

PFAS: Environmental Chemistry Investigations, Contamination Source Identification, Toxicology and TERQ Risk Assessments, including FTOH

PFAS : Chimie Environnementale, Diagnostics & Identification des Sources de Pollution, Toxicologie et Evaluation des Risques (EQRS), incluent les FTOH

Frank KARG¹, Ulrike HINTZEN², Lucie ROBIN-VIGNERON³, Philippe GIRARD⁴

¹President HPC International SAS / Scientific Director HPC AG Group – ARET & SFSE and Court Expert (France)
H. de Recherche / Centre Médical de Perharidy, 29680 Roscoff, France & Germany

²General Director HPC International SAS, Dr. Alfred-Herrhausen-Allee 12, 47228 Duisburg - Germany

³General Director HPC International SAS, H. de Recherche / Centre Médical de Perharidy, 29680 Roscoff, France

⁴Development Director HPC International SAS, H. de Recherche / Centre Médical de Perharidy, 29680 Roscoff, France

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

1. Introduction

Les PFAS : Per- & Polyfluoro-Alkyl Substances sont devenues progressivement depuis des années 1960 un problème environnemental majeur, également pour la Santé Publique, en raison de leur application multiple et vaste (historique et toujours actuelle). Cette menace environnementale et pour la Santé Publique commence à être prise en compte petit à petit depuis les années 2010 et fortement en 2022 & 2023. Par conséquent, les PFAS se retrouvent aujourd'hui dans les sols, les eaux souterraines, les aliments et l'eau potable ainsi que dans les Gaz du sol et de l'Air ambiant pour une famille de PFAS volatils, les FTOH : Fluorotéломère-Alcools. Entre 9 000 à 12 000 polluants synthétiques de PFAS ont été produits.

Les PFAS polymères du type « Teflon » (ou PFTE) etc. ne disposent pas d'une bonne biodisponibilité et sont donc par conséquent beaucoup moins toxiques que les PFAS monomères. Ces PFAS monomères font l'objet des travaux présentés ci-joint. Les PFAS sont connus notamment pour leurs effets toxicologiques de perturbateurs endocriniens, d'hépatotoxicité, d'immunotoxicité, leurs effets sur le développement des fœtus et pour certains, la cancérogénicité (par ex. le PFOA) [1 - 84].

Une caractéristique importante des PFAS est leur comportement dans la Chimie Environnementale, car seuls les PFAS polyfluorés sont modifiés par bio-transformation microbologique en PFAS perfluorés, qui demeurent totalement stables et non-dégradables, voir même bioaccumulables.

Les sources de Pollutions par PFAS sont multiples et notamment présentes sur les sites industriels, qui ont utilisés ces produits, les sites d'anciens incendies ou d'entraînement anti-incendie, où des mousses anti-incendie (**AFFF : Anti Fire Fighting Foams, par ex. sur des**

aéroports) ont été utilisées. Les terrains agricoles sont aussi des sources de pollution par des PFAS, en raison de l'apport de boues de STEP : Stations d'Épuration qui comportent des PFAS accumulés.

Les activités (historiques) suivantes peuvent être à l'origine de pollutions par des PFAS :

- Entraînements anti-incendie,
- Aéroport ou base aérienne site militaire,
- Site d'incendie et utilisation des AFFF,
- Galvanisation électrochimique,
- Production de papiers ou cartons « cirés »,
- Production de Textiles imperméables,
- Sprays, peintures, laques d'imperméabilisation,
- Production et application de Teflons (PTFE, etc.),
- Sites pétroliers et de l'industrie chimique et/ou production et application des peintures, des teintures, des encres, des pigments, les cires chimiques et les produits de polissage,
- Applications de solvants (garages, pressings, blanchisseries, etc.),
- Décharges et anciennes décharges municipales, etc. (ISDD, ISDND, ISDD, etc.),
- Teintureries & Tanneries,
- Moquettes, tapis, tissus et plastiques avec des retardateurs de flammes,
- Production d'objets et meubles contenant des surfaces,
- Production de produits de nettoyage,
- Chimie photographique (laboratoires, et production des papiers et films, etc.),
- Production d'éléments électroniques,
- Production et applications de pesticides et biocides,
- Production de produits cosmétiques,
- Sites ayant reçus des Boues de STEP.

2. Chimie environnementale

La Chimie environnementale des PFAS est particulièrement importante et compliquée. Il n'existe aucun groupe de polluants montrant une chimie environnementale plus complexe que les PFAS. En particulier, il faut constater qu'il existe **plus que 9 000 substances PFAS**, divisées en **33 catégories de substances**. Les plus connues sont les Acides perfluoroalkane-sulfoniques (PFASs), les Acides perfluoroalkyliques-carboxyliques (PFCA), les Perfluoroalkyliques-phosphates & leurs esters, les Fluorotélomère-alcooles (**FTOH**), etc. (dont plus **32 autres groupes...**). Certains d'entre eux, comme par ex. le **PFOA** : Acide perfluoro-octanoïque et le **PFOS** : Perfluoro-octane-sulfonate (cf. Fig. 1) sont bannis (et **interdit en CE et**

USA & Canada) par la **Convention de Stockholm** dans la catégorie des **POPs** : Persistent Organic Pollutants. Le PFOA est cancérigène. Les **produits commerciaux** contiennent principalement des **mélanges**.

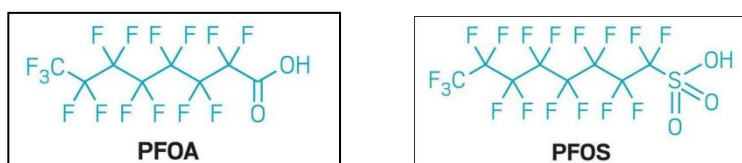


Fig. 1 : Formules structurelles des PFOA & PFOS

La raison de la forte solubilité dans l'eau associée à une lipophilie est basée sur le fait qu'il existe des **PFAS** :

- **Anioniques** (par ex. les sulfonates, les sulfates, les carboxylates et les phosphates),
- **Cationiques** (par ex. ammonium quaternaire),
- **Amphotères** (par ex. betaines et sulfo-betaines) : base + acide et
- **Non ioniques** (par ex. polyéthylène glycols, oligomères d'acrylamide).

Il est très important de souligner, que les PFAS poly-fluorés non entièrement fluorés (« Précurseurs ») peuvent être convertis par bio-transformation en produits chimiques persistants et entièrement fluorés, les PFAS per-fluorés [87 - 94]. La dégradation complète microbologique des PFAS n'a pas encore été démontrée.

Le schéma suivant montre un exemple de biotransformation des Alkylphosphates polyfluorés (PAP) dans les sols et eaux souterraines vers les Fluorotéломère alcools (FTOH) volatils qui migrent par la suite dans les gaz du sol et vers l'air ambiant. Par la suite, les FTOH sont transformés microbiologiquement en PFAS per-fluorés stables. Par exemple ; le 6:2-FTOH est bio-transformé en PFHxA et PFPeA et le 8:2-FTOH en PFOA, PFHpA, PFHxA et 2H-PFOA (cf. les Fig. suivantes).

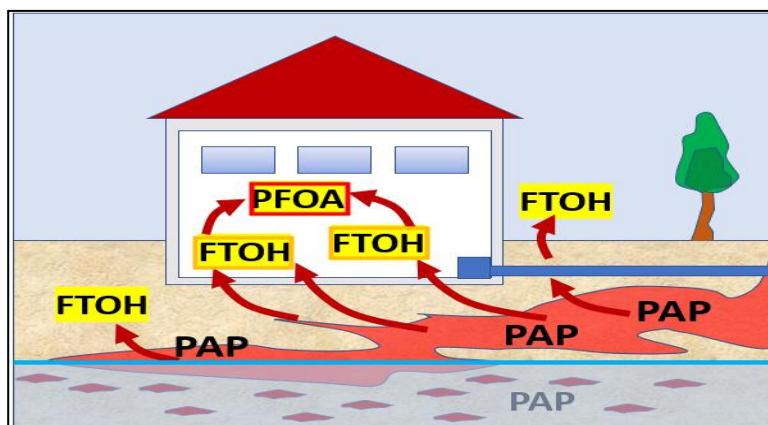


Fig. 2 : Exemple de biotransformation des Alkylphosphates polyfluorés (PAP) dans les sols et eaux souterraines vers les Fluorotéломère alcools (FTOH) volatils et en PFAS per-fluorés stables, comme par ex. le PFOA cancérigène L. KOPF / HPC, 2017 et F. KARG, 2021 & 2022.

Le Schéma suivant montre un exemple de la biotransformation du 8:2-FTOH ($F(CF_2)_8CH_2CH_2OH$) via des produits intermédiaires vers des PFAS perfluorés stables, comme par exemple le PFPA (Acide perfluoro-pentanonic), le PFHxA (Acide perfluoro-hexanonic), le PFHpA (Acide perfluoro-heptanonic), le 2H-PFOA, l'Acide 7:3 et le PFOA (Acide perfluoro-octanonic) cancérigène.

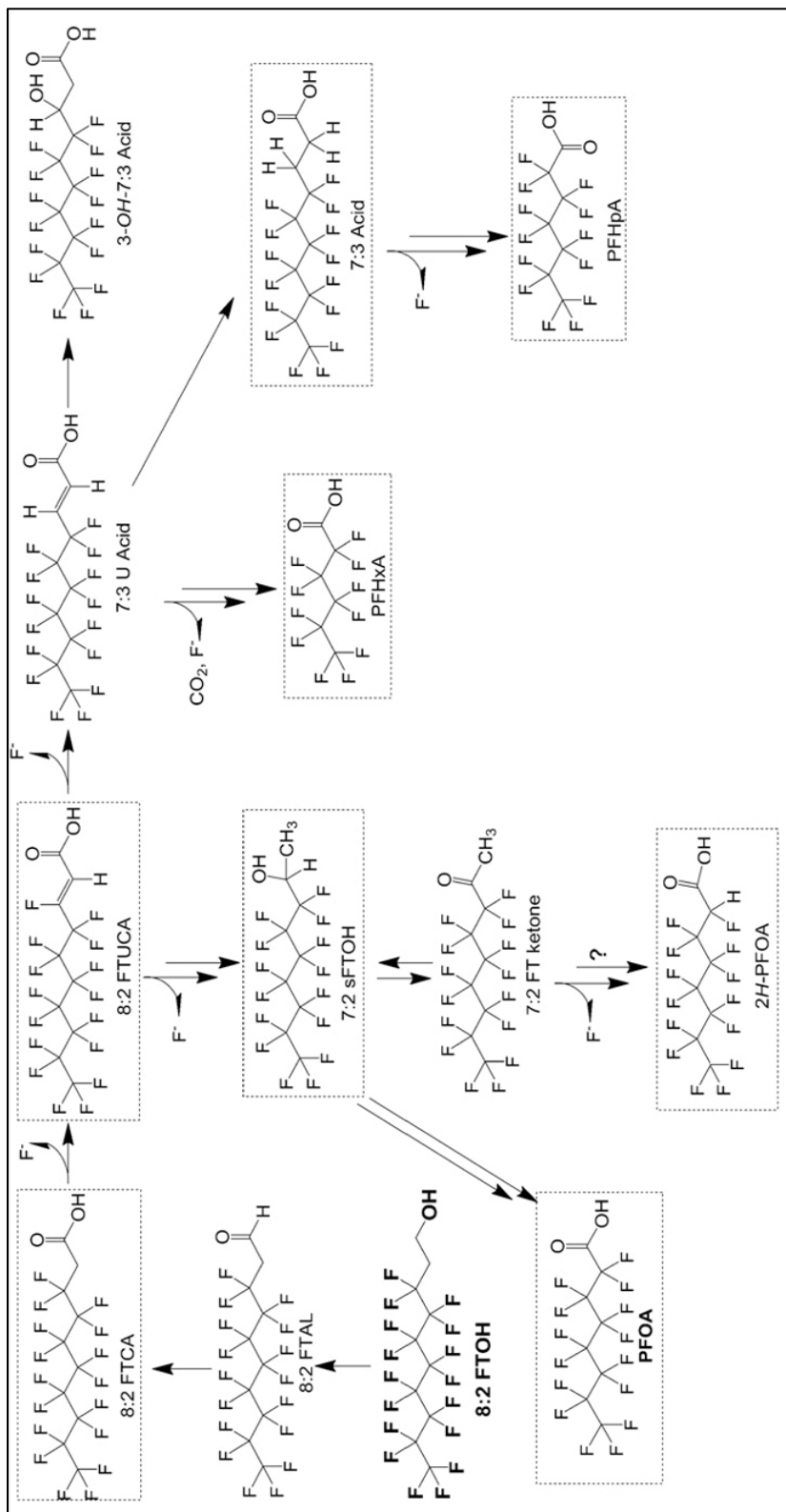


Fig. 3 : Exemple de biotransformation aérobie du 8:2 FTOH ($F(CF_2)_8CH_2CH_2OH$) dans les sols. Des flèches doubles indiquent la formation des substances perfluorées stables (Wang et al. 2009, modifié).

En cas de changement de pH, certains PFAS pourraient devenir plus ou moins solubles, ce qui a également un impact sur les émanations de télomères fluorés volatils comme le FTOH, etc. dans les gaz du sol. Certains précurseurs pourraient modifier leurs solubilités (et leurs extractibilités lors des procédures d'analyse chimique). Par ex. l'intrusion d'eau de mer dans l'aquifère pourrait entraîner une augmentation du pH basique et donc de la solubilité de Capstone B. Cela a été observé en 2022 dans la zone portuaire de Hambourg / Allemagne suite aux inondations par l'eau de mer et l'intrusion dans les eaux souterraines, cf. la Fig. suivante. Ces effets pourraient entraîner des concentrations plus de 10 fois plus élevées dans les eaux souterraines qu'avant l'intrusion de l'eau de mer dans les sols et les eaux souterraines.

