible en anglais seulement.)
- Viberg H, Lee I, Eriksson P. 2013. [Adult dose-dependent behavioral and cognitive disturbances after a single neonatal PFHxS dose](#). Toxicology. 304:185-191. (Disponible en anglais seulement.)

- Vierke L, Berger U, Cousins IT. 2013. [Estimation of the acid dissociation constant of perfluoroalkyl carboxylic acids through an experimental investigation of their water-to-air transport](#). Environ Sci Technol. 47(19):11032-11039. (Disponible en anglais seulement.)
- Vo HNP, Ngo HH, Guo W, Nguyen TMH, Li J, Liang H, Deng L, Chen Z, Nguyen TAH. 2020. [Poly-and perfluoroalkyl substances in water and wastewater: A comprehensive review from sources to remediation](#). J Water Process Eng. 36:101393. (Disponible en anglais seulement.)
- Wallington TJ, Hurley MD, Xia J, Wuebbles DJ, Sillman S, Ito A, Penner JE, Ellis DA, Martin J, Mabury SA, et coll. 2006. [Formation of C7F15COOH \(PFOA\) and other perfluorocarboxylic acids during the atmospheric oxidation of 8:2 fluorotelomer alcohol](#). Environ Sci Technol. 40(3):924-930. (Disponible en anglais seulement.)
- Wan HT, Zhao YG, Leung PY, Wong CKC. 2014. [Perinatal exposure to perfluorooctane sulfonate affects glucose metabolism in adult offspring](#). PLoS One. 9(1):e87137. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang M, Chen J, Lin K, Chen Y, Hu W, Tanguay RL, Huang C, Dong Q. 2011. [Chronic zebrafish PFOS exposure alters sex ratio and maternal related effects in F1 offspring](#). Environ Toxicol Chem. 30(9):2073-2080. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang Z, Xie Z, Möller A, Mi W, Wolschke H, Ebinghaus R. 2014a. [Atmospheric concentrations and gas/particle partitioning of neutral poly- and perfluoroalkyl substances in northern German coast](#). Atmos Environ. 95:207-213. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang L, Wang Y, Liang Y, Li J, Liu Y, Zhang J, Zhang A, Fu J, Jiang G. 2014b. [PFOS induced lipid metabolism disturbances in BALB/c mice through inhibition of low density lipoproteins excretion](#). Sci Rep. 4:4582. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang Z, Cousins IT, Scheringer M, Hungerbuehler K. 2015a. [Hazard assessment of fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl acids \(PFAAs\) and their precursors: Status quo, ongoing challenges and possible solutions](#). Environ Int. 75:172-179. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang J, Yan S, Zhang W, Zhang H, Dai J. 2015b. [Integrated proteomic and miRNA transcriptional analysis reveals the hepatotoxicity mechanism of PFNA exposure in mice](#). J Proteome Res. 14(1):330-341. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang Y, Liu W, Zhang Q, Zhao H, Quan X. 2015c. [Effects of developmental perfluorooctane sulfonate exposure on spatial learning and memory ability of rats and mechanism associated with synaptic plasticity](#). Food Chem Toxicol. 76:70-76. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang Z, DeWitt JC, Higgins CP, Cousins IT. 2017a. [A never-ending story of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\)?](#) Environ Sci Technol. 51(5):2508-2518. (Disponible en anglais seulement.)

- Wang J, Wang X, Sheng N, Zhou X, Cui R, Zhang H, Dai J. 2017b. [RNA-sequencing analysis reveals the hepatotoxic mechanism of perfluoroalkyl alternatives, HFPO2 and HFPO4, following exposure in mice](#). *J Appl Toxicol*. 37(4):436-444. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang X, Bai Y, Tang C, Cao X, Chang F, Chen L. 2018a. [Impact of perfluorooctane sulfonate on reproductive ability of female mice through suppression of estrogen receptor \$\alpha\$ -activated kisspeptin neurons](#). *Toxicol Sci*. 165(2):475-486. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang Y, Zhang L, Teng Y, Zhang J, Yang L, Li J, Lai J, Zhao Y, Wu Y. 2018b. [Association of serum levels of perfluoroalkyl substances with gestational diabetes mellitus and postpartum blood glucose](#). *J Environ Sci (China)*. 69:5-11. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang Y, Han W, Wang C, Zhou Y, Shi R, Bonefeld-Jørgensen EC, Yao Q, Yuan T, Gao Y, Zhang J, et coll. 2019a. [Efficiency of maternal-fetal transfer of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances](#). *Environ Sci Pollut Re Ints*. 26(3):2691-2698. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang J, Zeng X-W, Bloom MS, Qian Z, Hinyard LJ, Belue R, Lin S, Wang S-Q, Tian Y-P, Yang M, et coll. 2019b. [Renal function and isomers of perfluorooctanoate \(PFOA\) and perfluorooctanesulfonate \(PFOS\): Isomers of C8 Health Project in China](#). *Chemosphere*. 218:1042-1049. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang X, Kong B, He B, Wei L, Zhu J, Jin Y, Shan Y, Wang W, Pan C, Fu Z. 2019c. [8:2 Fluorotelomer alcohol causes immunotoxicity and liver injury in adult male C57BL/6 mice](#). *Environ Toxicol*. 34(2):141-149. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang Y, Wang L, Chang W, Zhang Y, Zhang Y, Liu W. 2019d. [Neurotoxic effects of perfluoroalkyl acids: Neurobehavioral deficit and its molecular mechanism](#). *Toxicol Lett*. 305:65-72. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang W, Rhodes G, Ge J, Yu X, Li H. 2020. [Uptake and accumulation of per- and polyfluoroalkyl substances in plants](#). *Chemosphere*. 261:127584. (Disponible en anglais seulement.)
- Wang G, Pan R, Liang X, Wu X, Wu Y, Zhang H, Zhao J, Chen W. 2021. [Perfluorooctanoic acid-induced liver injury is potentially associated with gut microbiota dysbiosis](#). *Chemosphere*. 266:129004. (Disponible en anglais seulement.)
- Wania F. 2007. [A global mass balance analysis of the source of perfluorocarboxylic acids in the Arctic Ocean](#). *Environ Sci Technol*. 41(13):4529-4535. (Disponible en anglais seulement.)
- Washington JW, Jenkins TM. 2015. [Abiotic hydrolysis of fluorotelomer-based polymers as a source of perfluorocarboxylates at the global scale](#). *Environ Sci Technol*. 49(24):14129-14135. (Disponible en anglais seulement.)
- Wen H-J, Wang S-L, Chen P-C, Guo YL. 2019. [Prenatal perfluorooctanoic acid exposure and glutathione s-transferase T1/M1 genotypes and their association with atopic dermatitis at 2 years of age](#). *PLoS One*. 14(1):e0210708. (Disponible en anglais seulement.)

- White SS, Stanko JP, Kato K, Calafat AM, Hines EP, Fenton SE. 2011. [Gestational and chronic low-dose PFOA exposures and mammary gland growth and differentiation in three generations of CD-1 mice](#). Environ Health Perspect. 119(8):1070-1076. (Disponible en anglais seulement.)
- Whitehead HD, Venier M, Wu Y, Eastman E, Urbanik S, Diamond ML, Shalin A, Schwartz-Narbonne H, Bruton TA, Blum A, et coll. 2021. [Fluorinated compounds in North American cosmetics](#). Environ Sci Technol Lett. 8:538-544. (Disponible en anglais seulement.)
- Wikstrom S, Lindh CH, Shu H, Bornehag C-G. 2019. [Early pregnancy serum levels of perfluoroalkyl substances and risk of preeclampsia in Swedish women](#). Sci Rep. 9(1):9179. (Disponible en anglais seulement.)
- Wikström S, Lin P-I, Lindh CH, Shu H, Bornehag CG. 2020. [Maternal serum levels of perfluoroalkyl substances in early pregnancy and offspring birth weight](#). Pediatric Research. 87(6):1093-1099. (Disponible en anglais seulement.)
- Winkens K, Giovanoulis G, Koponen J, Vestergren R, Berger U, Karvonen AM, Pekkanen J, Kiviranta H, Cousins IT. 2018. [Perfluoroalkyl acids and their precursors in floor dust of children's bedrooms - Implications for indoor exposure](#). Environ Int. 119:493-502. (Disponible en anglais seulement.)
- Wolf CJ, Zehr RD, Schmid JE, Lau C, Abbott BD. 2010. [Developmental effects of perfluorononanoic Acid in the mouse are dependent on peroxisome proliferator-activated receptor-alpha](#). PPAR Res. 2010:282896. (Disponible en anglais seulement.)
- Wong F, MacLeod M, Mueller JF, Cousins IT. 2014. [Enhanced elimination of perfluorooctane sulfonic acid by menstruating women: Evidence from population-based pharmacokinetic modeling](#). Environ Sci Technol. 48(15):8807-8814. (Disponible en anglais seulement.)
- Wong F, Shoeib M, Katsoyiannis A, Eckhardt S, Stohl A, Bohlin-Nizzetto P, Li H, Fellin P, Su Y, Hung H. 2018. [Assessing temporal trends and source regions of per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\) in air under the Arctic Monitoring and Assessment Programme \(AMAP\)](#). Atmos Environ. 172:65-73. (Disponible en anglais seulement.)
- Wong F, Hung H, Dryfhout-Clark H, Aas W, Bohlin-Nizzetto P, Breivik K, Mastromonaco MN, Lundén EB, Ólafsdóttir K, Sigurðsson Á, et coll. 2021. [Time trends of persistent organic pollutants \(POPs\) and Chemicals of Emerging Arctic Concern \(CEAC\) in Arctic air from 25 years of monitoring](#). Sci Total Environ. 775:145109. (Disponible en anglais seulement.)
- Wood C, Balazs GH, Rice M, Work TM, Jones TT, Sterling E, Summers TM, Brooker J, Kurpita L, King CS, et coll. 2021. [Sea turtles across the North Pacific are exposed to perfluoroalkyl substances](#). Environ Pollut. 279:116875. (Disponible en anglais seulement.)
- Woodlief T, Vance S, Hu Q, DeWitt J. 2021. [Immunotoxicity of per- and polyfluoroalkyl substances: Insights into short-chain PFAS exposure](#). Toxics. 9(5):100. (Disponible en anglais seulement.)