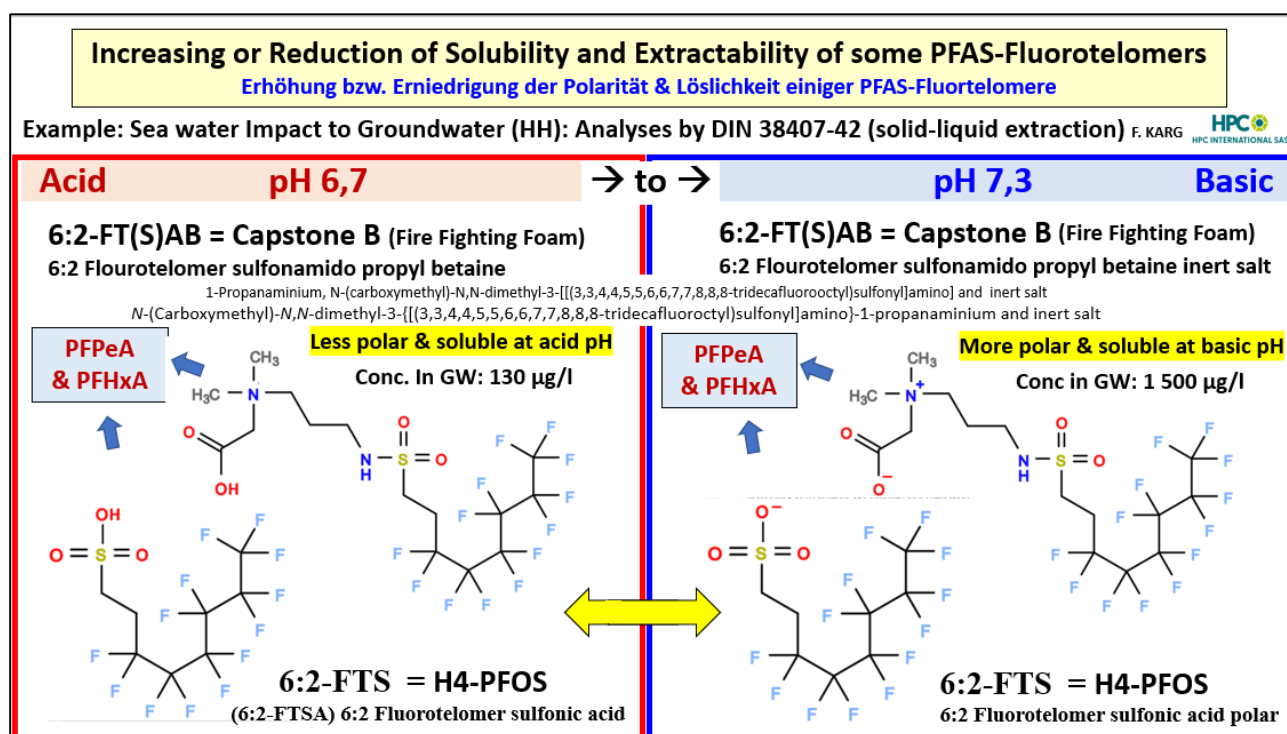


Fig. 4 : PFAS solubilités selon le pH (exemple : avant et après l'intrusion de l'eau de mer dans un aquifère)

3. Identification des sources de pollution par les PFAS

Les pollutions des sols, eaux souterraines et eaux superficielles par les PFAS sont fréquemment des mélanges à l'origine de plusieurs sources de produits commerciaux et de sources de pollution. Il est possible de réaliser des screening complets des substances PFAS individuelles afin d'identifier entre 9 000 à 12 000 molécules, mais dans la gestion au quotidien des pollutions dans l'environnement ce n'est pas applicable du fait de la limite de faisabilité technico-économique.

Pour cette raison il est nécessaire de réduire le nombre de composés PFAS à analyser lors des diagnostics environnementaux **grâce à la signature chimique** des produits commerciaux suspectés d'être à l'origine de la contamination. En effet, les PFAS étant une

famille de plus de 9 000 composés, il serait impossible de les quantifier tous.

Néanmoins il est nécessaire de rechercher l'identité du ou des produits commerciaux susceptibles d'être à l'origine d'une contamination du sous-sol, sur la base des teneurs en PFAS mesurées dans les sols ou les eaux (souterraines, de surface ou d'assainissement).

La solution de l'identification des produits commerciaux suspectés d'être à l'origine des pollutions par des PFAS, via une signature chimique, a été déjà développée par HPC avec des partenaires US-Américains et Suisses. Il s'agit du Fingerprinting par analyses des « Clusters PFAS » (Karg et al. & Monti 2022 & 2023) [85 – 86 & 95 - 97]. Il découle de ce travail qu'il est suffisant d'analyser 8 à 30 PFAS individuels afin d'identifier, via des relations entre les PFAS individuels, les produits et sources des pollutions d'origine.

Il a ainsi pu être identifié (en utilisant des résultats des analyses chimiques de plusieurs laboratoires d'analyses), **parmi presque 60 000 Analyses de PFAS dans les eaux souterraines et superficielles en Italie du Nord-Est, 24 sources de pollution** à l'origine d'un très grand panache de pollution par des PFAS. **En comparaison de relations de seulement 8 PFAS entre eux, les produits commerciaux et activités à l'origine ont pu être identifiés**, grâce aux banques de données (USA & Europe) concernant les Clusters PFAS. Ces sources sont par ex. les Imprégnations des textiles, les mousses anti-incendie, les galvanisations, les productions des platines électroniques, les traitements de surface des papiers, cartons, bois, etc.

Les origines des pollutions par des PFAS pourront être identifiées par les analyses des Clusters PFAS (Fingerprinting) (Fig. 1). Nous avons développé cette application avec des partenaires en Suisse et aux USA. Il s'agit principalement de la distribution de 8-30 PFAS perfluorés stables, afin d'identifier les produits d'origine (mousses anti-incendie, produits d'imprégnation des textiles, laques, Polymères fluorés (Teflon, PTFE, PVDF, etc.), mousses des procédés galvaniques, etc. Nous pouvons intégrer jusqu'à 500 PFAS individuels dans cette analyse de Clusters, mais la limitation à 20 – 30 PFAS individuels est moins couteuse et dans la plupart des cas suffisante. Cette approche a permis de dissocier dans le Nord-Est de l'Italie plusieurs origines différentes de grands panaches de pollutions par des PFAS mélangés dans les eaux souterraines et eaux superficielles (Fig. 5).

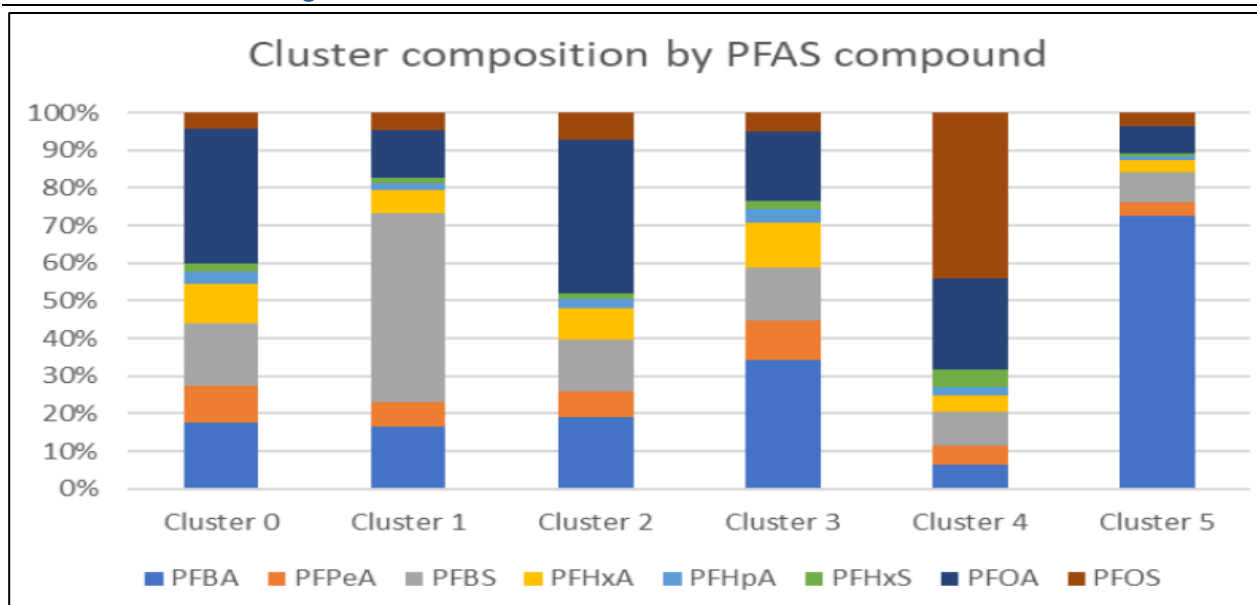


Fig. 5 : Clusters PFAS selon les produits d'origine.

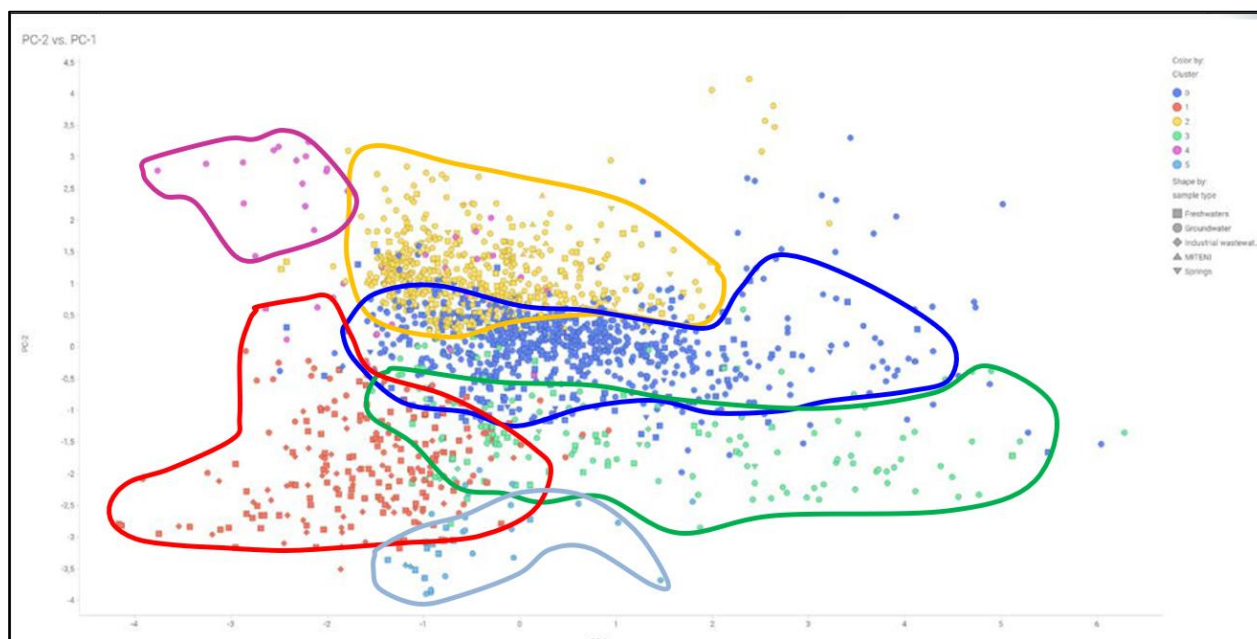


Fig. 6 : Identification de 6 produits d'origines via des analyses des Clusters PFAS (zone de 761 ha et 472 analyses des eaux souterraines et eaux superficielles dans le Nord-Est de l'Italie) 85 - 86].

La Recherche de l'identité du ou des produits commerciaux susceptibles d'être à l'origine d'une contamination du sous-sol, sur la base de teneurs en PFAS mesurées par un nombre de PFAS réduits (Liste PFAS signature) dans les sols ou les eaux (souterraines, de surface ou d'assainissement), se basera sur des enregistrements préalables de spectres de PFAS individuels (Liste des PFAS étendue), en comparaison des pourcentages de PFAS individuels par rapport du total des PFAS (TOF : Total Organo Fluorine), cf. Fig. 7.

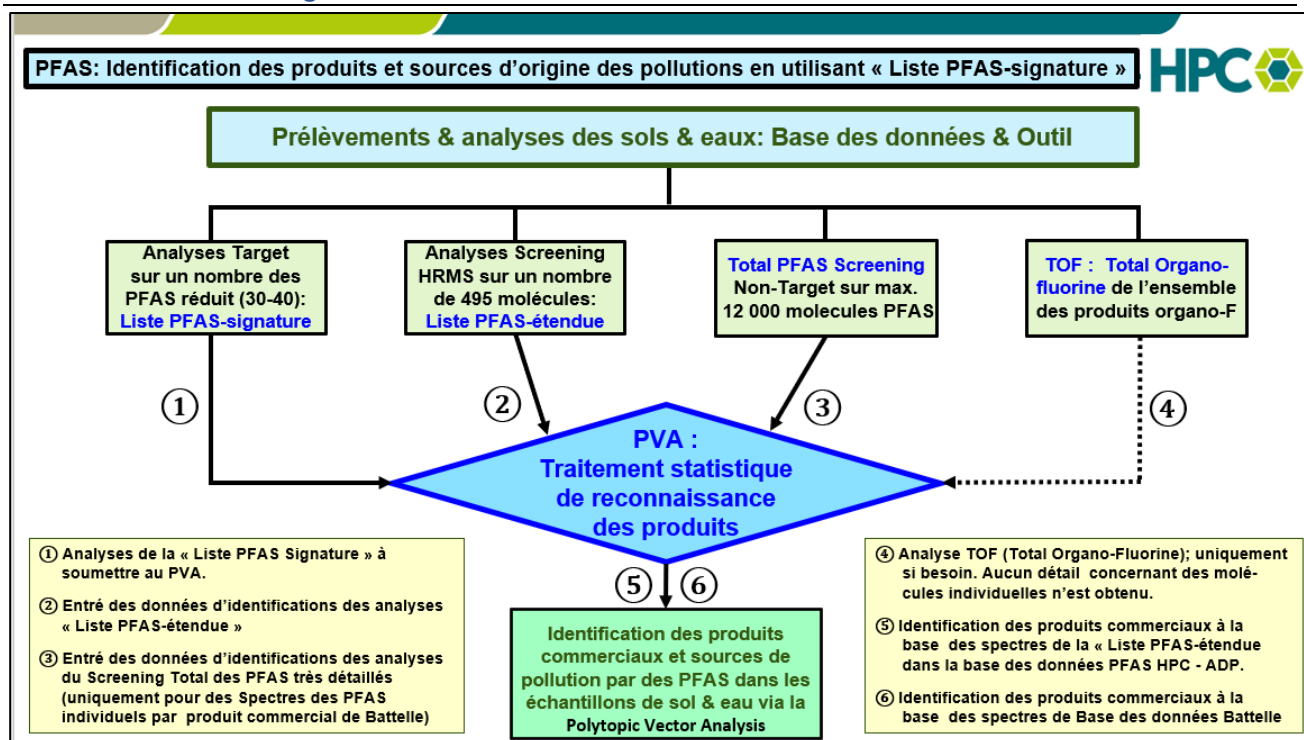


Fig. 7 : Principes de développement & fonctionnement de la Base des données HPC des PFAS

L'identification des produits commerciaux contenant les PFAS nécessite aussi des études historiques d'applications des produits commerciaux des PFAS (comme également prévu dans l'Arrêté Ministériel de 2023 concernant la surveillance des émissions des PFAS, par ex. dans les eaux usées des ICPE :

- Des recherches bibliographiques ;
- Des visites sur les sites (potentiellement) pollués concernés ;
- Des entretiens avec les différents témoins.

Les données suivantes seront notamment recherchées :

- La nature des produits utilisés ;
- La période d'utilisation des produits ;
- Les lieux d'utilisation / de stockage des produits ;
- La fréquence d'utilisation des produits ;
- Les quantités annuelles consommées ;
- Les éventuels incidents recensés (déversement accidentel, incendie...);
- L'éventuelle réalisation de travaux de dépollution ou d'aménagement sur les sites potentiellement exposés.

Afin de définir des spectres des PFAS individuels des produits commerciaux et sources des pollutions des PFAS, les analyses chimiques de caractérisation sont les suivantes :

- « Analyses Non-target » quantitatives sur environ 500 molécules PFAS individuelles par Liquid Chromatography High Resolution Mass Spectrometry (LC-HR-MS ou HRMS) pour identifier une liste "Liste PFAS-signature" à partir une "Liste PFAS-étendue"

(jusqu'à 500 PFAS individuels).

- Constitution d'une signature chimique suffisamment représentative des produits commerciaux analysés par des analyses non ciblées. Les analyses de PFAS totaux (ci-après dénommées "Total PFAS") peuvent être réalisées soit par un « Total Organo-Fluoré (TOF : Total Organofluorine) qui n'apporte aucune information sur des molécules individuelles de PFAS, soit par un screening total afin d'identifier jusqu'à 12 000 molécules PFAS (ces analyses présentent un coût très élevé et ne sont donc pas envisagées systématiquement).

La construction de la base de données des spectres individuels de produits commerciaux de PFAS est réalisée comme suit (cf. Fig. 8) :

- Une « Base de données HPC » de spectres des molécules de produits commerciaux de PFAS à partir de Microsoft Access (ou Excel).
- Pour des Produits commerciaux échantillonnés sur les sites ou obtenus auprès des fournisseurs des produits commerciaux des PFAS et analysés en complément, environ 500 molécules PFAS individuelles ("Liste PFAS-étendue") seront enregistrées dans la Base de Données PFAS d'HPC.
- Pour les spectres des analyses de Produits PFAS commerciaux dégradés (vieillissements des Poly-fluorés par biotransformations) dans les lysimètres dotés des bactéries de biotransformation), leurs spectres sur au maximum 500 molécules PFAS individuelles ("Liste PFAS-étendue") seront également enregistrés dans la Base de Données PFAS d'HPC.
- **Les Chromatogrammes des Produits commerciaux et des Produits soumis au vieillissement analysés et recensés sont transformés numériquement et stockés dans la « Base de données HPC » sur Microsoft Access.**

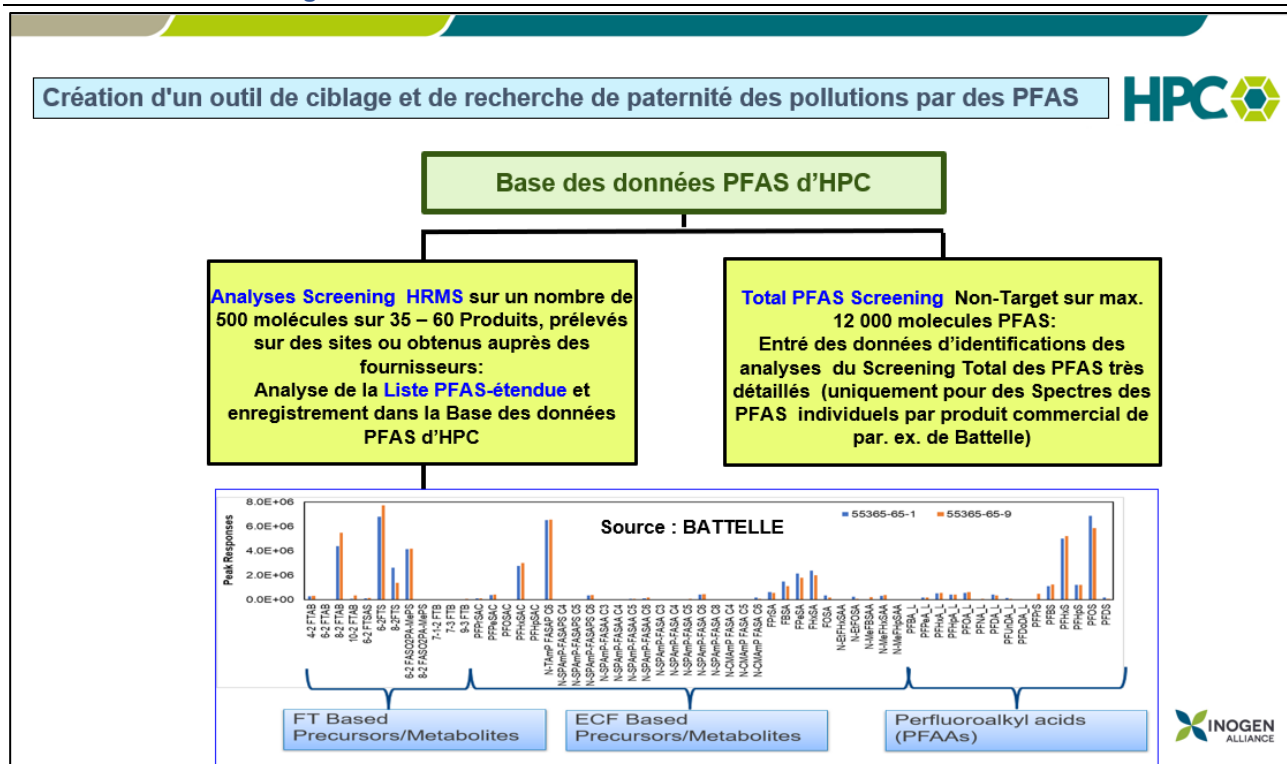


Fig. 8 : Base de données HPC des spectres moléculaires des produits commerciaux des PFAS d'HPC

- La « Base de données PFAS d'HPC » sur Microsoft Access est supérieure à celle d'autres Databanks, car elle intègre, en plus des spectres connus (Chromatogrammes des PFAS), ceux de Produits Commerciaux soumis au vieillissement par Lysimètres et Biotransformation bactériologique des PFAS polyfluorés).
- Une liste de Queries (Requêtes possibles ou Paramètres d'identification, comme par ex. la reconnaissance des produits commerciaux à partir des relations des PFAS individuels de la « Liste PFAS-signature ») sera créée pour identifier les produits commerciaux à partir de la liste standard d'analyses des PFAS réduits (30 – 40 substances individuels = « Liste PFAS-signature »).

Les principes de l'identification des produits commerciaux et sources de pollutions des PFAS à l'origine sont démontrés dans les Fig. 9 – 11.

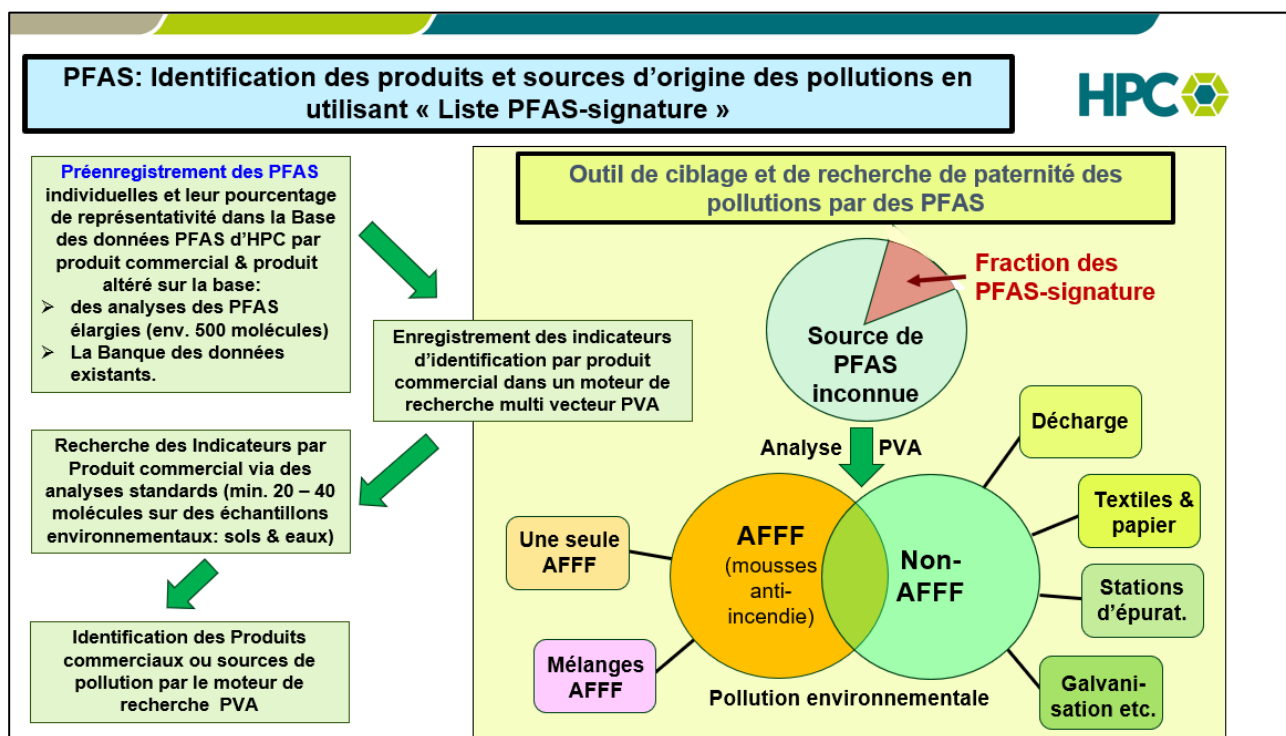


Fig. 9: Identification des produits PFAS initiaux dans les mélanges des produits commerciaux à l'origine des pollutions (1/3)

Le programme d'identification concernant l'origine des produits commerciaux :

Le programme d'identification permet de faire la recherche concernant l'origine des produits commerciaux sur la base d'un nombre de PFAS individuels réduit dans les analyses des échantillons environnementaux (sols et eaux) à partir de la « Base des données PFAS d'HPC » sur Microsoft Access (ou Excel). Ceci inclue :

- Les résultats de recherche de distribution des concentrations attendues seront exprimés en % de la concentration totale attendue dans les sols ou dans les eaux souterraines, de surface ou d'assainissement (Fonction A).
- Recherche de l'identité du ou des produits commerciaux susceptibles d'être à l'origine d'une contamination du sous-sol.
- Le programme d'identification indique (sous la forme d'un tableau) la probabilité d'origine des pollutions dans les sols ou dans les eaux souterraines, de surface ou d'assainissement par rapport aux Produits commerciaux recensés dans la « Base de données PFAS d'HPC ».
- Dans le cadre des identifications probabilistes des origines d'une contamination aux PFAS, les Spectres (distributions chromatographiques des PFAS) des Produits commerciaux altérés et enregistrés dans la « Base de Données PFAS d'HPC sont inclus.
- Le programme d'identification sur la « Base de données PFAS d'HPC » sera supérieur à ceux existants, car il utilise en plus des spectres existants aussi des spectres (Chromatogrammes des PFAS) des Produits Commerciaux soumis au vieillissement par Lysimètres et de la Biotransformation bactériologique des PFAS polyfluorés, etc.).