- Worley RR, Moore SM, Tierney BC, Ye X, Calafat AM, Campbell S, Woudneh MB, Fisher J. 2017. [Per- and polyfluoroalkyl substances in human serum and urine samples from a residentially exposed community](#). Environ Int. 106:135-143. (Disponible en anglais seulement.)
- Wu X, Xie G, Xu X, Wu W, Yang B. 2018. [Adverse bioeffect of perfluorooctanoic acid on liver metabolic function in mice](#). Environ Sci Pollut Res Int. 25(5):4787-4793. (Disponible en anglais seulement.)
- Wu Y, Romanak K, Bruton T, Blum A, Venier M. 2020. [Per- and polyfluoroalkyl substances in paired dust and carpets from childcare centers](#). Chemosphere. 251:126771. (Disponible en anglais seulement.)
- Xia W, Wan Y, Li Y-Y, Zeng H, Lv Z, Li G, Wei Z, Xu S-Q. 2011. [PFOS prenatal exposure induce mitochondrial injury and gene expression change in hearts of weaned SD rats](#). Toxicology. 282(1-2):23-29. (Disponible en anglais seulement.)
- Xia P, Peng Y, Fang W, Tian M, Shen Y, Ma C, Crump D, O'Brien JM, Shi W, Zhang X. 2021. [Cross-model comparison of transcriptomic dose-response of short-chain chlorinated paraffins](#). Environ Sci Technol. 55(12):8149-8158. (Disponible en anglais seulement.)
- Xiao F. 2017. [Emerging poly- and perfluoroalkyl substances in the aquatic environment: A review of current literature](#). Water Res. 124:482-495. (Disponible en anglais seulement.)
- Xiao F, Simcik MF, Gulliver JS. 2013. [Mechanisms for removal of perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) and perfluorooctanoate \(PFOA\) from drinking water by conventional and enhanced coagulation](#). Water Res. 47(1):49-56. (Disponible en anglais seulement.)
- Xiao F, Simcik MF, Halbach TR, Gulliver JS. 2015. [Perfluorooctane sulfonate \(PFOS\) and perfluorooctanoate \(PFOA\) in soils and groundwater of a U.S. metropolitan area: Migration and implications for human exposure](#). Water Res. 72:64-74. (Disponible en anglais seulement.)
- Xiao F, Jin B, Golovko SA, Golovko MY, Xing B. 2019. [Sorption and desorption mechanisms of cationic and zwitterionic per- and polyfluoroalkyl substances in natural soils: Thermodynamics and hysteresis](#). Environ Sci Technol. 53(20):11818-11827. (Disponible en anglais seulement.)
- Xiao C, Grandjean P, Valvi D, Nielsen F, Jensen TK, Weihe P, Oulhote Y. 2020. [Associations of exposure to perfluoroalkyl substances with thyroid hormone concentrations and birth size](#). J Clin Endocrinol Metab. 105(3):735-745. (Disponible en anglais seulement.)
- Xie W, Wu Q, Kania-Korwel I, Tharappel JC, Telu S, Coleman MC, Glauert HP, Kannan K, Mariappan SVS, Spitz DR, et coll. 2009. [Subacute exposure to N-ethyl perfluorooctanesulfonamidoethanol results in the formation of perfluorooctanesulfonate and alters superoxide dismutase activity in female rats](#). Arch Toxicol. 83(10):909-924. (Disponible en anglais seulement.)
- Xie Z, Zhao Z, Möller A, Wolschke H, Ahrens L, Sturm R, Ebinghaus R. 2013. [Neutral poly- and perfluoroalkyl substances in air and seawater of the North Sea](#). Environ Sci Pollut Res Int. 20(11):7988-8000. (Disponible en anglais seulement.)

- Xing J, Wang G, Zhao J, Wang E, Yin B, Fang D, Zhao J, Zhang H, Chen YQ, Chen W. 2016. [Toxicity assessment of perfluorooctane sulfonate using acute and subchronic male C57BL/6J mouse models](#). Environ Pollut. 210:388-396. (Disponible en anglais seulement.)
- Xu Y, Noonan GO, Begley TH. 2013a. [Migration of perfluoroalkyl acids from food packaging to food simulants](#). Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 30(5):899-908. (Disponible en anglais seulement.)
- Xu D, Li C, Wen Y, Liu W. 2013b. [Antioxidant defense system responses and DNA damage of earthworms exposed to perfluorooctane sulfonate \(PFOS\)](#). Environ Pollut. 174:121-127. (Disponible en anglais seulement.)
- Xu C, Yin S, Liu Y, Chen F, Zhong Z, Li F, Liu K, Liu W. 2019. [Prenatal exposure to chlorinated polyfluoroalkyl ether sulfonic acids and perfluoroalkyl acids: Potential role of maternal determinants and associations with birth outcomes](#). J Hazard Mater. 380:120867. (Disponible en anglais seulement.)
- Xu Y, Fletcher T, Pineda D, Lindh CH, Nilsson C, Glynn A, Vogts C, Norström K, Lilja K, Jakobsson K, et coll. 2020a. Serum [half-lives for short- and long-chain perfluoroalkyl acids after ceasing exposure from drinking water contaminated by firefighting foam](#). Environ Health Perspect. 128(7):77004. (Disponible en anglais seulement.)
- Xu H, Zhou Q, Zhang J, Chen X, Zhao H, Lu H, Ma B, Wang Z, Wu C, Ying C, et coll. 2020b. [Exposure to elevated per- and polyfluoroalkyl substances in early pregnancy is related to increased risk of gestational diabetes mellitus: A nested case-control study in Shanghai, China](#). Environ Int. 143:105952. (Disponible en anglais seulement.)
- Yamada T, Taylor PH, Buck RC, Kaiser MA, Giraud RJ. 2005. [Thermal degradation of fluorotelomer treated articles and related materials](#). Chemosphere. 61(7):974-984. (Disponible en anglais seulement.)
- Yamashita N, Taniyasu S, Petrick G, Wei S, Gamo T, Lam PKS, Kannan K. 2008. [Perfluorinated acids as novel chemical tracers of global circulation of ocean waters](#). Chemosphere. 70(7):1247-1255. (Disponible en anglais seulement.)
- Yan S, Zhang H, Zheng F, Sheng N, Guo X, Dai J. 2015. [Perfluorooctanoic acid exposure for 28 days affects glucose homeostasis and induces insulin hypersensitivity in mice](#). Sci Rep. 5:11029. (Disponible en anglais seulement.)
- Yan H, Li C, Zou C, Xin X, Li X, Li H, Li Y, Li Z, Wang Y, Chen H, et coll. 2021. [Perfluoroundecanoic acid inhibits Leydig cell development in pubertal male rats via inducing oxidative stress and autophagy](#). Toxicol Appl Pharmacol. 415:115440. (Disponible en anglais seulement.)
- Yang Q, Xie Y, Eriksson AM, Nelson BD, DePierre JW. 2001. [Further evidence for the involvement of inhibition of cell proliferation and development in thymic and splenic atrophy](#)

[induced by the peroxisome proliferator perfluorooctanoic acid in mice](#). *Biochem Pharmacol.* 62(8):1133-1140. (Disponible en anglais seulement.)

Yang C-H, Glover KP, Han X. 2010. [Characterization of cellular uptake of perfluorooctanoate via organic anion-transporting polypeptide 1A2, organic anion transporter 4, and urate transporter 1 for their potential roles in mediating human renal reabsorption of perfluorocarboxylates](#). *Toxicol Sci.* 117(2):294-302. (Disponible en anglais seulement.)

Yang H-B, Zhao Y-Z, Tang Y, Gong H-Q, Guo F, Sun W-H, Liu S-S, Tan H, Chen F. 2019. [Antioxidant defence system is responsible for the toxicological interactions of mixtures: A case study on PFOS and PFOA in *Daphnia magna*](#). *Sci Total Environ.* 667:435-443. (Disponible en anglais seulement.)

Yao Y, Zhao Y, Sun H, Chang S, Zhu L, Alder AC, Kannan K. 2018. [Per- and polyfluoroalkyl substances \(PFASs\) in indoor air and dust from homes and various microenvironments in China: Implications for human exposure](#). *Environ Sci Technol.* 52(5):3156-3166. (Disponible en anglais seulement.)

Yao J, Pan Y, Sheng N, Su Z, Guo Y, Wang J, Dai J. 2020. [Novel perfluoroalkyl ether carboxylic acids \(PFECAs\) and sulfonic acids \(PFESAs\): Occurrence and association with serum biochemical parameters in residents living near a fluorochemical plant in China](#). *Environ Sci Technol.* 54(21):13389-13398. (Disponible en anglais seulement.)

Yi S, Yang D, Zhu L, Mabury S. 2021. [Significant reductive transformation of 6:2 chlorinated polyfluorooctane ether sulfonate to form hydrogen-substituted polyfluorooctane ether sulfonate and their toxicokinetics in male Sprague-Dawley rats](#). *Environ Sci Technol.* 56(10):6123-6132. (Disponible en anglais seulement.)

York RG. 2003. Oral (gavage) two-generation (one litter per generation) reproduction study of perfluorobutane sulfonate (PFBS) in rats. Argus Research Protocol Number 418-021. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency. (Disponible en anglais seulement.)

Young CJ, Donaldson DJ. 2007. [Overtone-induced degradation of perfluorinated alcohols in the atmosphere](#). *J Phys Chem A.* 111(51):13466-13471. (Disponible en anglais seulement.)

Young CJ, Mabury SA. 2010. [Atmospheric perfluorinated acid precursors: Chemistry, occurrence, and impacts](#). *Rev Environ Contam Toxicol.* 208:1-109. (Disponible en anglais seulement.)

Young, WM, South P, Begley TH, Diachenko GW, Noonan GO. 2012. [Determination of perfluorochemicals in cow's milk using liquid chromatography-tandem mass spectrometry](#). *J Agric Food Chem.* 60(7):1652-1658. (Disponible en anglais seulement.)

Young WM, South P, Begley TH, Noonan GO. 2013. [Determination of perfluorochemicals in fish and shellfish using liquid chromatography-tandem mass spectrometry](#). *J Agric Food Chem.* 61(46):11166-11172. (Disponible en anglais seulement.)