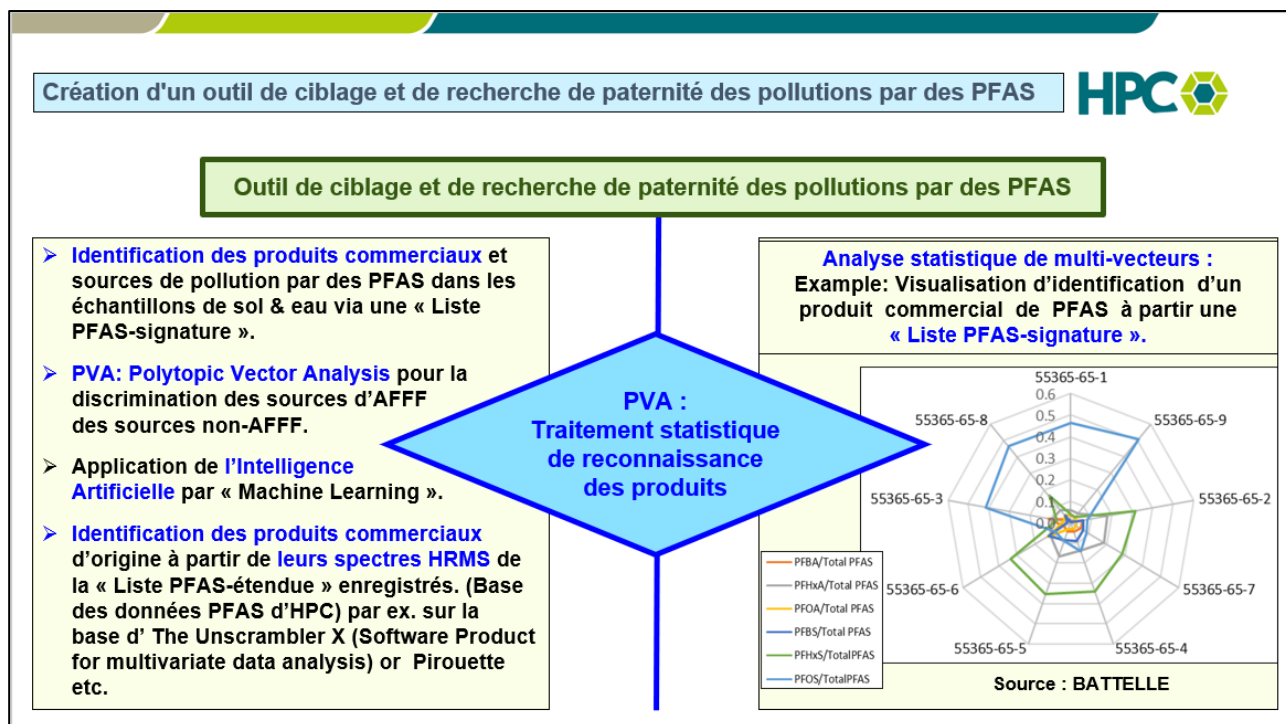


Fig. 10: Identification des produits PFAS initiaux dans les mélanges des produits commerciaux à l'origine des pollutions (2/3)

- Le programme d'identification des produits commerciaux sera un modèle de classification statistique comme celui qui a été développé à l'origine par Batelle pour la détection des AFFF (et autres produits) dans des mélanges de différentes sources de PFAS. Ce modèle, sera aussi basé sur l'Intelligence Artificielle et, en particulier, sur l'approche du Machine Learning.
- L'application de l'Outil sera basé sur la présence et la quantification dans les échantillons analysés de composés PFAS restreints extrêmement stables dans les conditions environnementales, et qui caractérisent l'empreinte de l'AFFF ou d'autres sources de PFAS en supplément des programmes d'identification existants sur des PFAS perfluorés stables formés par la biotransformation de l'altération des produits commerciaux.
- Les résultats de l'application de l'Outil sont les probabilités que le mélange de PFAS trouvé dans un échantillon soit lié à certains produits commerciaux (ou sources de pollution).
- En utilisant la méthode statistique appelée PVA (Polytopic Vector Analysis = Analyse Vectorielle Polytopique), il est possible d'attribuer un pourcentage d'appartenance statistique (ou ressemblance) des échantillons environnementaux à chaque Produit commercial (ou source de Pollution).
- Les logiciels utilisés pour le développement de l'Outil sont R, Mathematica®, The Unscrambler® et Pirouette®.

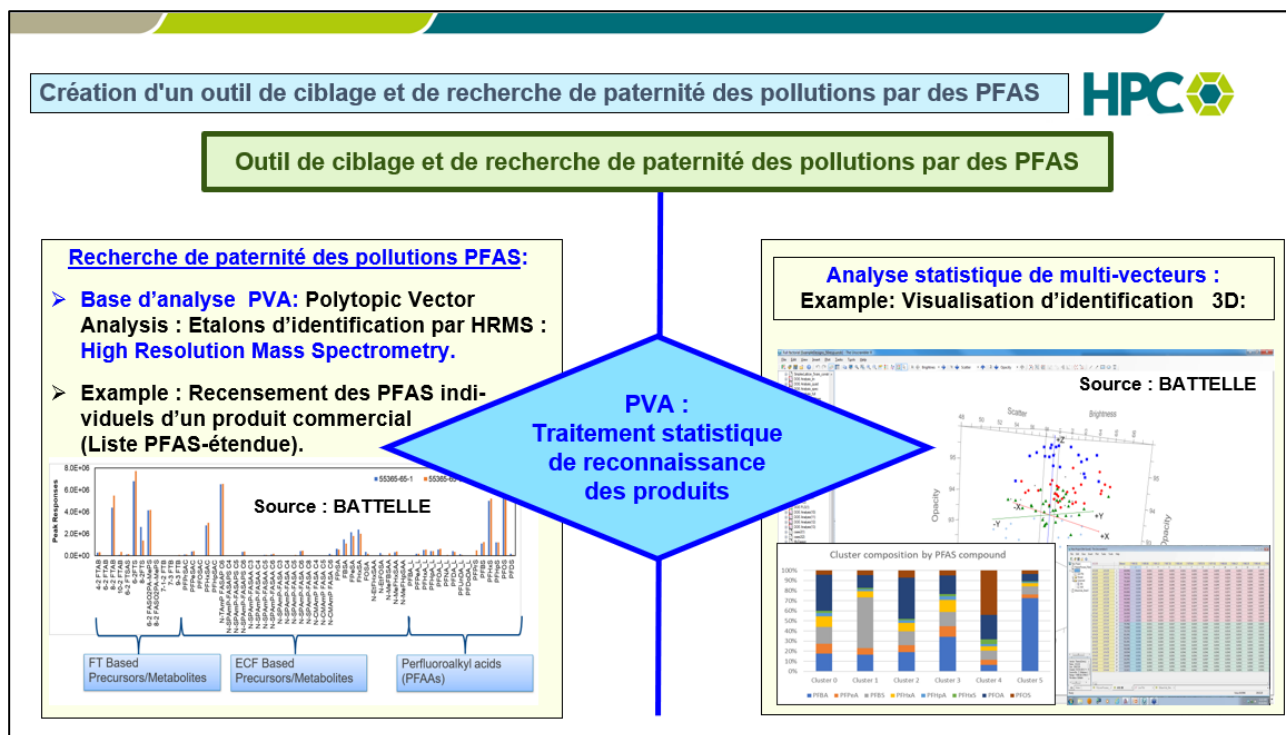


Fig. 11: Identification des produits PFAS initiaux dans les mélanges des produits commerciaux à l'origine des pollutions (3/3)

La difficulté existante sont les spectres (Chromatogrammes) des Produits commerciaux dégradés par biotransformation des poly-fluorés vers des per-fluorés, car ces spectres en PFAS individuels sont différents des produits « frais » et aussi de ceux intégrés dans la Base des données HPC à partir des Databanks existants.

Pour surmonter cette difficulté de l'identification des produits commerciaux altérés dans les échantillons environnementaux (sols & eaux, analysés pour un nombre réduit de PFAS), la « **Base des données PFAS-HPC** » contiendra des Chromatogrammes élargis sur 500 PFAS individuels, représentant des spectres PFAS de Produits commerciaux soumis au tests de vieillissement dans les Lysimètres Ces tests seront réalisés via un consortium bactériologique réputé de la bio-transformation en question (du type *Acidimicrobium* sp. Strain A6 (Huang & Jaffé 2019) et/ou *Pseudomonas* strain SYC et/ou *Rhodococcus jostii* RHA1 et/ou *Pseudomonas oleovorans* (Ying Shi, 2018). C'est ainsi que des étalons représentatifs de mélanges commerciaux de PFAS seront obtenus par la simulation d'un vieillissement de plusieurs années.

De manière générale préalable, il est recommandé d'intégrer dans les diagnostics des contaminations par les PFAS au minimum les polluants suivants :

N°	Polluant PFAS de base	Synonyme	VTRs existantes
1	Acide perfluoro-butanoïque	PFBA	Oui
2	Acide perfluoro-pentanoïque	PFPeA	Oui
3	Acide perfluoro-hexanoïque	PFHxA	Oui
4	Acide perfluoro-heptanoïque	PFHpA	Oui
5	Acide perfluoro-octanoïque	PFOA	Oui
6	Acide perfluoro-nonanoïque	PFNA	Oui
7	Acide perfluoro-decanoïque	PFDA	Oui
8	Acide perfluoro-butane-sulfonique	PFBS	Oui
9	Acide perfluoro-hexane-sulfonique	PFHxS	Oui
10	Acide perfluoro-heptane-sulfonique	PFHpS	Oui
11	Perfluoro-octane-sulfonate	PFOS	Oui
12	Acide H4-polyfluoro-octane-sulfonique	H4-PFOSA	associé au PFOS
N°	Polluant PFAS de base	Synonyme	VTRs existantes
13	Perfluoro-octane-sulfonamide	PFOSA	Oui
14	6:2 Fluorotéломère alcool	6:2-FTOH	Oui
15	8:2 Fluorotéломère alcool	8:2-FTOH	Oui
Si possible:			
16	Perfluorobutane sulfonate	PFBS	Oui
17	Perfluoropentane sulfonate	PFPeS	Oui
18	Perfluorohexane sulfonate	PFHxS	Oui
19	Perfluoroheptane sulfonate	PFHpS	Oui
20	Perfluorodecane sulfonate	PFDS	Oui
21	Acide perfluoro-undecanoïque	PFUnDA	Oui
22	Acide perfluoro-dodecanoïque	PFDoDA	Oui
23	Acide perfluoro-tridecanoïque	PFTTrDA	Oui
24	Acide perfluoro-tetradecanoïque	PFTeDA	Oui
25	Acide perfluoro-hexadecanoïque	PFHxDA	Oui
26	Acide perfluoro-octadecanoïque	PFODA	Oui
27	Acide Hexafluoro-propylèneoxydimer	HFPO-DA	Oui
28	Acide 3H-perfluoro-3-[(3-methoxy-propoxy) propanoïc	ADONA	Oui

Fig. 12 : Paramètres d'analyses PFAS en minimum recommandés

A l'état d'aujourd'hui, l'analyse des 20 PFAS individuels de la Directive Européenne 2020/2184, pourra être réalisée mais également élargie à 40 PFAS individuels. :

Selon la Directive Européenne 2020/2184, qui concerne la qualité des eaux de consommation humaine, les 20 PFAS suivants sont ciblés :

Somme des 20 PFAS de la Directive européenne Eau potable 2020 :

- Acide perfluorooctanoïque (PFOA) [5347]
- Acide perfluoroheptanoïque (PFHpA) [5977]
- Acide perfluorohexanoïque (PFHxA) [5978]
- Acide perfluoropentanoïque (PFPeA) [5979]
- Acide perfluorobutanoïque (PFBA) [5980]
- Acide perfluorobutane sulfonique (PFBS) [6025]
- Acide perfluorododécanoïque (PFDoDA) [6507]
- Acide perfluorononanoïque (PFNA) [6508]
- Acide perfluorodécanoïque (PFDA) [6509]
- Acide perfluoroundécanoïque (PFUnDA) [6510]
- Acide perfluoroheptane sulfonique (PFHpS) [6542]
- Acide perfluorotridecanoïque (PFTrDA) [6549]
- Acide perfluorodécane sulfonique (PFDS) [6550]
- Acide perfluorooctane sulfonique (PFOS) [6561]
- Acide perfluorohexane sulfonique (PFHxS) [6830]
- Acide perfluoropentane sulfonique (PFPeS) [8738]
- Acide perfluorononane sulfonique (PFNS) [8739]
- Acide perfluoroundécane sulfonique [8740]
- Acide perfluorododécane sulfonique [8741]
- Acide perfluorotridécane sulfonique [8742]

4. Evaluation des Risques Toxicologiques

Pour l'évaluation des risques sanitaires, les données toxicologiques (VTR : Valeurs Toxicologiques de Référence) sont à rechercher et à actualiser au niveau international quasiment de façon hebdomadaire. Les VTR les plus récentes sont disponibles surtout aux USA (EPA...), ATSDR et l'EFSA. L'ANSES avait publié aussi en 2017 des VTR des PFAS, mais au vu de l'avancement forcé des études toxicologiques, ces VTR sont pour une grande partie déjà dépassées.

Dans le cas des FTOH présents dans les sols, eaux souterraines et gaz du sol, il faudra impérativement réaliser aussi des investigations de FTOH dans l'Air ambiant des bâtiments aux usages sensibles (ERP : Ecoles, Crèches, etc.) ou résidentiel, sur la base de seuils de quantification (ou au moins pour les seuils de détection), de l'ordre de 4 – 8 ng/m³, afin de posséder une bonne base exploitable pour les EQRS : Evaluation Quantitative des Risques Sanitaires.

Une première approche d'évaluation des risques simplifiée est possible via des valeurs limites existantes, comme par ex. en Allemagne, ou publiées par la Communauté Européenne. En Allemagne il existe des Valeurs limites pour l'eau potable, pour les sols et pour les eaux souterraines.

L'US-EPA considère que la plus grande partie des expositions provient aujourd'hui de l'eau potable, en dehors des sites pollués, du fait de l'absence de surveillance et de traitement des PFAS.

Selon la Directive (UE) 2013/39/UE « Cadre sur l'eau » européenne (DCE), concernant le PFOS & dérivés (et d'autres substances prioritaires) une Norme de Qualité Environnementale (NQE-MA) de 0,65 ng/l pour les Eaux superficielles et de 0,13 ng/l pour les Eaux du milieu marin (et des NQE-CMA : Concentrations Maximales Admissibles) a été fixée.

Il est important d'annoter, qu'une simple application des Valeurs limites, génériques et individuelles dans le cadre d'une évaluation simplifiée des risques ne prend pas en compte les scénarios d'expositions spécifiques et les expositions aux mélanges (« Cocktails ») des polluants avec, au minimum, une prise en compte de l'additivité des risques des polluants ayant les mêmes cibles et effets toxicologiques. Par conséquent, il est préférable de réaliser des EQRS (ou ARR, HRA, TERQ), ce qui correspond bien à la Méthodologie Française de Gestion des Sites Pollués, selon la note du Ministère en charge de l'Environnement, du 19/04/2017.

Un autre aspect important est que seule une EQRS (ou ARR, TERQ, HRA) permettra de définir des Valeurs de Contrôle de conformité sanitaire, sous forme de CMA (Concentration Maximale Admissible) pour des Excès des Risques Individuels (de cancer) maximale acceptable : $ERI < 10^{-5}$ ou d'un Indice de Risque systémique de $IR < 1$ (= DJE / DJT : Dose Journalière d'Exposition sur la Dose Journalière Tolérable).

Concernant les EQRS : Evaluation Quantitative des Risques Sanitaires, la base est soit la mesure des concentrations dans les milieux d'exposition, soit la modélisation du transfert des polluants d'un compartiment à l'autre (par ex. des polluants dans les eaux souterraines ou du sol vers les gaz du sol et de l'air ambiant).

Une étape importante de l'EQRS est le choix des VTR (Valeurs Toxicologiques de Référence), car leur évolution est rapide. Par ex., le guide PFAS de l'ANSES de 2017 comporte certaines VTR pour les PFAS, mais vu les nombreuses publications de VTR jusqu'à aujourd'hui, ces valeurs sont partiellement dépassées, et notamment beaucoup plus contraignantes à ce jour. Une Dose Hebdomadaire Tolérable (DHT) de 4,4 ng/kg/Semaine (ou la Dose Journalier Tolérable (DJT) de 0,63 ng/kg/j pour des PFAS : PFOA, PFOS, PFNA & PFHxS) a été publiée par l'EFSA, le 17/09/2020. En 2020 des facteurs d'équivalence de toxicité par rapport au PFOA ont été aussi publiés par W. Bil et al. sous la forme de RPF : Relative Potency Factors.

Afin d'assurer le bon choix des VTR des PFAS, il est à recommandé d'appliquer des critères de choix scientifiques et non des critères nationaux. La Fig. suivante montre des critères de choix des VTR applicables, afin de prendre en compte les meilleures connaissances toxicologiques concernant les relations de dose à effet des PFAS.

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

Fig. 12 : Critères de choix des VTR (F. KARG 2022)

En se basant sur ces critères de choix, il est possible de définir par ex. les VTR indiquées en Fig. suivante (datant du début de l'année 2023). Il est important de prendre en compte, que les Administrations de certains états US-américains sont très avancées dans la recherche toxicologique et la publication des VTR concernant des PFAS, du fait de leur forte présence d'industries chimiques et pétrolières (avec les fortes utilisations historiques des AFFF) ou de la forte présence de grandes décharges industrielles (et les pollutions environnementales associées). Il s'agit notamment des états du Texas, du Michigan et de New Jersey. Ces VTR sont souvent les bases pour les publications des VTR des PFAS de la US-EPA fédérale.

International PFAS Congress – Paris 13 & 14 June 2023

Substance	Cancerogen / not cancerogen	Chronic toxicological value			Species	Sigle	Security Factor	Organization
		Exposure path	Target organ	Value				
PFBA	NC	oral	Hepatic	2,9 µg/kg/d	Rate	RfD	NOAEL / 2400	TCEQ 2016
		inhalation	Hepatic	10 µg/m ³	Rate	RfC	from oral value	TCEQ 2016
PFPeA	NC	oral	Hepatic	3,8 µg/kg/d	Rate	RfD	same than PFHxS LOAEL/(263*300)	TCEQ 2016
PFHxA	NC	oral	Hepatic	3,8 µg/kg/d	Rate	RfD	same than PFHxS LOAEL/(263*300)	TCEQ 2016
PFHpA	NC	oral	Hepatic	25 ng/kg/d	Rate	DJT	Extrapolation of DJT of Health Canada	ANSES 2017
PFOA	NC	oral	Hematologic	0,86 ng/kg/d	Rate	TDI	BMDL5	UBA 2020 BfR & EFSA 2018
			Hepatic, Mammar, Hematologic	12 ng/kg/d	Mice	RfD	LOAEL (81*100)	TECQ 2016
		inhalation	Hepatic	4,1 ng/m ³	Rate	RfC	NOAEL / (81*3000)	TCEQ 2016
	C	oral	Testicular tumors	2,52 (mg/kg/d) ⁻¹	Epidemio	SF	-	New Jersey 2017
PFNA	NC	oral	Hematologic	2,5 ng/kg/d	Mouse	RfD	NOAEL / 300	EPA IRIS 2019 New Hampsire DES 2019
		inhalation	Lung, respiratory system	28 ng/m ³	Rate	RfC	NOAEL / (81*30 000)	EPA IRIS 2019 TCEQ 2018
PFDA	NC	oral	Hepatic	15 ng/kg/d	Rate	RfD	NOAEL / (81*1000)	TCEQ 2016
		inhalation		53 ng/m ³	Rate	RfC	from oral value	TCEQ 2016
PFBS	NC	oral	Hematologic and renal	1,4 µg/kg/d	Rate	RfD	NOAEL / (142*300)	TCEQ 2016
		inhalation		4,9 µg/m ³	Rate	RfC	from oral value	TCEQ 2016
PFHxS	NC	oral	Hematologic and thyroidal	3,8 µg/kg/d	Rate	RfD	LOAEL / (263*300)	TCEQ 2016
		inhalation		13 ng/m ³	Rate	RfC	from oral value	TCEQ 2016
PFHpS	NC	oral	Hepatic	0,43 ng/kg/d	Rate	TDI	Potency Factor : 0,6-2	UBA 2020, EFSA 2018, BfR 2018
PFOS	NC	oral	Hepatic	1,86 ng/kg/d	Monkey	TDI	NOAEL	UBA 2020 BfR & EFSA 2018
		inhalation	Thyroidal, neurological and foetal development	81 ng/m ³	Rate	RfC	from oral value (23 ng/kg/j)	TCEQ 2016
PFOSA	NC	oral	Mammary glands	12 ng/kg/d	Mice	RfD	Same than PFOA NOAEL/(81*300)	TCEQ 2016
		inhalation		4,1 ng/m ³	Rate	RfC	same than PFOA NOAEL/(81*3000)	TCEQ 2016

Fig. 13 : Choix de certains VTR selon les critères en Fig. 7 (F. KARG 2022) :

- ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (2017)
- ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry
- EFSA: European Food and Safety Authority
- IRIS : Integrated Risk Information of Substances (U.S. - EPA)
- UBA : Umweltbundesamt (Germany)
- BfR: Bundesinstitut für Risikobewertung (Germany)
- OEHHA : Office of Environmental Health Hazard Assessment
- WHO: World Health Organization
- RIVM : Netherlands Environmental & Health Institute
- MDHHS: Michigan Department of Health and Human Services, Division of Environmental Health
- TCEQ: Texas Commission on Environmental Quality
- NJ-DWQIHES: New Jersey Drinking Water Quality Institute Health Effects Subcommittee
- Bil et al. 2020 : Toxicological Equivalence Factors on PFOA RfD

Une étape complémentaire de l'EQRS (ou ARR, TERQ, HRA) est la définition des Valeurs de contrôle de conformité sanitaire, sous forme des CMA (Concentrations Maximales Admissibles) en intégrant une additivité des risques des polluants concernant les mêmes cibles et

effets toxicologiques, pour des Excès des Risques Individuels (de cancer) maximalement acceptables : $ERI < 10E-5$ ou d'un Indice de Risque systémique de $IR < 1$ (= DJE / DJT : Dose Journalière d'Exposition sur Dose Journalière Tolérable). Les CMA sont couramment utilisées sous forme de Valeurs de contrôle sanitaire, afin de vérifier ou de co-élaborer les objectifs des mesures correctives, voire des objectifs de dépollution. Les mesures de Gestion, comme par ex. la dépollution sont basés en France sur un Plan de Gestion, une définition des Zones Sources des pollutions concentrées puis un Bilan Coût-Avantages des modalités et technologies différentes de gestion et des traitements.

5. Références

1. ITRC (2020): History and use of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS): New Jersey Department of Environmental Protection. https://pfas-1.itrcweb.org/fact_sheets_page/PFAS_Fact_Sheet_History_and_Use_April2020.pdf
2. NIOSH (2022): Per- and polyfluoroalkyl Substances (PFAS). The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). 15. September 2022. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/pfas/default.html>
3. NIEHS (2022): Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS). National Institute of Environmental Health Science. 29. Juli 2022. <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/pfc/index.cfm>
4. ITRC (2020): History and use of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS): New Jersey Department of Environmental Protection. https://pfas-1.itrcweb.org/fact_sheets_page/PFAS_Fact_Sheet_History_and_Use_April2020.pdf
5. Buck, R.C.; Franklin, J.; Berger, U.; Conder, J.M.; Cousins, I.T.; de Voogt, P.; Jensen, A.A.; Kannan, K.; Mabury, S.A.; van Leeuw, S.P.J. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: Terminology, classification, and origins. *Integr. Environ. Assess. Manag.* **2011**, *7*, 513–541.
6. 3M Voluntary Use and Exposure Information Profile for Perfluorooctanoic Acid and Salts. USEPA Administrative Record AR226-0595. 2000. Available online: <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2002-0051-0009>
7. US EPA. EPA and 3M Announce Phase out of PFOS. Available online: https://archive.epa.gov/epapages/newsroom_archive/newsreleases/33aa946e6cb11f35852568e1005246b4.html
8. Maga, D.; Aryan, V.; Bruzzano, S. Environmental assessment of various end-of-life pathways for treating per- and polyfluoroalkyl substances in spent fireextinguishing waters. *Environ. Toxicol. Chem.* **2020**. [CrossRef]
9. Barbarossa, A.; Masetti, R.; Gazzotti, T.; Zama, D.; Astolfi, A.; Veyrand, B.; Pession, A.; Pagliuca, G. (2013): Per-fluoroalkyl substances in human milk: A first survey in Italy. *Environ. Int.* **2013**, *51*, 27–30. [CrossRef] [PubMed]
10. European Parliament. Directive 2013/39/EU « Cadre sur l'eau » européenne (DCE), concernant le PFOS & dérivés (et pour d'autres substances prioritaires) <https://www.efsa.europa.eu/fr/news/pfas-food-efsa-assesses-risks-and-sets-tolerable-intake>
11. Chen, H.; Peng, H.; Yang, M.; Hu, J.; Zhang, Y. Detection, occurrence, and fate of fluorotelomer alcohols in municipal wastewater treatment plants. *Environ. Sci. Technol.* **2017**, *51*, 8953–8961. [CrossRef][PubMed]
12. Martin, J.W.; Mabury, S.A.; O'Brien, P.J. Metabolic products and pathways of fluorotelomer alcohols in isolated rat hepatocytes. *Chem. Biol. Interact.* **2005**, *155*, 165–180. [CrossRef] [PubMed]
13. Backe, W.J.; Day, T.C.; Field, J.A. Zwitterionic, cationic, and anionic fluorinated chemicals in aqueous film forming foam formulations and groundwater from U.S. military bases by nonaqueous large volume injection HPLC-MS/MS. *Environ. Sci. Technol.* **2013**, *47*, 5226–5234. [CrossRef] [PubMed]
14. European Parliament. Directive 2006/122/EC of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006. *Off. J. Eur. Union* **372**, 32–34.

15. UNEP (United Nations Environmental Programme). Report of the Conference of the Parties of the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants on the Work of Its Fourth Meeting. Available online: <http://chm.pops.int/TheConvention/ConferenceoftheParties/Meetings/COP4/COP4Documents/tabid/531/Default.aspx>.
16. Stoiber, T.; Evans, S.; Naidenko, O.V. : Disposal of products and materials containing per and polyfluoroalkyl substances (PFAS): A cyclical problem. *Chemosphere* **2020**, 260, 127659. [CrossRef]
17. Solo-Gabriele, H.M.; Jones, A.S.; Lindstrom, A.B.; Lang, J.R. : Waste type, incineration, and aeration are associated with per- and polyfluoroalkyl levels in landfill leachates. *Waste Manag.* **2020**, 107, 191-200. [CrossRef]
18. US EPA. Per-and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS): Incineration to Manage PFAS Waste Streams Background. https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-09/documents/technical_brief_pfas_incineration_ioaa_approved_final_july_2019.pdf
19. Avendaño, S.; Liu, J. Production of PFOS from aerobic soil biotransformation of two perfluoroalkyl sulfonamide derivatives. *Chemosphere* **2015**, 119, 1084–1090. [CrossRef]
20. Eggen, T.; Moeder, M.; Arukwe, A. Municipal landfill leachates: A significant source for new and emerging pollutants. *Sci. Total Environ.* **2010**, 408, 5147–5157. [CrossRef]
21. Lang, J.R.; Allred, B.M.; Field, J.A.; Levis, J.W.; Barlaz, M.A. National estimate of per- and polyfluoro-alkyl substance (PFAS) release to U.S. municipal landfill leachate. *Environ. Sci. Technol.* **2017**, 51, 2197–2205. [CrossRef]
22. McMurdo, C.J.; Ellis, D.A.; Webster, E.; Butler, J.; Christensen, R.D.; Reid, L.K. Aerosol enrichment of these surfactant PFO and mediation of the water-air transport of gaseous PFOA. *Environ. Sci. Technol.* **2008**, 42, 396–3974. [CrossRef]
23. Sinclair, E.; Mayack, D.T.; Roblee, K.; Yamashita, N.; Kannan, K. Occurrence of perfluoroalkyl surfactant in water, fish, and birds from New York State. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **2006**, 50, 398–410. [CrossRef]
24. Ghisi, R.; Vameralli, T.; Manzetti, S. Accumulation of perfluorinated alkyl substances (PFAS) in agricultural plants: A review. *Environ. Res.* **2019**, 169, 326–341. [CrossRef]
25. Kannan, K.; Tao, L.; Sinclair, E.; Pastva, S.D.; Jude, D.J.; Giesy, J.P. Perfluorinated compounds in aquatic organisms at various trophic levels in a Great Lakes food chain. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **2005**, 48, 559–566. [CrossRef]
26. Karg, F. (2021): Per et Polyfluoro Alkyl Substances: Pollution environnementale et Risque pour la Sante. Webinaire 22/10/2021. ARET : Association pour la Recherche en Toxicologie. <https://aret.asso.fr/prochain-webinaire-de-laret-le-22-octobre-2021-inscription-gratuite-ouverte/>
27. Kopf, L ; (2017) : Biotransformationsprozesse von Fluortelomeralkoholen/ PFC-Chemismus und FTOH-Analytik in der Bodenluft. Duale Hochschule Baden-Württemberg, Karlsruhe TSHE14.
28. Sunderland, E.M.; Hu, X.C.; Dassuncao, C.; Tokranov, A.K.; Wagner, C.C.; Allen, J.G. A review of the pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) and present understanding of health effects. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* **2019**, 29, 131–147. [CrossRef]
29. Khalil, N.; Ducatman, A.M.; Sinari, S.; Billheimer, D.; Hu, C.; Littau, S.; Burgess, J.L. : Per- and polyfluoro alkyl substance and cardiometabolic markers in fire fighters. *J. Occup. Environ. Med.* **2020**, 62, 1076–1081. [CrossRef] [PubMed]
30. Leary, D.B.; Takazawa, M.; Kannan, K.; Khalil, N. Perfluoroalkyl substances and metabolic syndrome in firefighters. *J. Occup. Environ. Med.* **2020**, 62, 52–57. [CrossRef] [PubMed]
31. Russell, M.H.; Himmelstein, M.W.; Buck, R.C. Inhalation and oral toxicokinetics of 6:2 FTOH and its metabolites in mammals. *Chemosphere* **2015**, 120, 328–335. [CrossRef]
32. Domingo, J.L.; Nadal, M. Human exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) through drinking water: A review of the recent scientific literature. *Environ. Res.* **2019**, 177, 108648. [CrossRef]