- Young AS, Zoeller T, Hauser R, James-Todd T, Coull BA, Behnisch PA, Brouwer A, Zhu H, Kannan K, Allen JG. 2021. [Assessing indoor dust interference with human nuclear hormone receptors in cell-based luciferase reporter assays](#). Environ Health Perspect. 129(4):047010. (Disponible en anglais seulement.)
- Yu W-G, Liu W, Jin Y-H. 2009. [Effects of perfluorooctane sulfonate on rat thyroid hormone biosynthesis and metabolism](#). Environ Toxicol Chem. 28(5):990-996. (Disponible en anglais seulement.)
- Yu N, Guo H, Yang J, Jin L, Wang X, Shi W, Zhang X, Yu H, Wei S. 2018. [Non-target and suspect screening of per- and polyfluoroalkyl substances in airborne particulate matter in China](#). Environ Sci Technol. 52(15):8205-8214. (Disponible en anglais seulement.)
- Yu G, Jin M, Huang Y, Aimuzi R, Zheng T, Nian M, Tian Y, Wang W, Luo Z, Shen L, et coll. 2021. [Environmental exposure to perfluoroalkyl substances in early pregnancy, maternal glucose homeostasis and the risk of gestational diabetes: A prospective cohort study](#). Environ Int. 156:106621. (Disponible en anglais seulement.)
- Zeeshan M, Zhang Y-T, Yu S, Huang W-Z, Zhou Y, Vinothkumar R, Chu C, Li Q-Q, Wu Q-Z, Ye W-L, et coll. 2021. [Exposure to isomers of per- and polyfluoroalkyl substances increases the risk of diabetes and impairs glucose-homeostasis in Chinese adults: Isomers of C8 health project](#). Chemosphere. 278:130486. (Disponible en anglais seulement.)
- Zeng X-W, Lodge CJ, Dharmage SC, Bloom MS, Yu Y, Yang M, Chu C, Li Q-Q, Hu L-W, Liu K-K, et coll. 2019a. [Isomers of per- and polyfluoroalkyl substances and uric acid in adults: Isomers of C8 Health Project in China](#). Environ Int. 133(Pt A):105160. (Disponible en anglais seulement.)
- Zeng X, Chen Q, Zhang X, Li H, Liu Q, Li C, Ma M, Zhang J, Zhang W, Zhang J, et coll. 2019b. [Association between prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and asthma-related diseases in preschool children](#). Environ Sci Pollut Res Int. 26(29):29639-29648. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhang H, Shi Z, Liu Y, Wei Y, Dai J. 2008. [Lipid homeostasis and oxidative stress in the liver of male rats exposed to perfluorododecanoic acid](#). Toxicol Appl Pharmacol. 227(1):16-25. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhang Y, Beesoon S, Zhu L, Martin JW. 2013. [Biomonitoring of perfluoroalkyl acids in human urine and estimates of biological half-life](#). Environ Sci Technol. 47(18):10619-10627. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhang T, Sun H, Qin X, Gan Z, Kannan K. 2015. [PFOS and PFOA in paired urine and blood from general adults and pregnant women: Assessment of urinary elimination](#). Environ Sci Poll Res. 22:5572-5579. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhang W, Sheng N, Wang M, Zhang H, Dai J. 2016a. [Zebrafish reproductive toxicity induced by chronic perfluorononanoate exposure](#). Aquat Toxicol. 175:269-276. (Disponible en anglais seulement.)

- Zhang Q, Zhao H, Liu W, Zhang Z, Qin H, Luo F, Leung S. 2016b. [Developmental perfluorooctane sulfonate exposure results in tau hyperphosphorylation and \$\beta\$ -amyloid aggregation in adults rats: Incidence for link to Alzheimer's disease](#). Toxicology. 347-349:40-46. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhang S, Guo X, Lu S, Sang N, Li G, Xie P, Liu C, Zhang L, Xing Y. 2018a. [Exposure to PFDoA causes disruption of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in zebrafish larvae](#). Environ Pollut. 235:974-982. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhang H, Zhou X, Sheng N, Cui R, Cui Q, Guo H, Guo Y, Sun Y, Dai J. 2018b. [Subchronic hepatotoxicity effects of 6:2 chlorinated polyfluorinated ether sulfonate \(6:2 Cl-PFESA\), a novel perfluorooctanesulfonate \(PFOS\) alternative, on adult male mice](#). Environ Sci Technol. 52(21):12809-12818. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhang S, Tan R, Pan R, Xiong J, Tian Y, Wu J, Chen L. 2018c. [Association of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances with premature ovarian insufficiency in Chinese women](#). J Clin Endocrinol Metab. 103(7):2543-2551. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhang H, Lu H, Chen P, Chen X, Sun C, Ge R-S, Su Z, Ye L. 2020. [Effects of gestational perfluorooctane sulfonate exposure on the developments of fetal and adult Leydig cells in F1 males](#). Environ Pollut. 262:114241. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhang Y, Xu Y, Ding H, Yu W, Chen L. 2021. [Prenatal exposure of female mice to perfluorononanoic acid delays pubertal activation of the reproductive endocrine axis through enhanced hepatic FGF21 production](#). Chemosphere. 269:128776. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhao Y, Tan YS, Haslam SZ, Yang C. 2010. [Perfluorooctanoic acid effects on steroid hormone and growth factor levels mediate stimulation of peripubertal mammary gland development in C57BL/6 mice](#). Toxicol Sci. 115(1):214-224. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhao Z, Xie Z, Möller A, Sturm R, Tang J, Zhang G, Ebinghaus R. 2012. [Distribution and long-range transport of polyfluoroalkyl substances in the Arctic, Atlantic Ocean and Antarctic coast](#). Environ Pollut. 170:71-77. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhao P, Xia X, Dong J, Xia N, Jiang X, Li Y, Zhu Y. 2016. [Short- and long-chain perfluoroalkyl substances in the water, suspended particulate matter, and surface sediment of a turbid river](#). Sci Total Environ. 568:57-65. (Disponible en anglais seulement.)
- Zheng F, Sheng N, Zhang H, Yan S, Zhang J, Wang J. 2017. [Perfluorooctanoic acid exposure disturbs glucose metabolism in mouse liver](#). Toxicol Appl Pharmacol. 335:41-48. (Disponible en anglais seulement.)
- Zheng G, Boor BE, Schreder E, Salamova A. 2020. [Indoor exposure to per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) in the childcare environment](#). Environ Pollut. 258:113714. (Disponible en anglais seulement.)

- Zheng G, Schreder E, Dempsey JC, Uding N, Chu V, Andres G, Sathyanarayana S, Salamova A. 2021. [Per- and polyfluoroalkyl substances \(PFAS\) in breast milk: Concerning trends for current-use PFAS](#). Environ Sci Technol. 55(11):7510-7520. (Disponible en anglais seulement.)
- Zheng P, Liu Y, An Q, Yang X, Yin S, Ma LQ, Liu W. 2022. [Prenatal and postnatal exposure to emerging and legacy per-/polyfluoroalkyl substances: Levels and transfer in maternal serum, cord serum, and breast milk](#). Sci Total Environ. 812:152446. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhong S-Q, Chen Z-X, Kong M-L, Xie Y-Q, Zhou Y, Qin X-D, Paul G, Zeng X-W, Dong G-H. 2016. [Testosterone-mediated endocrine function and TH1/TH2 cytokine balance after prenatal exposure to perfluorooctane sulfonate: By sex status](#). Int J Mol Sci. 17(9):1509. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhou W, Zhang L, Tong C, Fang F, Zhao S, Tian Y, Tao Y, Zhang J, Shanghai Birth Cohort Study. 2017. [Plasma perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances concentration and menstrual cycle characteristics in preconception women](#). Environ Health Perspect. 125(6):067012. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhou X, Wang J, Sheng N, Cui R, Deng Y, Dai J. 2018. [Subchronic reproductive effects of 6:2 chlorinated polyfluorinated ether sulfonate \(6:2 Cl-PFAES\), an alternative to PFOS, on adult male mice](#). J Hazard Mater. 358:256-264. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhou J, Shu R, Yu C, Xiong Z, Xiao Q, Li Z, Xie X, Fu Z. 2020. [Exposure to low concentration of trifluoromethanesulfonic acid induces the disorders of liver lipid metabolism and gut microbiota in mice](#). Chemosphere. 258:127255. (Disponible en anglais seulement.)
- Zhu H, Kannan K. 2019. [Distribution and partitioning of perfluoroalkyl carboxylic acids in surface soil, plants, and earthworms at a contaminated site](#). Sci Total Environ. 647:954-961. (Disponible en anglais seulement.)
- Zidek A, Macey K, MacKinnon L, Patel M, Poddalgoda D, Zhang Y. 2017. [A review of human biomonitoring data used in regulatory risk assessment under Canada's Chemicals Management Program](#). Int J Hyg Environ Health: 220(2 Pt A):167-178. (Disponible en anglais seulement.)

Annexe A. Abréviations fréquemment employées pour désigner les SPFA

Tableau A-1. Abréviations fréquemment employées pour désigner les SPFA dans le Rapport sur l'état des SPFA

Sous-groupe	N° CAS	Abréviation ^a	Nom
Acides perfluoro-carboxyliques (APFC)	375-22-4	PFBA (C4)	Acide perfluorobutanoïque
APFC	2706-90-3	PFPeA (C5)	Acide perfluoropentanoïque
APFC	307-24-4	PFHxA (C6)	Acide perfluorohexanoïque
APFC	375-85-9	PFHpA (C7)	Acide perfluoroheptanoïque
APFC	335-67-1	APFO (C8)	Acide perfluorooctanoïque
APFC	375-95-1	PFNA (C9)	Acide perfluorononanoïque
APFC	335-76-2	PFDA (C10)	Acide perfluorodécanoïque
APFC	2058-94-8	PFUnDA (C11)	Acide perfluoroundécanoïque
APFC	307-55-1	PFDoDA (C12)	Acide perfluorododécanoïque
APFC	72629-94-8	PFTTrDA (C13)	Acide perfluorotridécanoïque
APFC	376-06-7	PFTeDA (C14)	Acide perfluorotétradécanoïque
APFC	67905-19-5	PFHxDA (C16)	acide perfluorohexadécanoïque
APFC	16517-11-6	PFOcDA (C18)	acide perfluorooctadécanoïque
Acides perfluorosulfoniques (APFS)	N.D.	PFEtS (C2)	Acide perfluoroéthanesulfonique
APFS	423-41-6	PFPrS (C3)	Acide perfluoropropanesulfonique
APFS	375-73-5	PFBS (C4)	Acide perfluorobutanesulfonique
APFS	2706-91-4	PFPeS (C5)	Acide perfluoropentanesulfonique
APFS	355-46-4	PFHxS (C6)	Acide perfluorohexanesulfonique
APFS	375-92-8	PFHpS (C7)	Acide perfluoroheptanesulfonique
APFS	1763-23-1	SPFO (C8)	Acide perfluorooctanesulfonique
APFS	335-24-0	PFECHS (C8)	Acide perfluoroéthylcyclohexanesulfonique
APFS	68259-12-1	PFNS (C9)	Acide perfluorononanesulfonique
APFS	335-77-3	PFDS (C10)	Acide perfluorodécanesulfonique
APFS	79780-39-5	PFDoS (C12)	Acide perfluorododécanesulfonique
Acides perfluoroalkylphosphoniques (PFPA)	40143-76-8	PFPA (C6)	Acide perfluorohexylphosphonique
PFPA	40143-78-0	PFPA (C8)	Acide perfluorooctylphosphonique
PFPA	52299-26-0	PFPA (C10)	Acide perfluorodécylphosphonique
Acides perfluoroalkylphosphiniques (PFPIA)	40143-77-9	PFPIA C6/C6	Acide bis(tridécafluorohexyl)phosphinique