International PFAS Congress – Paris 13 & 14 June 2023

33. Winkens, K.; Vestergren, R.; Berger, U.; Cousins, I.T. Early life exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): A critical review. *Emerg. Contam.* **2017**, *3*, 55–68. [[CrossRef](#)]
34. Faure, S.; Noisel, N.; Werry, K.; Karthikeyan, S.; Aylward, L.L.; St-Amand, A. 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* **2020**, *223*, 267–280. [[CrossRef](#)]
35. Lau, C.; Anitole, K.; Hodes, C.; Lai, D.; Pfahles-Hutchens, A.; Seed, J.: Perfluoroalkyl acids: A review of monitoring and toxicological findings. *Toxicol. Sci.* **2007**, *99*, 366–394. [[CrossRef](#)]
36. Li, Y.; Fletcher, T.; Mucs, D.; Scott, K.; Lindh, C.H.; Tallving, P.; Jakobsson, K. Half-lives of PFOS, PFHxS and PFOA after end of exposure to contaminated drinking water. *Occup. Environ. Med.* **2018**, *75*, 46–51. [[CrossRef](#)]
37. Butt, C.M.; Muir, D.C.G.; Mabury, S.A. Biotransformation pathways of fluorotelomer-based polyfluoroalkyl substances: A review. *Environ. Toxicol. Chem.* **2014**, *33*, 243–267. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
38. Nilsson, H.; Kärrman, A.; Rotander, A.; van Bavel, B.; Lindström, G.; Westberg, H. Biotransformation of fluorotelomer compound to perfluorocarboxylates in humans. *Environ. Int.* **2013**, *51*, 8–12. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
39. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): Toxicological Profile for Perfluoroalkyls (Draft for Public Comment). <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=1117&tid=237>
40. DeWitt, J.C.; Shnyra, A.; Badr, M.Z.; Loveless, S.E.; Hoban, D.; Frame, S.R.; Cunard, R.; Anderson, S.E.; Meade, B.J.; Peden-Adams, M.M.; et al. Immunotoxicity of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate and the role of peroxisome proliferator-activated receptor alpha. *Crit. Rev. Toxicol.* **2009**, *39*, 76–94. [[CrossRef](#)]
41. Dewitt, J.C.; Peden-Adams, M.M.; Keller, J.M.; Germolec, D.R. Immunotoxicity of perfluorinated compounds: Recent developments. *Toxicol. Pathol.* **2012**, *40*, 300–311. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Foguth, R.; Sepúlveda, M.S.; Cannon, J. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) neurotoxicity in sentinel and non-traditional laboratory model systems: Potential utility in predicting adverse outcomes in human health. *Toxics* **2020**, *8*, 42. [[CrossRef](#)]
43. Thompson, C.M.; Fitch, S.E.; Ring, C.; Rish, W.; Cullen, J.M.; Haws, L.C. Development of an oral reference dose for the perfluorinated compound GenX. *J. Appl. Toxicol.* **2019**, *39*, 1267–1282. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Knutsen, H.K.; Alexander, J.; Barregård, L.; Bignami, M.; Brüschweiler, B.; Ceccatelli, S.; Cottrill, B.; Dinovi, M.; Edler, L.; Grasl-Kraupp, B.; et al. Risk to human health related to the presence of perfluoro-octane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food. *EFSA J.* **2018**, *16*, e05194. [[CrossRef](#)]
45. US EPA. Health Effects Support Document for Perfluorooctanoic Acid (PFOA). https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-05/documents/pfoa_hesd_final-plain.pdf **2020**
46. Fenton, S.E.; Ducatman, A.; Boobis, A.; DeWitt, J.C.; Lau, C.; Ng, C.; Smith, J.S.; Roberts, S.M. Per- and polyfluoroalkyl substance toxicity and human health review: Current State of knowledge and strategies for informing future research. *Environ. Toxicol. Chem.* **2020**. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. NTP (National Toxicology Program). Monograph on Immunotoxicity Associated with Exposure to Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Perfluorooctane Sulfonate (PFOS). Available online: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pfoa_pfos/pfoa_pfosmonograph_508.pdf (2020).
48. Oulhote, Y.; Steuerwald, U.; Debes, F.; Weihe, P.; Grandjean, P. Behavioral difficulties in 7-year old children in relation to developmental exposure to perfluorinated alkyl substances. *Environ. Int.* **2016**, *97*, 237–245. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
49. Luo, J.; Xiao, J.; Gao, Y.; Ramlau-Hansen, C.H.; Toft, G.; Li, J.; Obel, C.; Andersen, S.L.; Deziel, N.C.; Tseng, W.L.; et al. Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and behavioral difficulties in childhood at 7 and 11 years. *Environ. Res.* **2020**, *191*, 110111. [[CrossRef](#)]
50. Blake, B.E.; Fenton, S.E. Early life exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and latent health outcomes: A review including the placenta as a target tissue and possible driver of peri- and postnatal effects. *Toxicology* **2020**, *443*, 152565. [[CrossRef](#)]

51. Ballesteros, V.; Costa, O.; Iñiguez, C.; Fletcher, T.; Ballester, F.; Lopez-Espinosa, M.J. Exposure to perfluoroalkyl substances and thyroid function in pregnant women and children: A systematic review of epidemiologic studies. *Environ. Int.* **2017**, *99*, 15–28. [[CrossRef](#)]
52. Kim, M.J.; Moon, S.; Oh, B.-C.; Jung, D.; Ji, K.; Choi, K.; Park, Y.J. Association between perfluoroalkyl substances exposure and thyroid function in adults: A meta-analysis. *PLoS ONE* **2018**, *13*, e0197244. [[CrossRef](#)]
53. Blake, B.E.; Pinney, S.M.; Hines, E.P.; Fenton, S.E.; Ferguson, K.K. 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.* **2018**, *242*, 894–904. [[CrossRef](#)]
54. Readon, A.J.F.; Khodayari Moez, E.; Dinu, I.; Goruk, S.; Field, C.J.; Kinniburgh, D.W.; MacDonald, A.M.; Martin, J.W. Longitudinal analysis reveals early-pregnancy associations between perfluoroalkyl sulfonates and thyroid hormone status in a Canadian prospective birth cohort. *Environ. Int.* **2019**, *129*, 389–399. [[CrossRef](#)]
55. Stanifer, J.W.; Stapleton, H.M.; Souma, T.; Wittmer, A.; Zhao, X.; Boulware, L.E. Perfluorinated chemicals as emerging environmental threats to kidney health: A scoping review: *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **2018**, *13*, 1479–1492. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
56. DiNiso, A.; Sabovic, I.; Valente, U.; Tescari, S.; Rocca, M.S.; Guidolin, D.; Dall'Acqua, S.; Acquasaliene L.; Pozzi, N.; Plebani, M.; et al. (2019) Endocrine disruption of androgenic activity by perfluoroalkyl substances: Clinical and experimental evidence. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2019**, *104*, 1259–1271. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
57. Ding, N.; Harlow, S.D.; Randolph, J.F.; Loch-Caruso, R.; Park, S.K. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and their effects on the ovary. *Hum. Reprod. Update* **2020**, *26*, 724–752. [[CrossRef](#)]
58. Liew, Z.; Luo, J.; Nohr, E.A.; Bech, B.H.; Bossi, R.; Arah, O.A.; Olsen, J. Maternal plasma perfluoroalkyl substances and miscarriage: A nested case-control study in the Danish National Birth Cohort. *Environ. Health Perspect.* **2020**, *128*, 047007. [[CrossRef](#)]
59. Di-Niso, A.; Rocca, M.S.; De Toni, L.; Sabovic, I.; Guidolin, D.; Dall'Acqua, S.; Acquasaliene, L.; De Filippis, V.; Plebani, M.; Foresta, C. Endocrine disruption of vitamin D activity by perfluoro-octanoic acid (PFOA). *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 16789. [[CrossRef](#)]
60. Consonni, D.; Straif, K.; Symons, J.M.; Tomenson, J.A.; Van Amelsvoort, L.G.P.M.; Sleuwenhoek, A.; Cherrie, J.W.; Bonetti, P.; Colombo, I.; Farrar, D.G. **Cancer risk** among tetrafluoroethylene synthesis and polymerization workers. *Am. J. Epidemiol.* **2013**, *178*, 350–358. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
61. Barry, V.; Winquist, A.; Steenland, K. Perfluorooctanoic acid (PFOA) exposures and incident cancers among adults living near a chemical plant. *Environ. Health Perspect.* **2013**, *121*, 1313–1318. [[CrossRef](#)]
62. Vieira, V.M.; Hoffman, K.; Shin, H.-M.; Weinberg, J.M.; Webster, T.F.; Fletcher, T. Perfluorooctanoic Acid exposure and cancer outcomes in a contaminated community: A geographic analysis. *Environ. Health Perspect.* **2013**, *121*, 318–323. [[CrossRef](#)]
63. Chang, E.T.; Adami, H.-O.; Boffetta, P.; Cole, P.; Starr, T.B.; Mandel, J.S. A critical review of perfluorooctanoate and perfluorooctanesulfonate exposure and cancer risk in humans. *Crit. Rev. Toxicol.* **2014**, *44*, 1–81. [[CrossRef](#)]
64. Hanahan, D.; Weinberg, R.A. The hallmarks of cancer. *Cell* **2000**, *100*, 57–70. [[CrossRef](#)]
65. Hanahan, D.; Weinberg, R.A. Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell* **2011**, *144*, 646–674 [[CrossRef](#)]
66. Temkin, A.M.; Hocevar, B.A.; Andrews, D.Q.; Naidenko, O.V.; Kamendulis, L.M. Application of the Key characteristics of carcinogens to per and polyfluoroalkyl substances. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 1668. [[CrossRef](#)]
67. Smith, M.T.; Guyton, K.Z.; Gibbons, C.F.; Fritz, J.M.; Portier, C.J.; Rusyn, I.; DeMarini, D.M.; Caldwell, J. C.; Kavlock, R.J.; Lambert, P.F.; et al. Key characteristics of carcinogens as a basis for organizing data on mechanisms of carcinogenesis. *Environ. Health Perspect.* **2016**, *124*, 713–721. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