PFPiA	610800-34-5	PFPiA C6/C8	Acide (heptadécafluorooctyl)-(tridécafluorohexyl) phosphinique
PFPiA	40143-79-1	PFPiA C8/C8	Acide bis(heptadécafluorooctyl)-phosphinique
PFPiA	N.D.	PFPiA C6/C10	Acide perfluorohexylperfluorodécyl-phosphinique
PFPiA	N.D.	PFPiA C8/C10	Acide perfluorooctylperfluorodécyl-phosphinique
PFPiA	N.D.	PFPiA C6/C12	Acide perfluorohexylperfluorododécyl-phosphinique
Acides per- et polyfluoroalkyl éther carboxyliques (PFECA)	958445-44-8	ADONA	4,8-dioxa-3H-perfluorononanoate d'ammonium
PFECA	62037-80-3	GenX	2,3,3,3-tétrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)propanoate d'ammonium
PFECA	908020-52-0	EEA-NH4	Difluoro[1,1,2,2-tétrafluoro-2-(pentafluoroéthoxy)éthoxy]acétate d'ammonium
PFECA	13252-13-6	HFPO-DA	Acide dimère d'oxyde d'hexafluoropropylène
PFECA	39492-90-5	PFO4DA	Acide perfluoro-3,5,7,9-butaoxadécanoïque
PFECA	39492-91-6	PFO5DA	Acide perfluoro-3,5,7,9,11-pentaoxadodécanoïque
Acides d'éthers per- et polyfluoroalkyliques sulfoniques (PFESA)	73606-19-6	6:2 Cl-PFESA (F-53B)	Sulfonate d'éther chloré polyfluoré 6:2
PFESA	763051-92-9	11Cl-PF3OUdS	Acide 11-chloroicosafuoro-3-oxaundécane-1-sulfonique
Perfluoroalkylesulfonamides (FASA)	30334-69-1	PBSA	Perfluorobutanesulfonamide
FASA	754-91-6	PFOSA ou FOSA	Perfluorooctanesulfonamide
FASA	2806-24-8	FOSAA	Acide perfluorooctanesulfonamido-acétique
FASA	31506-32-8	N-MeFOSA	N-méthylperfluorooctanesulfonamide
FASA	2355-31-9	N-MeFOSAA	Acide N-méthylperfluorooctanesulfonamidoacétique
FASA	24448-09-7	MeFOSE	N-méthylperfluorooctanesulfonamide éthanol
FASA	4151-50-2	N-EtFOSA	N-éthylperfluorooctanesulfonamide
FASA	2991-50-6	N-EtFOSAA	Acide N-éthylperfluorooctanesulfonamidoacétique

FASA	2355-31-9	MePFOSA-AcOH	Acide 2-(<i>N</i> -méthylperfluorooctane-sulfonamide)acétique
FASA	2991-50-6	EtPFOSA-AcOH	Acide 2-(<i>N</i> -éthylperfluorooctane-sulfonamido)acétique
FASA	1691-99-2	EtFOSE	<i>N</i> -éthylperfluorooctane-sulfonamidoéthanol
Alcools fluorotélomériques n:2 (FTOH)	647-42-7	FTOH 6:2	Alcool fluorotélomérique 6:2
FTOH	678-39-7	FTOH 8:2	Alcool fluorotélomérique 8:2
FTOH	865-86-1	FTOH 10:2	Alcool fluorotélomérique 10:2
FTOH	17527-29-6	AcFT 6:2	Acrylate fluorotélomérique 6:2
Sulfonates de fluorotélomère n:2 (FTSA)	757124-72-4	FTSA 4:2	Sulfonate de fluorotélomère 4:2
FTSA	27619-97-2	FTSA 6:2	Sulfonate de fluorotélomère 6:2
FTSA	39108-34-4	FTSA 8:2	Sulfonate de fluorotélomère 8:2
Sulfonates de fluorotélomère n:2 (FTSA)	57678-01-0	monoPAP 6:2	Monoester de phosphate de fluorotélomère 6:2
FTSA	57678-03-2	monoPAP 8:2	Monoester de phosphate de fluorotélomère 8:2
FTSA	135098-69-0	diPAP 4:2	Diester de phosphate de fluorotélomère 4:2
FTSA	57677-95-9	diPAP 6:2	Diester de phosphate de fluorotélomère 6:2
FTSA	943913-15-3	diPAP 6:2/8:2	Diester de phosphate de fluorotélomère 6:2/8:2
FTSA	678-41-1	diPAP 8:2	Diester de phosphate de fluorotélomère 8:2
FTSA	1895-26-7	diPAP 10:2	Diester de phosphate de fluorotélomère 10:2
Fluoropolymères	9002-84-0	PTFE	Polytétrafluoroéthylène

Abréviation : N.D. = non disponible.

^a Les abréviations des APFC et es APFS peuvent représenter soit la forme acide, soit la forme anionique de la substance chimique.

Annexe B. Données de biosurveillance : tableaux

Tableau B-1. Fréquence de détection (%) de SPFA dans le sang humain d'après des études nationales, régionales, à petite échelle ou de cohortes (partie 1)

Substance ^a	Canada ^b	Canada ^c	É.-U. ^d	France ^e	Suède ^f	États-Unis ^g	États-Unis ^h
PFBA	5,4	0	-	1,1	67,7	67,7	0
PFHxA	1	0	NR	0	-	98	98
PFHpA	-	-	-	2,8	4,4	43,3	20,2
APFO	100	99,6	99	100	99,3	98,6	100
PFNA	98,5	96,2	93	99,5	100	92,2	99
PFDA	67,6	60,8	89	89,2	100	65,9	87,9
PFUnDA	36,3	62,4	66	99,5	97,8	58,4	98
PFDAo	-	-	-	22,3	23	0,3	52,5
PFTTrDA	-	-	-	-	-	-	-
APFT	-	-	-	-	-	0	-
PFBS	0,3 ^g	0	NR	0	-	10,9	3
PFHxS	99,6	94,3	99	99,6	100	99,7	100
PFHpS	-	-	NR	53,4	-	-	-
SPFO	99,3	98,9	99	100	100	98,3	100
PFDS	-	-	-	0,4	-	59,6	59,6
SPFOA	-	-	-	0,4	-	19,8	3
EtSPFOAA	-	-	-	2,2	-	19,3	3
MeSPFOAA	-	-	59	24,6	-	78,8	97
diPAP 6:2	-	-	-	-	-	-	2
monoPAP 6:2	-	-	-	-	-	-	-
PFHxPA	-	-	-	-	-	0	0

^a Il est à noter que d'autres SPFA ont été mesurées dans les études indiquées dans ce tableau, mais que les fréquences de détection étaient inférieures à 10 %. Ces SPFA sont les suivantes : PFPeA, PFOPA, PFHxAD, PFODA, FOSAA, FTCA 5:3, FTCA 6:2, FTCA 7:3, FTCA 8:2, FTUCA 6:2, FTUCA 8:2, ADONA, GenX, 4:2 Cl-PFESA, diPAP 8:2, diPAP 8:2, monoPAP 8:2, FtS 4:2, FtS 6:2, FtS 8:2, 9Cl-PF3ONS, A11Cl-PF3OUdS, HFPO-DA, 7H-PFHpA, PFPiA 6:6, PFPiA 6:8, NVHOS, PMPA, PEPA, sous-produit du Nafion 1, PFO2HxA et PFO3OA. Certains autres précurseurs de SPFA détectés dans les études réalisées près de sources industrielles ou de sites contaminés ne figurent pas dans ce tableau, car ils ne sont pas des substances représentatives des substances auxquelles la population générale est exposée.

^b Fréquences de détection. Cycle 6 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS), 2018-2019, population totale du Canada (plasma, 3-79 ans, n = 2 354-2 514).

^c % > SD (seuil de détection). Population autochtone dans les réserves et sur les terres de la Couronne au Canada (2011), adultes canadiens (plasma, 20 ans et plus, n = 473) (AFN 2013).

^d Fréquences de détection. Étude américaine NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), 2017-2018, population totale des États-Unis (sérum, n = 1 929).

^e % > SQ (seuil de quantification). France, 2014-2016, Étude nationale Esteban, adultes (sérum, 18-74 ans, n = 744) (Fillol et coll. 2021).

^f % > SD. Suède, 2010-2011, sous-groupe de Riksmaten (enquête nationale suédoise sur les habitudes alimentaires des adultes), adultes (sérum, 18-80 ans, n = 270) (Bjerme et coll. 2013).

^g Fréquences de détection. Biosurveillance en Californie (2020). Étude régionale de l'exposition en Californie, Région 2 (CARE-2), adultes (sérum, 18 ans et plus, n = 359) (Biomonitoring California 2020).

^h Fréquences de détection. Biosurveillance en Californie (2020), exposition des communautés asiatiques et des insulaires du Pacifique (Projet ACE) – ACE 2, adultes des communautés régionales asiatiques et insulaires du Pacifique (sérum, 18 ans et plus, n = 99) (Biomonitoring California 2020).