International PFAS Congress – Paris 13 & 14 June 2023

68. Guyton, K.Z.; Rusyn, I.; Chiu, W.A.; Corpet, D.E.; van den Berg, M.; Ross, M.K.; Christiani, D.C.; Beland, F.A.; Smith, M.T. Application of the key characteristics of carcinogens in cancer hazard identification. *Carcinogenesis* **2018**, *39*, 614–622. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
69. Emerce, E.; Çetin, Ö. Genotoxicity assessment of perfluoroalkyl substances on human sperm. *Toxicol. In d. Health* **2018**, *34*, 884–890. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
70. Butenhoff, J.L.; Kennedy, G.L.; Chang, S.C.; Olsen, G.W. Chronic dietary toxicity and carcinogenicity study with ammonium perfluorooctanoate in Sprague-Dawley rats. *Toxicology* **2012**, *298*, 1–13. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
71. Peters, J.M.; Shah, Y.M.; Gonzalez, F.J. The role of peroxisome proliferator activated receptors in carcinogenesis and chemoprevention. *Nat. Rev. Cancer* **2012**, *12*, 181–195. [[CrossRef](#)]
72. Behr, A.C.; Lichtenstein, D.; Braeuning, A.; Lampen, A.; Buhrke, T. Perfluoroalkylated substances (PFAS) affect neither estrogen and androgen receptor activity nor steroidogenesis in human cells in vitro. *Toxicol. Lett.* **2018**, *291*, 51–60. [[CrossRef](#)]
73. Wielsøe, M.; Kern, P.; Bonefeld-Jørgensen, E.C. Serum levels of environmental pollutants is a risk factor for breast cancer in Inuit: A case control study. *Environ. Health A Glob. Access Sci. Source* **2017**, *16*, 56. [[CrossRef](#)]
74. IARC: International Agency for Research on Cancer (2016): Some Chemicals Used as Solvents and in Polymer Manufacture. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, **2016**; Volume 110, ISBN 978-92-832-0148-9.
75. US-EPA (2020): Health Effects Support Document for Perfluorooctane Sulfonate (PFOS). https://www.epa.gov/sites/default/files/2016-05/documents/pfos_hesd_final_508.pdf
76. Brasse, R.A. ; Mullin, E.J. & Spink, D.C. (2021): Legacy and Emerging Per- and Polyfluoroalkyl Substances. *International Journal of Molecular Science MDPI*, *22*? 995. <https://doi.org/10.3390/ijms22030995>
77. ANSES (2015) : Connaissances relatives à la réglementation, à l'identification, aux propriétés chimiques à la production et aux usages des composés de la famille des Perfluorés (Tome 1). <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2009sa0331Ra-101.pdf>
78. ANSES (2015) : Connaissances relatives aux données de contamination et aux expositions par descomposés de la famille des Perfluorés (Tome 2). <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2009sa0331Ra-102.pdf>
79. ANSES (2015) : Connaissances relatives aux données de toxicité sur les composés de la famille desPerfluorés (Tome 3). <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2009sa0331Ra-103.pdf>
80. Biel, W.; Zeilmaker, M. ; Fragki, S.; Lijzen, J.; Verbruggen, E.; Bokkers, B. (2020): Risk Assessment of Per- and Polyfluoroalkyl Substance Mixtures: A Relative Potency Factor Approach. *Environmental Toxicology and Chemistry Volume 40, Issue 3 p. 859-870* <https://doi.org/10.1002/etc.4835> <https://setac.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/etc.4835>
81. ANSES (2017): AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation des risques sanitaires d'alkyls per- et polyfluorés dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine n° 2015-SA-0105 Saisine liée n° 2012-SA-0001 <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2015SA0105.pdf>
82. US-EPA (2016) : Health Effects Support Document for Perfluorooctanoic Acid (PFOA).EPA 822-R-16-003. https://www.epa.gov/sites/default/files/2016-05/documents/pfoa_hesd_final_508.pdf
83. EFSA (2018): Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food. European Food Safety Authority. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5194> <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5194>
84. ITRC (2022): PFAS — Per- and Polyfluoroalkyl Substances. Interstate Technology Regulatory Council. Juni 2022. <https://pfas-1.itrcweb.org/9-site-risk-assessment/>
85. Monti, C.: Rose, N.; Negley, T. (2021): PFAS Fingerprinting: A multivariate forensic analysis to detect the origin and extent of PFAS contamination in Northern Italy. SETAC 2021 ; 3- 6 May, 2021.

International PFAS Congress – Paris 13 & 14 June 2023

86. Monti, C. (2022): PFAS Fingerprinting: A multivariate forensic analysis to detect the origin and extent of PFAS contamination in Northern Italy. Minutes of International PFAS Congress, 20 October 2022, Paris.
https://www.saturne.net/mud/index.php?d=pfas_congress22_abstracts_pg
87. Stockholm Convention: Perfluorooctanoic acid (PFOA), its salts and PFOA-related compounds.
<http://chm.pops.int/Implementation/Alternatives/AlternativestoPOPs/ChemicalslistedinAnnexA/PFOA/tabid/8292/Default.aspx>
88. Wang, N. Szostek, B., Buck, R.C., Folsom, P.W., Sulecki, L.M., Gannonet, J.T. (2009): Fluortelomer alcohol aerobic soil biodegradation : Pathways, metabolites and metabolite yields. Chemosphere. Volume 75, Issue 8, May 2009, Pages 1089-1096
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653509000496>
89. Liu, J., Avendaño, S.M. (2013): Microbial degradation of polyfluoroalkyl chemicals in the environment: a review. Environment international. 1 November 2013, DOI:10.1016/j.envint.2013.08.022. Corpus ID: 28773717.
<https://www.semanticscholar.org/paper/Microbial-degradation-of-polyfluoroalkyl-chemicals-Liu-Avenda%C3%B1o/cd3c413c79adf7cec83822997cf350a9705cd23d>
90. Zhanga, Z., Sarkara, D., Kumar, J., Datta, B.R. (2022): Biodegradation of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): A review. Bioresource Technology, Volume 344, Part B, January 2022, 126223
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960852421015650>
91. Wang, Z.Y., Cousins, I.T., Scheringer, M., Hungerbuhler, K. (2013): Fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs), perfluoroalkane sulfonic acids (PFASs) and their potential precursors, Environ. Int., 2013, 60, 242–248. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24660230/>
92. Karg, F. (2021): Case Studies of Polluted Site Management in Case of non-acceptable toxic Risks by Indoor Air Contamination via volatile Pollutants (Polar & Chlorinated Solvents: TCE, PCE, DCE, VC and also BTEX, HC5-16, etc.) / Etudes de Cas de Gestion des Sites Pollués à Impact à Risque Sanitaire non-acceptable des polluants volatils des Sites pollués sur l'air ambiant intérieur des entreprises et des locaux résidentiels (Solvants polaires & chlorés : TCE, PCE, DCE, VC et aussi BTEX, HC5-16, etc.). Minutes of Congress INTERSOL , Paris, 07 – 09/09/2021.
93. Karg, F. (2022): Management of FTOH: Fluorotelomere Alcohols (volatile PFAS) in ambient air of public site use scenarios (schools, kindergartens) & residences: site investigation, toxicological Health Risk Assessments (TERQ) / Gestion des FTOH : Fluorotélomère-Alcools (PFAS volatils) dans l'air ambiant des ERP sensibles (écoles, crèches) & habitations : diagnostics et évaluation des risques toxicologiques. AtmosFair, Lyon: 20 & 21/09/2022. Congress Minutes.
https://www.saturne.net/mud/index.php?d=atmosfair2022_program_abstracts
94. Karg, F. (2022): Actualized Legal framework of PFAS management in Soil, Groundwater and soil & discharge effluents and Leachates in Germany and France & EC wide potential evolution of the legislation concerning PFAS management in the next years. RemTech, Ferrara – Italia, 22/09/2022. Minutes of Congress.
95. Karg, F. (2022): PFAS: Poly- & Perfluorierte aliphatische Substanzen: Vorkommen, Umweltchemie und Management Seminar zum PFAS-Management (PFC/PFT): Technische & juristische Lösungen zum Management bei PFAS-Altlasten (Boden & Grundwasser sowie bei Bodengas & Raumluftkontaminationen mit FTOH = flüchtige PFAS). HPC INTERNATIONAL-Seminar: Düsseldorf-Ratingen 27.09.2022.
96. Karg, F. (2022): PFAS: Management of Pollution and Health Risks: Site Investigations, Environmental Chemistry, Risk Assessment (sensitive ERP and others), Regulatory Thresholds and Treatments (including volatile PFAS FTOH in soils, groundwater, soil gas & ambient air). International PFAS-Congress ARET-SFSE-HPC INTERNATIONAL, Paris 20 October 2022. Minutes of Congress.
https://www.saturne.net/mud/index.php?d=pfas_congress22_abstracts_pg
97. Karg, F, Hintzen, U., ROBIN-VIGNERON, L., MOSTERSTEG, S. (2022): Einzelfallprüfung bei PFAS. Altlastenspektrum 06.2022, 31. Jahrgang, Dezember 2022, Seiten 157 – 204.
<https://altlastendigital.de/ce/einzelfallpruefung-bei-pfas/detail.html>
98. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (2022): Leitfaden zur PFAS-Bewert-ung. Stand: 21.02.2022.
https://www.bmu.de/fileadmin/Daten_BMU/Download_PDF/Bodenschutz/pfas_leitfaden_bf.pdf

International PFAS Congress – Paris 13 & 14 June 2023

99. BAuA (2014): Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin: Technische Regeln für Gefahrstoffe, TRGS 402, Abschnitt 5.2.1 Stoff- und Bewertungsindex, <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/pdf/TRGS-402.pdf?blob=publicationFile&v=7>
100. LAWA (2017): Ableitung von Geringfügigkeitsschwellenwerten für das Grundwasser: Per- und polyfluorierte Chemikalien (PFC). Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Wasser. 28. 07. 2017. https://www.lawa.de/documents/03_anlage_3_bericht_gfs_fuer_pfc_endfassung_22_11_2017_2_1552302208.pdf
101. WHO/IPCS (2009): Assessment of combined exposures to multiple chemicals: report of a WHO/IPCS international workshop on aggregate/cumulative risk assessment. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44113/9789241563833_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
102. AFSSET, Karg, F. et al (2010): Valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les substances cancérigènes (Toxicological Reference Values for cancerogenic Compounds) - Méthode de construction de VTR fondées sur des effets cancérigènes - Saisine n°2004/AS16. Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail, 05/2010 (now ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire). http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/141844903203317036420911165719/VTR_cancer_methodologie_afsset_mars10.pdf <https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2004etAS16Ra.pdf>
103. Umweltbundesamt (2011): Arbeitshilfe zur Expositionsabschätzung und Risikoanalyse an kontaminierten Standorten. <https://www.umweltbundesamt.at/fileadmin/site/publikationen/REP0351.pdf>
104. ITVA-E1-AH7 (2020): Draft: Arbeitshilfe zur standortspezifischen humantoxikologischen Gefährdungsabschätzung und Ableitung von Maßnahmenwerten zum Management von schädlichen Bodenveränderungen oder Altlasten. Entwurf 2020.
105. IPCS / WHO (2010): WHO Human Health Risk Assessment Toolkit: Chemical Hazards. 88 pages. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44458/9789241548076_eng.pdf;jsessionid=B27779C17F31F535ED9F5AD57DA7D023?sequence=1
106. Umweltbundesamt (2020): Senkung der Vorsorge-Maßnahmenwerte für PFOA/PFOS im Trinkwasser. <https://www.umweltbundesamt.de/senkung-der-vorsorge-massnahmenwerte-fuer-pfoapfos>
107. LANUV (2022): Bewertungsmaßstäbe für PFAS-Konzentrationen für NRW. Leitfaden des Bundes zur PFAS-Bewertung, in NRW per Erlass vom 04.03.2022 eingeführt. <https://www.lanuv.nrw.de/umwelt/gefahrstoffe/pfc/bewertungsmassstaebe#c6521>
108. ATSDR (2021): Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200-p.pdf>
109. MDHHS (2019): Michigan Department of Health and Human Services, Division of Environmental Health Michigan PFAS Action Response Team Human Health Workgroup. Public health drinking water screening levels for PFAS. https://www.michigan.gov/documents/pfasresponse/MDHHS_Public_Health_Drinking_Water_Screening_Levels_for_PFAS_651683_7.pdf
110. TCEQ (2016) : Perfluoro Compounds (PFCs): RfD Values. Texas Commission on Environmental Quality <https://www.tceq.texas.gov/assets/public/implementation/tox/evaluations/pfcs.pdf>
111. NJ-DW-QI (2017): HEALTH-BASED MAXIMUM CONTAMINANT LEVEL SUPPORT DOCUMENT: PERFLUORO-OCTANOIC ACID (PFOA). New Jersey Drinking Water Quality Institute Health Effects Subcommittee February 15, 2017. <https://www.state.nj.us/dep/watersupply/pdf/pfoa-appendixa.pdf>
112. UBA (2020): Sanierungsmanagement für lokale und flächenhafte PFAS-Kontaminationen Anhang A. Texte 137/2020. Umweltbundesamt, Berlin. https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/2020-07-13_texte_137-2020_handbuch_pfas-anhang-a.pdf
113. UBA (2010): Sanierungsmanagement für lokale und flächenhafte PFAS-Kontaminationen Anhang B. Texte 137/2020. Umweltbundesamt, Berlin. https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/2020-07-13_texte_137-2020_handbuch_pfas-anhang-b.pdf
114. BfR (2018): Perfluorierte Verbindungen PFOS und PFOA sind in Lebensmitteln unerwünscht. Bundesinstitut für Risikobewertung. <https://www.bfr.bund.de/cm/343/perfluorierte-verbindungen-pfos-und-pfoa-sind-in-lebensmitteln-unerwuenscht.pdf>