Tableau B-1. Fréquence de détection (%) de SPFA dans le sang humain d'après des études nationales, régionales, à petite échelle ou de cohortes (partie 2)

Substance ^a	Corée du Sud ^b	Allemagne ^c	Allemagne ^d	Norvège ^e	Groenland ^f	Îles Féroé ^g	Japon ^h
PFBA	0	-	-	-	-	4	-
PFHxA	-	0	-	0	0	0	38
PFHpA	-	5	-	-	0	18	32,8
APFO	92	100	100	100	100	100	99,9
PFNA	94	100	56	100	100	100	99,5
PFDA	-	26	1,89	100	100	100	99,1
PFUnDA	-	1	-	95	99	98	99,6
PFDAo	-	0	0	98	0	0	88,4
PFTTrDA	-	0	-	89	0	-	96,6
APFT	-	-	-	97	0	-	13,1
PFBS	-	0	0	51	0	0	-
PFHxS	99	100	98	100	100	100	80,9
PFHpS	-	6	-	100	75	92	-
SPFO	100	100	100	100	100	100	100
PFDS	-	0	-	77	0	33	-
SPFOA	89	0	-	97	0	6	-
EtSPFOAA	-	0	-	-	-	24	-
MeSPFOAA	-	2	-	-	-	78	-
diPAP 6:2	-	0	-	49	-	-	-
monoPAP 6:2	-	-	-	41	-	-	-
PFHxPA	-	-	-	62	-	-	-

^a Il est à noter que d'autres SPFA ont été mesurées dans les études indiquées dans ce tableau, mais les fréquences de détection étaient inférieures à 10 %. Ces SPFA sont les suivantes : PFPeA, PFOPA, PFHxAD, PFODA, FOSAA, FTCA 5:3, FTCA 6:2, FTCA 7:3, FTCA 8:2, FTUCA 6:2, FTUCA 8:2, ADONA, GenX, 4:2 Cl-PFESA, diPAP 8:2, diPAP 8:2, monoPAP 8:2, FtS 4:2, FtS 6:2, FtS 8:2, 9Cl-PF3ONS, A11Cl-PF3OUdS, HFPO-DA, 7H-PFHpA, PFPiA 6:6, PFPiA 6:8, NVHOS, PMPA, PEPA, sous-produit du Nafion 1, PFO2HxA et PFO3OA. Certains autres précurseurs de SPFA détectés dans les études réalisées près de sources industrielles ou de sites contaminés ne figurent pas dans ce tableau, car ils ne sont pas des substances représentatives auxquelles la population générale est exposée.

^b Fréquences de détection. Corée du Sud, 2006-2007, 3 régions (sang entier, 8-82 ans, n = 319) (Cho et coll. 2015).

^c Fréquences de détection. Allemagne, 2019, adultes (étudiants de l'Université de Münster) (plasma, 20-29 ans, n = 20) (Göckener et coll. 2020).

^d % > SQ. Allemagne, 2016, Munich (Site C, zone témoin), adultes (plasma, 18-67 ans, n = 158) (Fromme et coll. 2017).

^e % > LMD (seuil médian de détection). Norvège, 2013-2014, adultes vivant à Oslo, en Norvège (sérum, 20-66 ans, n = 61) (Poothong et coll. 2017).

^f % > SD (seuil de détection). Danemark (Groenland), 2010-2011, 2013, 2015, projet ACCEPT (*Adapting to Climate Change, Environmental Pollution and Dietary Transition*), cohorte de naissances, femmes inuites groenlandaises enceintes (sérum, 18 ans et plus, n = 504) (Hjermitslev et coll. 2020).

^g Fréquences de détection. Îles Féroé, 2012, enfants, d'après l'étude de la cohorte 5, à la naissance (sérum, 5 ans, n = 51) (Dassuncao et coll. 2018).

^h % > LMD. Japon, étude de la cohorte à la naissance à Hokkaido, jumelages mères-enfants (plasma des mères, 31 [moyenne], n = 2 206) (Barnai et coll. 2020).

ÉBAUCHE

Tableau B-1. Aperçu des SPFA surveillées dans le cadre de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS)

Cycle	Années de collecte de données	Âge	Biomarqueurs dans le plasma
Cycle 1	2007-2009	20-79 ans	APFC : APFO APFS : PFHxS, SPFO
Cycle 2	2009-2011	12-79 ans	APFC : PFBA, PFHxA, APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA APFS : PFBS, PFHxS, SPFO
Cycle 5	2016-2017	3-79 ans	APFC : PFBA, PFHxA, APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA APFS : PFBS, PFHxS, SPFO
Cycle 6	2018-2019	3-79 ans	APFC : PFBA, PFHxA, APFO, PFNA, PFDA, PFUnDA APFS : PFBS, PFHxS, SPFO

Tableau B-2. Concentrations de SPFA dans le plasma (moyennes géométriques et valeurs au 95^e centile) et fréquences de détection aux cycles 1, 2, 5 et 6 de l'ECMS

Substance/ population	Cycle de l'ECMS ^a	Année	SD (µg/L)	FD (IC 95 % ou % > SD ^b)	MG (µg/L) (IC : 95 %) ^c	95 ^e centile (IC : 95 %)	n
APFO 3-79 ans	Cycle 6	2018-2019	0,066	100	1,2 (1,1-1,3)	2,9 (2,6-3,3)	2 513
APFO 3-79 ans	Cycle 5	2016-2017	0,066	100	1,3 (1,2-1,4)	3,1 (2,6-3,6)	2 593
APFO 20-79 ans	Cycle 6	2018-2019	0,066	100	1,2 (1,1-1,3)	2,9 (2,6-3,3)	1 019
APFO 20-79 ans	Cycle 5	2016-2017	0,066	100	1,3 (1,2-1,5)	3,2 (2,5-3,8)	1 055
APFO 20-79 ans	Cycle 2	2009-2011	0,1	100	2,3 (2,1-2,5)	5,3 (3,9-6,7)	1 017
APFO 20-79 ans	Cycle 1	2007-2009	0,3	99 (97,7-99,6)	2,5 (2,4-2,7)	5,5 (5,1-5,8)	2 880
SPFO 3-79 ans	Cycle 6	2018-2019	0,43	99,3 (98,6-99,7)	2,5 (2,3-2,8)	8,3 (7,2-9,4)	2 514
SPFO 3-79 ans	Cycle 5	2016-2017	0,43	99,9 (99,8-99,9)	3,0 (2,7-3,4)	11 (7,1-15)	2 594
SPFO 20-79 ans	Cycle 6	2018-2019	0,43	99,3 (98,3-99,7)	2,9 (2,7-3,1)	8,6 (6,9-10)	1 020

SPFO 20-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,43	99,9 (99,8-100)	3,4 (3,0-3,9)	13 (8,0-17)	1 057
SPFO 20-79 ans	Cycle 2	2009- 2011	0,3	99,8 (99,1-99,9)	6,9 (6,2-7,6)	19 (13-25)	1 017
SPFO 20-79 ans	Cycle 1	2007- 2009	0,3	99,9 (99,9-100)	8,9 (8,0-9,8)	27 (22-32)	2 880
PFHxS 3-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,063	99,6 (99,1-99,9)	0,76 (0,69-0,85)	4,0 (2,9-5,2)	2 514
PFHxS 3-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,063	99,7 (98,9-99,9)	0,90 (0,78-1,0)	5,3 ^d (1,8-8,7)	2 595
PFHxS 20-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,063	99,6 (98,9-99,9)	0,83 (0,75-0,93)	4,1 (3,2-5,1)	1 020
PFHxS 20-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,063	99,6 (98,6-99,9)	0,98 (0,85-1,1)	5,8 ^d (0,39-11)	1 057
PFHxS 20-79 ans	Cycle 2	2009- 2011	0,2	98,4 (96,4-99,3)	1,7 (1,6-2,0)	8,9 ^d (4,6-13)	1 015
PFHxS 20-79 ans	Cycle 1	2007- 2009	0,3	97,8 (96,2-98,8)	2,3 (2,0-2,6)	12 (9,2-15)	2 880
PFNA 3-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,13	98,5 (97,3-99,1)	0,44 (0,41-0,47)	1,2 (1,1-1,3)	2 396
PFNA 3-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,13	98,8 (97,1-99,5)	0,51 (0,45-0,57)	1,5 (1,2-1,8)	2 442
PFNA 12-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,13	98,4 (97,1-99,1)	0,44 (0,41-0,47)	1,2 (1,1-1,3)	1 457
PFNA 12-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,13	98,8 (96,9-99,6)	0,51 (0,45-0,58)	1,5 (1,2-1,8)	1 497
PFNA 12-79 ans	Cycle 2	2009- 2011	0,2	99,4 (98,6-99,8)	0,82 (0,75-0,90)	1,9 ^d (1,1-2,7)	1 524
PFDA 3-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,092	67,6 (61,4-73,2)	0,12 (0,11-0,14)	0,51 (0,44-0,57)	2 354
PFDA 3-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,092	91,4 (86,0-94,8)	0,18 (0,16-0,20)	0,64 (0,47-0,81)	2 360
PFDA 12-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,092	69,0 (63,1-74,4)	0,12 (0,11-0,14)	0,51 (0,45-0,58)	1 427

PFDA 12-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,092	91,4 (85,9-94,9)	0,18 (0,16-0,21)	0,65 (0,45-0,84)	1 450
PFDA 12-79 ans	Cycle 2	2009- 2011	0,1	79,3 (72,6-84,7)	0,20 (0,17-0,22)	0,66 (0,45-0,87)	1 524
PFUnDA 3-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,12	36,3 (29,2-44,0)	-	0,43 (0,34-0,53)	2 508
PFUnDA 3-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,12	35,8 (26,9-45,8)	-	0,46 (0,30-0,63)	2 583
PFUnDA 12-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,12	39,0 (31,3-47,2)	-	0,47 (0,35-0,60)	1 527
PFUnDA 12-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,12	38,5 (29,1-48,9)	-	0,50 (0,34-0,67)	1 576
PFUnDA 12-79 ans	Cycle 2	2009- 2011	0,09	59,3 (47,5-70,0)	0,12 (0,098-0,14)	0,56 ^d (0,30-0,82)	1 522
PFBA 3-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,075	5,4 ^d (3,3-8,6)	-	0,078 (^{<} SD-0,09 1)	2 509
PFBA 3-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,075	4,2 ^d (2,3-7,7)	-	^{<} SD	2 590
PFBA 12-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,075	5,4 ^d (3,3-8,8)	-	^{<} SD	1 525
PFBA 12-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,075	3,8 ^d (1,8-7,8)	-	^{<} SD	1 583
PFBA 12-79 ans	Cycle 2	2009- 2011	0,5	0,40 ^d (0,10-1,6)	-	^{<} SD	1 524
PFHxA 3-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,084	1,0 ^d (0,30-2,9)	-	^{<} SD	2 512
PFHxA 3-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,084	9,2 ^d (5,0-16,2)	-	0,13 ^d (^{<} SD-0,18)	2 593
PFHxA 12-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,084	1,0 ^c (0,30-3,0)	-	^{<} SD	1 526
PFHxA 12-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,084	9,2 ^d (4,9-16,4)	-	0,13 ^d (^{<} SD-0,18)	1 583
PFHxA 12-79 ans	Cycle 2	2009- 2011	0,1	1,6 ^d (0,50-4,9)	-	^{<} SD	1 524
PFBS 3-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,066	0,30 ^d (0,10-0,80)	-	^{<} SD	2 514
PFBS 3-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,066	0,1 ^d (0,10-0,30)	-	^{<} SD	2 584

PFBS 12-79 ans	Cycle 6	2018- 2019	0,066	0,20 ^d (0,10-0,70)	-	< SD	1 528
PFBS 12-79 ans	Cycle 5	2016- 2017	0,066	0,10 ^d (0-0,30)	--	< SD	1 577
PFBS 12-79 ans	Cycle 5	2009- 2011	0,4	0	-	< SD	1 524

SD = seuil de détection; FD = fréquence de détection; MG = moyenne géométrique; n = nombre d'échantillons ou de participants.

^a Aux fins de comparaison de la population totale entre les cycles 1, 2, 5 et 6 pour l'APFO, le SPFO et le PFHxS, seules les données obtenues chez les participants de 20 à 79 ans ont été incluses dans le calcul des estimations, car les participants de moins de 20 ans ne faisaient pas partie du cycle 1 et les participants de moins de 12 ans ne faisaient pas partie du cycle 2. Pour la comparaison des populations totales entre les cycles 2, 5 et 6 pour le PFNA, le PFDA, le PUnDA, le PFBA, le PFHxA et le PFBS, seules les données pour les participants de 12 à 79 ans ont été incluses dans le calcul des estimations, car les participants de moins de 12 ans ne faisaient pas partie du cycle 2.

^b Les données pour les cycles 1 et 2 ont été calculées en % < SD, et les % > SD ont été extraits. Les fréquences de détection ont été calculées pour les cycles 5 et 6.

^c Si la valeur de plus de 40 % des échantillons était inférieure au SD, la distribution en centiles a été présentée, mais les moyennes n'ont pas été calculées.

^d Les valeurs doivent être utilisées avec prudence en raison de leur grande variabilité.

Tableau B-3. Concentrations de SPFA dans le plasma et le sérum : femmes, ECMS (âgées de 18 à 40 ans), femmes enceintes du Nunavik (âgées de 16 à 40 ans) et femmes enceintes de l'étude MIREC (âgées de 18 à 48 ans)

Substance	Source	Année	Âge (ans)	SD (µg/L)	FD ou % > SD*	MG (µg/L)	n
PFHxS	Femmes : ECMS, cycle 5 (plasma) ^a	2016-2017	18-40	0,063	99	0,44	243
PFHxS	Femmes enceintes : Nunavik (sérum) ^a	2016-2017	16-40	0,04	100	0,27	97
PFHxS	Femmes enceintes : Nunavik (sérum) ^a	2012	16-40	0,2	91,6	0,35	111
PFHxS	Femmes enceintes : MIREC (plasma) ^b	2008-2011	18-48	0,3	95	1,03	1 940
SPFO	Femmes : ECMS, cycle 5 (plasma) ^a	2016-2017	18-40	0,43	100	1,80	243
SPFO	Femmes enceintes : Nunavik (sérum) ^a	2016-2017	16-40	0,2	100	3,3	97
SPFO	Femmes enceintes : Nunavik (sérum) ^a	2012	16-40	0,3	100	3,8	111
SPFO	Femmes enceintes : MIREC (plasma) ^b	2008-2011	18-48	0,3	100	4,56	1 940
APFO	Femmes : ECMS, cycle 5 (plasma) ^a	2016-2017	18-40	0,066	100	0,84	243
APFO	Femmes enceintes : Nunavik (sérum) ^a	2016-2017	16-40	0,03	100	0,54	97
APFO	Femmes enceintes : Nunavik (sérum) ^a	2012	16-40	0,07	100	0,67	111
APFO	Femmes enceintes : MIREC (plasma) ^b	2008-2011	18-48	0,1	100	1,65	1 940

PFNA	Femmes : ECMS, cycle 5 (plasma) ^a	2016-2017	18-40	0,13	98	0,38	220
PFNA	Femmes enceintes : Nunavik (sérum) ^a	2016-2017	16-40	0,07	100	2,3	97
PFNA	Femmes enceintes : Nunavik (sérum) ^a	2012	16-40	0,24	100	2,0	111
PFDA	Femmes : ECMS, cycle 5 (plasma) ^a	2016-2017	18-40	0,092	N.R.	0,16	222
PFDA	Femmes enceintes : Nunavik (sérum) ^a	2016-2017	16-40	0,07	100	0,51	97
PFDA	Femmes enceintes : Nunavik (sérum) ^a	2012	16-40	0,1	98,1	0,45	111
PFUnDA	Femmes : ECMS, cycle 5 (plasma) ^a	2016-2017	18-40	0,12	N.R.	N.R.	241
PFUnDA	Femmes enceintes : Nunavik (sérum) ^a	2016-2017	16-40	0,05	100	0,54	97
PFUnDA	Femmes enceintes : Nunavik (sérum) ^a	2012	16-40	0,1	91,8	0,44	111

SD = seuil de détection; FD = fréquence de détection; MG = moyenne géométrique; n = nombre d'échantillons/participant; N.R. = valeur non rapportée.

* Les valeurs % > SD ont été présentées pour l'étude réalisée chez les femmes du Nunavik dans Caron-Beaudoin et coll. (2020), et pour l'étude MIREC dans Fisher et coll. (2016). Les FD ont été présentées pour le cycle 5 de l'ECMS (SC 2019a; communication personnelle, courriel de la Division des études démographiques, SC, adressé au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, SC, mai 2022; sans référence). Il n'est pas possible de comparer directement ces valeurs, car les FD sont pondérées pour être représentatives de la FD à l'échelle de la population.

^a Caron-Beaudoin et coll. 2020.

^b Fisher et coll. 2016.

Tableau B-4. Concentrations de PFNA chez les adultes et enfants évalués par l'ECMS, les peuples autochtones dans les réserves, les jeunes et enfants de communautés anichinabées et innues, les femmes enceintes du Nunavik et les adultes de deux autres Premières Nations du Nord

Groupe	Groupe spécifique	Année	Âge (ans)	SD (µg/L)	FD ou % >SD ^a	MG (µg/L)	n
Adultes	ECMS, cycle 2 (plasma) (SC 2013a; SC 2019a)	2009-2011	12-79	0,2	99,4	0,82	1 524
Adultes	Autochtones dans les réserves (plasma) (AFN 2013)	2011	20+	0,2	96,2	0,72	473
Jeunes	ECMS, cycle 5 (plasma) (SC 2019a)	2016-2017	12-19	0,13	99,4	0,41	494
Jeunes	ECMS, cycle 2 (plasma) (SC 2013a; SC 2019)	2009-2011	12-19	0,2	99,1	0,71	507
Jeunes	Innus et Anichinabés (sérum) (Caron-Beaudoin et coll. 2019)	2015	12-19	0,07	100	1,18	76
Jeunes	Anichinabés seulement (sérum) (Caron-Beaudoin et coll. 2019)	2015	12-19	0,07	100	3,01	38
Enfants	ECMS, cycle 5 (plasma) (SC 2019a)	2016-2017	6-11	0,13	98,7	0,45	492
Enfants	Anichinabés seulement (sérum) (Caron-Beaudoin et coll. 2019)	2015	6-11	0,07	100	9,44	45
Enfants	ECMS, cycle 5 (plasma) (SC 2019a)	2016-2017	3-5	0,13	99,3	0,45	453
Enfants	Anichinabés seulement (sérum) (Caron-Beaudoin et coll. 2019)	2015	3-5	0,07	100	3,8	23
Femmes (18-40 ans)	ECMS, cycle 5 (plasma) (Caron-Beaudoin et coll. 2020)	2016-2017	18-40	0,13	N.R.	0,38	220
Femmes enceintes	Nunavik (sérum) (Caron-Beaudoin et coll. 2020)	2016-2017	16-40	0,07	100	2,3	97
Femmes enceintes	Nunavik (sérum) (Caron-Beaudoin et coll. 2020)	2012	16-40	N.R.	100	2,0	111
Adultes	ECMS, cycle 5 (plasma) (SC 2019a)	2016-2017	12-79	0,13	98,8	0,51	1 497
Adultes	Dehcho (T.-N.-O.) (plasma) (Garcia-Barrios et coll. 2021)	2017	20-79	0,01	100	1,42	109

Adultes	Old Crow (Yukon) (sérum) (Garcia-Barrios et coll. 2021)	2019	20-79	0,01	100	0,94	54
Adultes	Nunavik (Québec) (plasma) (Aker et coll. 2021)	2017	18+	0,10	100	3,7	500

SD = seuil de détection; FD = fréquence de détection; MG = moyenne géométrique; n = nombre d'échantillons ou de participants; N.R. = valeur non rapportée.

^a Les valeurs de % > SD ont été présentées dans les études de l'AFN 2013, Caron-Beaudoin et coll. (2019) et (2020). Les FD ont été présentées pour les cycles 1, 2 et 5 de l'ECMS et l'étude de Garcia-Barrios et coll. (2021). Il n'est pas possible de comparer directement ces valeurs, car les FD ont été pondérées pour qu'elles soient représentatives de la FD à l'échelle de la population.

ÉBAUCHE

Annexe C. Interprétation des données de biosurveillance : tableaux

La présente annexe contient les tableaux de données des figures 7 à 9 présentées à la section « Interprétation des données de BSH ».

Tableau C-1. Moyenne géométrique aux 25^e, 75^e et 95^e centiles des sommes des concentrations (en µg/L) de quatre SPFA mesurées dans le sérum et le plasma de la population générale de l'ECMS (3-79 ans), de femmes en âge de procréer selon l'ECMS, de femmes enceintes et d'adultes du Nunavik, d'enfants et de jeunes de communautés anichinabées et innues (seulement la MG et le 95^e centile) et d'adultes des communautés dénées de la région du Dehcho et d'une communauté Gwich'in

Étude	n	MG ^a	p25	p75	p95
ECMS : femmes, 18-40 ans (2018-2019) ^b	204	3,5	2,4	4,7	8,9 ^c
ECMS : tous les âges (3-79 ans) (2018-2019)	2 396	5,4	3,4	8,3	16
Nunavik : femmes enceintes (2016-2017) ^d	97	6,8	4,4	9,7	20,6
Nunavik : adultes (2017) ^e	500	11	6,5	17,1	37,3
Anichinabés et Innus (enfants/jeunes) (2015) ^f	186	5,31	-	-	16,77
Dehcho (T.-N.-O.) : adultes (2017) ^g	125	5,06	2,95	8,03	25,56
Old Crow (Yukon) : adultes (2019) ^g	54	3,64	2,28	5,76	9,02

^a Estimation d'après la somme des concentrations d'APFO, de SPFO, de PFHxS et de PFNA calculées pour chaque participant de l'étude (les calculs ne sont pas montrés).

^b Enquête canadienne sur les mesures de la santé, cycle 6 (2018-2019), plasma, femmes, 18-40 ans (la somme des concentrations de SPFA a été estimée d'après les données individuelles de l'ECMS [communication personnelle, courriel de la Division de la santé des populations, SC, adressé au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, mai 2022; sans référence]).

^c Les valeurs doivent être utilisées avec prudence en raison de leur grande variabilité.

^d Femmes enceintes, sérum, 16-40 ans (Caron-Beaudoin et coll. 2020).

^e Adultes, sérum (18-80 ans) (Aker et coll. 2021).

^f Enfants et jeunes (3-19 ans) (Caron-Beaudoin et coll. 2019).

^g Adultes (20-79 ans) (Garcia-Barrios et coll. 2021).

Tableau C-2. Moyenne géométrique et 95^e centile des concentrations d’APFO et de SPFO mesurées dans le sérum et le plasma (µg/L) de toute la population ayant participé à l’ECMS (3-79 ans), de femmes enceintes du Nunavik (Caron-Beaudoin et coll. 2020), de peuples autochtones vivant dans les réserves et sur les terres de la Couronne de l’ensemble du Canada (AFN 2013), de peuples des Premières Nations vivant dans la région du Dehcho (Territoires du Nord-Ouest) et à Old Crow (Yukon) (Garcia-Barrios et coll. 2021) et d’adultes inuits du Nunavik (Québec) (Aker et coll. 2021)

Étude	n	APFO MG (µg/L) (p95 [µg/L])	n	SPFO MG (µg/L) (p95[µg/L])
ECMS 2018-2019^a	2 513	1,2 (2,9)	2 514	2,5 (8,3)
Nunavik 2016-2017 (QC, femmes enceintes)^b	97	0,53 (1,1)	97	3,3 (12,3)
FNBI 2011 (adultes, 20 ans et plus)^c	473	1,4 (4,1)	473	3,1 (16)
Dehcho 2017 (T.-N.-O., 20-79 ans)^d	109	0,88 (3,1)	109	2 (8,6)
Old Crow 2019 (Yukon, 20-79 ans)^e	54	0,89 (1,85)	54	1,1 (4,1)
Nunavik 2017 (18 ans et plus)^f	500	1,1 (2,4)	500	5,1 (20,5)

^a Enquête canadienne sur les mesures de la santé, cycle 6, 2018-2019, plasma, population totale, 3-79 ans, n = 2 513 pour l’APFO et N = 2 514 pour le SPFO (SC 2021b).

^b Femmes enceintes, Nunavik, sérum, 16-40 ans, n = 97 (Caron-Beaudoin et coll. 2020).

^c Adultes, population autochtone dans les réserves et sur les terres de la Couronne, plasma, 20 ans et plus, n = 473 (AFN 2013).

^d Adultes, peuples des Premières Nations dans le Dehcho (Territoires du Nord-Ouest), plasma, 20-79 ans, n = 109 (Garcia-Barrios et coll. 2021).

^e Adultes, peuples des Premières Nations à Old Crow (Yukon), sérum, 20-79 ans, n = 54 (Garcia-Barrios et coll. 2021).

^f Adultes, Inuits de 14 villages au Nunavik (côtes de la Baie d’Hudson et de l’Ungava) au Québec, plasma, 18 ans et plus, n = 500.

Annexe D. Données de biosurveillance chez les pompiers : tableaux

Tableau D-1. Concentrations sériques (µg/L) des SPFA couramment mesurées (moyennes géométriques avec intervalle de confiance, si disponibles) chez les pompiers et comparaison avec la population, comprenant la MG et l'IC supérieur de la MG

Étude ^{a, b}	PFHxA	PFHp A	APFO	PFNA	PFDA	PFUnD A	PFBS	PFHxS	PFHpS	SPFO
1) Trowbridge et coll. 2020 (femmes; âge moyen de 47,5 ans)	N.R.	N.R.	1,13 (1,05-1,25)	0,77 (0,61-0,74)	0,27 (0,23-0,28)	0,23 (0,14-0,22)	0,13 (0,1-0,16)	4,55 (3,24-4,43)	N.S.	4,33 (3,68-4,59)
Population de référence : NHANES 2014-2015; femmes 20-60 ans	-	-	1,2 (1,3)	0,47 (0,53)	0,13 (0,15)	N.R.	-	0,71 (0,81)	-	3,1 (3,4)
Rapport de l'IC inférieur à la MG d'après l'étude chez les pompiers/IC supérieur de la MG dans la population de référence	-	-	0,8	1,2	1,5	N.R.	-	4,0	-	1,1
2) Shaw et coll. 2013 (hommes; âge moyen de 41,3 ans)	N.S.	0,3	6	2	1	0,2	N.R.	1	N.S.	9
Population de référence : NHANES 2009-2010; hommes, 30-55 ans	-	-	3,5 (4)	1,4 (1,6)	0,3 (0,33)	0,17 (0,2)	-	2,1 (2,4)	-	12 (14)
Rapport de la MG d'après l'étude chez les pompiers/IC supérieur de la MG dans la population de référence	-	-	1,5	1,3	3	1	-	0,4	-	0,6
3) Rotander et coll. 2015 (97 % d'hommes, 3 % de femmes; âge moyen de 50 ans)	N.R.	0,07	4,2	0,69	0,27	0,14	N.R.	25	N.S.	66
Population de référence : ECMS 2016-2017; hommes, 20-60 ans	-	-	1,5 (1,8)	0,53 (0,63)	0,19 (0,24)	N.R.	-	1,5 (1,9)	-	4,2 (5,1)
Rapport de la MG d'après l'étude chez les pompiers/IC supérieur de la MG dans la population de référence	-	-	2,3	1,1	1,1	N.R.	-	13,2	-	12,9
4) Laitinen et coll. 2014 (hommes; âge moyen de 44,4 ans)	N.R.	N.R.	2,94	1,22	N.R.	N.R.	N.S.	2,19	N.R.	11,1
Population de référence : ECMS 2009-2011; hommes, 20-60 ans	-	-	2,6 (2,9)	0,81 (0,91)	N.R.	N.R.	-	2,3 (2,8)	-	7,9 (9)
Rapport de la MG d'après l'étude chez les pompiers/IC supérieur de la MG dans la population de référence	-	-	1,0	1,3	N.R.	N.R.	-	0,8	-	1,2
5) Jin et coll. 2011 (hommes; âge moyen de 40 ans)	N.R.	N.R.	37,7	1,56	N.R.	N.R.	N.S.	4,77	N.S.	24,37
Population de référence : NHANES 2005-2006; hommes, 20-60 ans	-	-	4,8 (5,3)	1,2 (1,5)	N.R.	N.R.	-	2,1 (2,5)	-	20 (22)

Projet de document de travail – Ne pas inclure de renseignements désignés Protégé B

Rapport de la MG d'après l'étude chez les pompiers/IC supérieur de la MG dans la population de référence	-	-	7,1	1	N.R.	N.R.	-	1,9	-	1,1
6) Dobraca et coll. 2015 (99 % d'hommes; 2 % de femmes; âge moyen de 42,8 ans)	N.S.	0,13 (0,11-0,15)	3,75 (3,37-4,17)	1,15 (1,06-1,25)	0,9 (0,78-1,03)	0,24 (0,21-0,27)	N.R.	2,26 (2-2,54)	N.S.	12,5 (11,3-13,8)
Population de référence : NHANES 2011-2012; hommes, 20-60 ans	-	-	2,4 (2,6)	1,4 (1,6)	0,21 (0,23)	0,12 (0,14)	-	1,7 (1,9)	-	8 (8,9)
Rapport de l'IC inférieur de la MG d'après l'étude chez les pompiers/IC supérieur de la MG dans la population de référence	-	-	1,3	0,7	3,4	1,5	-	1,1	-	1,3
7) Graber et coll. 2021 (hommes; âge moyen de 47 ans)	N.S.	N.S.	2,07 (1,89-2,26)	0,97 (0,89-1,05)	0,31 (0,29-0,33)	0,11 (0,1-0,12)	N.S.	1,83 (1,61-2,09)	N.S.	4,25 (3,76-4,8)
Population de référence : NHANES 2017-2018; hommes, 20-60 ans	-	-	1,6 (1,7)	0,41 (0,47)	0,18 (0,2)	0,11 (0,12)	-	1,5 (1,7)	-	5,2 (5,8)
Rapport de l'IC inférieur de la MG d'après l'étude chez les pompiers/IC supérieur de la MG dans la population de référence	-	-	1,1	1,9	1,5	0,9	-	1,1	-	0,7
8) Barton et coll. 2020 (genre N.R.; âge > 18 ans)	N.R.	N.R.	3,1 (2,2-4,3)	0,47 (0,38-0,58)	N.S.	N.R.	N.R.	16 (9,9-25,8)	0,25 (0,17-0,38)	14 (10,4-19)
Population de référence : NHANES 2017-2018; hommes, 20-60 ans	-	-	1,6 (1,7)	0,41 (0,47)	-	-	-	1 (1,1)	0,25 (0,2-0,33)	5,5 (5,8)
Rapport de l'IC inférieur de la MG d'après l'étude chez les pompiers/IC supérieur de la MG dans la population de référence	-	-	1,3	1,0	-	-	-	9,0	0,5	1,8
9) Khalil et coll. 2020 (hommes; âge moyen de 51 ans)	N.S.	N.R.	3,33 (2,89-3,84)	0,93 (0,81-1,06)	0,25 (0,22-0,29)	0,12 (0,1-0,14)	N.R.	3,07 (2,66-3,55)	N.S.	13,36 (11,64-15,34)
Population de référence : NHANES 2009-2010; hommes, 30-55 ans	-	-	3,5 (4,0)	1,4 (1,6)	0,3 (0,33)	0,17 (0,2)	-	2,1 (2,4)	-	12 (14)
Rapport de l'IC inférieur de la MG d'après l'étude chez les pompiers/IC supérieur de la MG dans la population de référence	-	-	0,8	0,6	0,8	0,6	-	1,1	-	0,8
10) Leary et coll. 2020 (hommes; âge moyen de 41 ans)	N.S.	N.S.	2,17 ^a	0,45 ^a	N.S.	N.S.	N.S.	6,45 ^a	N.S.	10,69 ^a
Population de référence : NHANES 2017-2018; hommes, 20-60 ans	-	-	1,8 (2)	0,51 (0,56)	-	-	-	2 (2,4)	-	6,2 (6,9)
Rapport de la MG d'après l'étude chez les pompiers/IC supérieur de la MG dans la population de référence	-	-	1,1	0,8	-	-	-	2,7	-	1,5
Moyenne des rapports	-	-	1,9	1,1	1,9	1,0	-	3,5	0,5	2,3

N.R. = valeur non rapportée (lorsqu'il y a un grand nombre d'échantillons sous le seuil de détection); N.S. = valeur non surveillée (substance non surveillée dans l'étude); MG = moyenne géométrique; IC = intervalle de confiance.
ª Médiane.

Annexe E. Documents consultés au sujet des effets sur la santé : renseignements présentés dans les sections 7.2.1 à 7.2.8

Effet	Type d'étude	Rapports/ examens	Résumés
Foie	Études épidémiologiques	ATSDR 2021	Salihovic et coll. 2018; Seo et coll. 2018; Attanasio 2019; Bassler et coll. 2019; Donat-Vargas et coll. 2019b; Dong et coll. 2019; Graber et coll. 2019; Jaen 2019; Jain et coll. 2019d; Lin et coll. 2019; Nian et coll. 2019; Jin et coll. 2020; Yao et coll. 2020; Averina et coll. 2021; Han et coll. 2021
Foie	Études sur des animaux	SC 2006; NTP 2019a; NTP 2019b; NTP 2020; EFSA CONTAM Panel 2020; Rice et coll. 2020; ATSDR 2021; Rice et coll. 2021	Ladics et coll. 2008; Loveless et coll. 2009; Xie et coll. 2009; Gordon 2011; Hirata-Koizumi et coll. 2012; Serex et coll. 2014; Caverly Rae et coll. 2015; Hirata-Koizumi et coll. 2015; Mukerji et coll. 2015; Beekman 2016; Rushing et coll. 2017; Sheng et coll. 2017; Wang et coll. 2017b; Han et coll. 2018a; Han et coll. 2018b; Huck et coll. 2018; Lai et coll. 2018; Li et coll. 2018b; Lv et coll. 2018; Sheng et coll. 2018; Wu et coll. 2018; Zhang et coll. 2018b; Conley et coll. 2019; Guo et coll. 2019; Li et coll. 2019a; Li et coll. 2019b; Liang et coll. 2019; Singh et Singh 2019b; Su et coll. 2019; Wang et coll. 2019c; Han et coll. 2020; Huang et coll. 2020; Zhou et coll. 2020; Chen et coll. 2021; Guo et coll. 2021a; Guo et coll. 2021b; Owumi et coll. 2021; Wang et coll. 2021
Rein	Études épidémiologiques	Stanifer et coll. 2018; Ferrari et coll. 2019; ATSDR 2021	Blake et coll. 2018; Conway et coll. 2018; Wang et coll. 2019b; Zeng et coll. 2019a; Jain et coll. 2019a; Jain et coll. 2019b; Jain et coll. 2019c; Scinicariello et coll. 2020; Yao et coll. 2020; Lin et coll. 2021; Moon 2021; Shearer et coll. 2021
Rein	Études sur des animaux	SC 2006; Stanifer et coll. 2018; Ferrari et coll. 2019; NTP 2019a; NTP	Ladics et coll. 2008; Loveless et coll. 2009; Gordon 2011; Hirata-Koizumi et coll. 2012; Serex et coll. 2014; Caverly Rae et coll. 2015; Hirata-Koizumi et coll. 2015; Kato et coll. 2015; Mukerji et coll. 2015; Beekman 2016; Han et

		2019b; NTP 2020; Rice et coll. 2020; ATSDR 2021; Rice et coll. 2021	coll. 2020; Rashid et coll. 2020; ECHA 2021b; Owumi et coll. 2021
Système immunitaire	Études épidémiologiques	ATSDR 2021	Averina et coll. 2018; Chen et coll. 2018b; Impinen et coll. 2018; Pilkerton et coll. 2018; Beck et coll. 2019; Manzano-Salgado et coll. 2019; Wen et coll. 2019; Zeng et coll. 2019b; Abraham et coll. 2020; Ait Bamai et coll. 2020; Kvaalem et coll. 2020; Timmermann et coll. 2020; Lopez-Espinosa et coll. 2021
Système immunitaire	Études sur des animaux	NTP 2019a; NTP 2019b; EFSA CONTAM Panel 2020; Rice et coll. 2020; ATSDR 2021; Rice et coll. 2021	Ladics et coll. 2008; Xie et coll. 2009; Gordon 2011; Hirata-Koizumi et coll. 2012; Hirata-Koizumi et coll. 2015; Kato et coll. 2015; Bodin et coll. 2016; Rushing et coll. 2017; Berntsen et coll. 2018; Lee et coll. 2018; Wang et coll. 2019c; McDonough et coll. 2020; Shane et coll. 2020; Woodlief et coll. 2021
Reproduction	Études épidémiologiques	ATSDR 2021	Joensen et coll. 2013; Louis et coll. 2015; Jaacks et coll. 2016; Zhou et coll. 2017; Heffernan et coll. 2018; Song et coll. 2018b; Zhang et coll. 2018c; Liu et coll. 2020; Mitro et coll. 2020; Luo et coll. 2021a
Reproduction	Études sur des animaux	SC 2006; Ding et coll. 2020; NTP 2019a; NTP 2019b; Rice et coll. 2020; ATSDR 2021; Rice et coll. 2021	Austin et coll. 2003; Miyata 2007; O'Connor et coll. 2014; Serex et coll. 2014; Kato et coll. 2015; Mukerji et coll. 2015; Wang et coll. 2018a; Zhou et coll. 2018; Conley et coll. 2019; Blake et coll. 2020; Cao et coll. 2020; Zhou et coll. 2020; Mao et coll. 2021; Yan et coll. 2021
Développement	Études épidémiologiques	ATSDR 2021; Erinc et coll. 2021	Meng et coll. 2018; Sagiv et coll. 2018; Ernst et coll. 2019; Huang et coll. 2019c; Marks et coll. 2019; Wikstrom et coll. 2019; Xu et coll. 2019; Arbuckle et coll. 2020; Borghese et coll. 2020; Di Nisio et coll. 2020; Huo et coll. 2020; Jensen et coll. 2020; Liew et coll. 2020; Rylander et coll. 2020; Wikström et coll. 2020;

			Xiao et coll. 2020; Birukov et coll. 2021; Christensen et coll. 2021
Développement	Études sur des animaux	SC 2006; Abbott 2015; Ali et coll. 2019; Rice et coll. 2020; ATSDR 2021; Rice et coll. 2021; Tarapore et coll. 2021	Case et coll. 2001; Gordon 2011; Hirata-Koizumi et coll. 2012; O'Connor et coll. 2014; Hirata-Koizumi et coll. 2015; Mukerji et coll. 2015; Chang et coll. 2018; Ramhøj et coll. 2018; Song et coll. 2018; Chen et coll. 2019; Conley et coll. 2019; Du et coll. 2019; Singh et Singh 2019a; Zhang et coll. 2020; Li et coll. 2021c; Li et coll. 2021d; Luo et coll. 2021b; Zhang et coll. 2021
Fonction endocrinienne (glande thyroïde)	Études épidémiologiques	Boesen et coll. 2020; ATSDR 2021; Coperchini et coll. 2021	Inoue et coll. 2019; Itoh et coll. 2019; Reardon et coll. 2019; Aimuzi et coll. 2020; Kim et coll. 2020; Lebeaux et coll. 2020; Liang et coll. 2020; Liu et coll. 2020; Preston et coll. 2020; Xiao et coll. 2020
Fonction endocrinienne (glande thyroïde)	Études sur des animaux	SC 2006; Rice et coll. 2020; ATSDR 2021; Rice et coll. 2021	Austin et coll. 2003; Ladics et coll. 2008; Gordon 2011; Hirata-Koizumi et coll. 2015; Li et coll. 2017; Ramhøj et coll. 2018; Conley et coll. 2019; Hong et coll. 2020
Système nerveux	Études épidémiologiques	EFSA CONTAM Panel 2020; ATSDR 2021	Gump et coll. 2011; Niu et coll. 2019; Luo et coll. 2020; Shin et coll. 2020; Oh et coll. 2021a; Oh et coll. 2021b
Système nerveux	Études sur des animaux	Wang et coll. 2019d; EFSA CONTAM Panel 2020; Piekarski et coll. 2020; ATSDR 2021	Austin et coll. 2003; Miyata 2007; Johansson et coll. 2008; Lee et Viberg 2013; Hirata-Koizumi et coll. 2015; Hallgren et Viberg 2016; Salgado et coll. 2016; Zhang et coll. 2016b; Kawabata et coll. 2017b; Mshaty et coll. 2020
Métabolisme et poids corporel	Études épidémiologiques	Qi et coll. 2020; ATSDR 2021	Matilla-Santander et coll. 2017; Lauritzen et coll. 2018; Mancini et coll. 2018; Wang et coll. 2018b; Alderete et coll. 2019; Christensen et coll. 2019; Donat-Vargas et coll. 2019a; Fassler et coll. 2019; Liu et coll. 2019; Marks et coll. 2019; Rahman et coll. 2019; Tian et coll. 2019; Valvi et coll. 2019; Xu et coll. 2019; Chen et coll. 2020; Duan et coll. 2020; Li et coll. 2020c; Mitro et coll. 2020; Preston et coll. 2020; Ren et coll. 2020; Wikström et coll.

			2020; Xiao et coll. 2020; Xu et coll. 2020b; Averina et coll. 2021; Duan et coll. 2021; Geiger et coll. 2021; Han et coll. 2021; Mitro et coll. 2021; Yu et coll. 2021; Zeeshan et coll. 2021
Métabolisation et poids corporel	Études sur des animaux	SC 2006; NTP 2019a; NTP 2019b; NTP 2020; Rice et coll. 2020; ATSDR 2021; Rice et coll. 2021	Case et coll. 2001; Ladics et coll. 2008; Ding et coll. 2009; Hines et coll. 2009; Xie et coll. 2009; Gordon 2011; Fang et coll. 2012a; Hirata-Koizumi et coll. 2012; Lv et coll. 2013; O'Connor et coll. 2014; Serex et coll. 2014; Wan et coll. 2014; Wang et coll. 2014b; Caverly Rae et coll. 2015; Hirata-Koizumi et coll. 2015; Mukerji et coll. 2015; Yan et coll. 2015; Bodin et coll. 2016; Zheng et coll. 2017; Du et coll. 2018; Huck et coll. 2018; Lai et coll. 2018; Sheng et coll. 2018; Zhang et coll. 2018b; Conley et coll. 2019; Blake et coll. 2020; Zhou et coll. 2020; Chen et coll. 2021; Conley et coll. 2021; Li et coll. 2021c; Shao et coll. 2021