International PFAS Congress – Paris 13 & 14 June 2023

115. State of New Hampshire Environmental Services (2019): Direct Contact Risk-Based Soil Concentrations for Perfluorooctanoic acid (PFOA), Perfluorooctane sulfonate (PFOS), Perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS) and Perfluorononanoic acid (PFNA): State of New Hampshire, December 11, 2019.
<https://www4.des.state.nh.us/nh-pfas-investigation/wp-content/uploads/PFAS-DCRB-value-121119.pdf>
116. US Department of Defense (Assessed 27/02/2022): Appendix I - PFAS Toxicity Profiles.
<https://defence.gov.au/Environment/PFAS/docs/Tindal/Reports/201806HHRAAppToxicityProfiles.pdf>
117. UBA (2016): HBM I values for Perfluorooctanoic acid (PFOA) and Perfluorooctanesulfonic acid (PFOS) in blood plasma Statement of the German Human Biomonitoring Commission (HBM Commission). Announcement of the German Environment Agency (UBA). Bundesgesundheitsbl 2016 · 59:1364 DOI 10.1007/s00103-016-2437-1. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00103-016-2437-1.pdf>
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00103-016-2437-1>
118. Wie-Chun Chou, Zhoucheng Lin (2020): Probabilistic human health risk assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) by integrating in vitro, in vivo toxicity, and human epidemiological studies using a Bayesian-based dose-response assessment coupled with physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling approach. *Environment International*, Volume 137, April 2020, 105581.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016041201933805X>
https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S016041201933805X?token=134AF5A3441CFB49FFE7BB_A90CE64A74DDF7936B3178BEF86DE71342FFBADF1A81613100CDB6638F9DDEE07BFEF182C65&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220227001829
119. US-EPA (2021): Health & Environmental Research Online (HERO). United States Environmental Protection Agency. https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/5026091
120. US-EPA (2019): Systematic Review Protocol for the Perfluorodecanoic Acid (PFDA) IRIS Assessments (Preliminary Assessment Materials). United States Environmental Protection Agency. https://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_report.cfm?Lab=NCEA&count=10000&dirEntryId=345088&searchall=&showcriteria=2&simplesearch=0&timstype=
121. UPDS (2021): Les Polluants émergent. *La Magasine des Professions de dépollution des sites*. No 9, Juin 2021. https://www.fnade.org/ressources/pdf/2/3425-UPSD_Mag_9.pdf
122. EFSA (2020): PFAS in Lebensmitteln: Risikobewertung und Festlegung einer tolerierbaren Aufnahmemenge durch die EFSA. European Food Safety Authority. 17.09.2020.
<https://www.efsa.europa.eu/de/news/pfas-food-efsa-assesses-risks-and-sets-tolerable-intake>
123. Bil, W., Zeilmaker, M., Fragki, S., Lijzen, J., Verbruggen, E., Bokkers, B. (2020): Risk Assessment of Per- and Polyfluoroalkyl Substance Mixtures: A Relative Potency Factor Approach. *Environ Toxicol Chem* 2021;40:859–870. <https://setac.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/etc.4835>
124. Karg, F. (2010) : Recensement des menaces environnementales pour la santé publique et l'importance de la pollution de l'air ambiant. Rapport de l'INVS / Inventory of environmental threats on public health and links with ambient air pollution. INVS Report – Congress Minutes AtmosFair, Lyon 28/09/2010.
https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/146182/document_file/20614_9325-9325-ps.pdf
125. Solal, C. Jabbour, V., El Ghissassi, F., Karg, F., Enriquez, B., Rousselle, C., Bodin, L. (2010): Carcinogenic Toxicological Reference Values for Chloronitrobenzene Isomers. Poster: IUTOX Barcelona: 07/2010.
126. Karg, F. (2011): Methodology of risk management in case of exposure uncertainties on working places with special regard on contaminated sites and buildings. Congress Minutes INTERSOL, Lyon le 29/03/2011.
127. Karg, F. & Vircondelet, S. (2011): Méthodologies EQRS & ARRp de Gestion et Technologies de Réhabilitation des Zones contaminées par le Chlordécone: La Gestion Globale (Methodology of Quantified and preventive Health Risk Assessments for site specific Remediation Goals and Remediation Technologies for Zones contaminated with the Chlordecone Pesticide). *Remédiation à la Pollution par la Chlordécone aux Antilles*. PRM : Cahier du Pôle de Recherche Agro-environnementale de la Martinique. N° 9-10, 04-2011, p. 76 – 84.
<https://www.caec-carib.org/content/download/4541/33344/version/2/file/Rem%C3%A9diation+%C3%A0+la+pollution+par+la+chlord%C3%A9cone+aux+Antilles.pdf>

International PFAS Congress – Paris 13 & 14 June 2023

128. Glorennec, P., Karg, F. et al. (2011) : Améliorations de la démarche d'évaluation des risques sanitaires : contribution de la section « Méthodologie d'évaluation des risques sanitaires » de la SFSE. (Optimization of Health Risk Assessments). ERS: Environnement, Risques & Santé. Vol. 10. No 2, March – April 2011.
129. Karg, F. (2012): Internationaler State-of-the-Art der standortspezifischen Risikobewertung / International State-of-the-Art concerning Contaminated Site HRA: Health Risk Assessments. Script of Symposium. ITVA-Symposium. Hamburg 22-23/03/2012.
130. Karg, F. & Kopytynski, W. (2012): EQRS : Evaluation Quantitative des Risques Sanitaires et réhabilitation dans le cas des pollutions par des additifs, impuretés et métabolites / Exemples : Picloram, Bromacile, Chlordécone, 2,4-D et Glyphosate/AMPA en Europe, Asie (Chine et Vietnam) et Amérique du Sud / TERQ: Toxicological Exposure Risk Quantification and remediation in case of environmental contamination by pesticide additives, impurities and metabolites: Examples of Picloram, Bromacile, Chlordecone, 2,4-D and Glyphosate/AMPA in Europe, Asia (China & Vietnam) and South America). Minutes of INTERSOL 2012, Paris-Ivry 27-30/03/2012.
131. Glorennec, P., Imbert, M., Ronga-Pezeret, S., Karg, F., Bonvallet, N., Boulanger, G., Maurau, S., Guillosoy, G. & Rouhan, A. (2012): Objectifs et résultats attendus d'une évaluation des risques sanitaires. (Goals of Health Risk Assessments) Section "Méthodologie d'évaluation des risques sanitaires" de la SFSE. Objectifs et résultats attendus d'une évaluation des risques sanitaires. Environnement Risque Sante 2012 ; 11 : 240-2. doi : 10.1684/ers.2012.0541
132. Karg, F. (2012): Combined professional and Residential Toxicological Exposure Risks by VOC. AtmosFair Congress Book, Lyon / France 26-27/09/2012.
133. Karg, F. (2013) : Les risques combines professionnels et résidentiels d'exposition toxicologiques via l'air ambiant par les COV / Ambient Air Combined professional and Residential Toxicological Exposure Risks by VOC. Minutes of Congress, Intersol Lyon / France : 26 – 28th of March 2013.
134. Karg, F. (2013): Consideration of emerging pollutants in the indoor air / La prise en compte des polluants émergents dans l'air intérieur. Minutes of Congress. AtmosFair, Paris, 25-26 September 2013.
135. Karg, F. (2013): Using the Toxicological Exposure Risk Quantification (TERQ) to assess potential combination effects; Fresenius Akademie Mainz / Mayence / Germany: Public Seminar Documents: "Human Health" 13./14. November 2013.
136. Karg, F., Robin-Vigneron, L., Vircondelet, S. (2013): Cancer Risk Occurrence on Contaminated Sites: Experience Feed-back on HRA: Health Risk Assessments on 160 sites in France and Germany. Poster on Congress: Congès National de la SFSE (Société Française de la Santé – Environnement) : Cancer et l'Environnement – CNRS, Lyon 28 – 29 November 2013.
137. Karg, F. (2013): Health risk based Dioxin & POP Management in EC: European Community: PCDD/F- & PCB-Contaminations & Methodology for site investigations, health risk assessment and remediation. Sharing Lessons-Learned - Dioxin/POPs Pollution Assessment and Remediation in Vietnam. Minutes of Congress - Da Nang, Vietnam, December 1-4, 2013.
138. Karg, F. (2016): MOA-Methodology of Risk Assessment and Exposure on Pollutant Cocktails (Agent Orange & Agent Blue, Dioxins, Pesticides, Chloro-phenols, Arsenic). Méthodologie MOA des évaluations des expositions aux cocktails de polluants : Agent Orange et Agent Bleu, etc. (Dioxines, Pesticides, Chlorophenols, Arsenic). Intersol Congress Minutes, Lille 16th of March 2016
139. PORTELIUS, E., DURIEU, E., BODIN, M., CAM, M., PANNEE, J., LEUXE, C., MABONDZO, A., OUMATA, N., GALONS, H., LEE, Y., CHANG, Y-T., STÜBER, K., KOCH, P., FONTAINE, G., POTIER, M-C., MANOUSOPOULOU, A., GARBIS, S., COVACI, A., VAN DAM, D., DE DEYN, P., KARG, F., FLAJOLET, M., OMORI, C., HATA, S., SUZUKI, T., BLENNOW, K., ZETTERBERG, K. and MEIJER, L. (2016): Specific triazine herbicides induce amyloid β 42 Production. Journal of Alzheimer's Disease, 54 (2016) p.1593–1605. <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad160310>
140. Karg, F. (2017) : CWA Chemical Warfare Agents: Case Studies on Environmental Chemistry, Site Investigations, Risk Assessment and Site Decontamination & Remediation. Intersol, Lyon / France, 16th of March 2017. Minutes of Congress.
141. Karg, F. (2017): Identification, Monitoring, Risk Assessment and Management of Cities' & Quarter specific Air Pollution in addition to « standard » Pollutants Parameters. Minutes of Congress: AtmosFair, Lyon France, 10-11th of October 2017.

International PFAS Congress – Paris 13 & 14 June 2023

142. Karg, F. (2018): Internationale Ansätze in der Gefährdungsabschätzung im Vergleich zum deutschen Bodenschutzrecht. (International Approaches of Health Risk Assessments in Comparison with German Regulations) Seminar: Wirkungspfad Boden – Mensch: Regierungspräsidium Stuttgart (Seminar: Exposures from Soil to Humans. Stuttgart / Germany 20/02/2018. Seminarunterlagen.
143. Karg, F. (2019): Needs for Technical & Regulatory Management for contaminations by PFT (PFAS): Poly- & Perfluorinated Tensides: Study cases for Environmental Chemistry, site Investigations, Risk Assessment and Site Decontamination & Remediation (Besoins de Gestion technico-réglementaire des Contaminations par des TPF : Tensioactifs Poly- & Perfluorés : Etudes de cas concernant la chimie environnementale, les évaluations des risques et la décontamination & réhabilitation des sites pollués. Minutes of Congress INTERSOL Lille / France: 26th to 28th of March 2019.
144. Karg, F. (2022): TERQ*-Modell zur Rückrechnung von Raumluftkonzentrationen (PCB aus Fugen, Anstrichen, Deckenplatten, etc.) sowie bei anderen Schadstoffen zur Ermittlung der Notwendigkeit von Sanierungsmaßnahmen (TERQ*-Model for Definition of Needs for Building Remediation & Decontamination in Case of PCB-Presence in In-Door Ambient Air)/ Gesundheitsgefahren durch PCB in Gebäuden (Health Risks by PCB in Buildings). DECONex Fachkongress Schadstoffmanagement / Congress Pollution Management in Buildings. Essen / Germany 19-20/01/2022. Congress Minutes.
145. Karg, F. (2022): ERP sensibles (Ecoles, Crèches) & Habitations et Diagnostics, Evaluation des Risques Toxicologiques et Traitements des PFAS, notamment les FTOH : Fluorotéломère-Alcools volatils / **Public Site Use Scenarios (Schools, Kindergartens & Residences and Site Investigation, Toxicological Health Risk Assessments (TERQ) and Treatments of PFAS, especially volatile FTOH: Fluorotelomere Alcohols.** INTERSOL 2022, Lyon / France: 21-23/06/2022, Congress Minutes.
https://www.saturne.net/mud/index.php?d=intersol2022_abstracts_pg
146. B-LFU (2022): Vorläufige Leitlinien zur Bewertung von PFAS-Verunreinigungen in Wasser und Boden. Bayerisches Landesamt für Umwelt. Stand Juli 2022.
https://www.lfu.bayern.de/analytik_stoffe/doc/leitlinien_vorlaufbewertung_pfc_verunreinigungen.pdf
147. Held, T. (2020) : Precursor. Altlastenspektrum. 06/2020.p. 225. https://www.altlastenspektrum-itva.de/neuheft6_20.html
148. Huang, S. & Jaffé, R. (2019): Defluorination of Perfluorooctanonic Acid (PFOA) and Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) by Acidimicrobium sp. Strain A6. Environmental Science & Technology. 2019 Oct 1; 53(19):11410-11419. doi: 10.1021/acs.est.9b04047.
<https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acs.est.9b04047>
149. Georgi, J., Busch, J., Bruns, J., Mackenzie, K., Saeidi, N., Kopinke, F.D. (2020): Precursor. Altlastenspektrum. 06/2020, p. 232. https://www.altlastenspektrum-itva.de/neuheft6_20.html
150. Karg, F. & HINTZEN, U. (2023): PFAS sicher und preiswert sanieren. VDI – Umweltmagazin (Verein Deutscher Ingenieure), 1 – 2 / 2023 Seiten 46 – 48. <https://elibrary.vdi-verlag.de/10.37544/0173-363X-2023-1-2/umweltmagazin-jahrgang-53-2023-heft-1-2?page=1>
151. Karg, F., Hintzen, U., Robin-Vigneron, L. & Mostersteg, (2022): Einzelfallprüfung bei PFAS: Anwendung der neuen Mantelverordnung für verhältnismässige und kostenoptimierte Sanierungen bei Vielstoffbelastung. (Site specific Risk Assessment and Cost effective Site Remediation of PFAS). Altlastenspektrum 06/2022, p. 180 – 192, ITVA December 2022.
<https://altlastendigital.de/ce/einzelfallpruefung-bei-pfas/detail.html>
152. Karg, F. & Hintzen, U. (2023): PFAS sicher und preiswert sanieren (Safe and Cost effective Site Remediation of PFAS): Umweltmagazin 02/2023, p. 46 - 49 VDI: Verein Deutscher Ingenieure/ Association des Ingénieurs Allemands.
153. Monti C & K. Dasu (2023): Advanced fingerprinting analysis of PFAS in groundwaters: the use of advanced multivariate statistics and Machine learning techniques. Abstract submitted to the Congress “PFAS – Management of Environmental and Health risks”. Paris, June 13-14, 2023, 6 pp.
154. Karg, F. (2023) : Traitements in-situ des Polluants émergents dans les Sols et les Eaux souterraines - Exemples des aménagements des sites pollués par des HET-NSO & PFAS. Minutes of Congress INTERSOL Lille / France : 29th to 31st of March 2023.
155. Karg, F., SFSE et. al. (2023 en cours) : Guide et Fiches de gestion des pollutions par des PFAS. Société Francophone de Santé en Environnement.

International PFAS Congress – Paris 13 & 14 June 2023

156. Karg, F. (2023) : PFAS : Chimie Environnementale, Diagnostics & Identification des Sources, Toxicologie et Evaluation des Risques (EQRS), incluent les FTOH. PFAS / Environmental Chemistry Investigations, Source Identification, Toxicology and TERQ Risk Assessments, including FTOH. Abstract submitted to the Congress “PFAS – Management of Environmental and Health risks”. Paris, June 13-14, 2023.
157. Karg, F. & HUETTMANN, S. (2023) : Traitements durables in-situ des PFAS dans les sols et eaux souterraines contaminés, notamment par lavage via des Biopolymères protéiniques / Sustainable In-situ Treatments of PFAS in contaminated Soil and Groundwater, Washing with Protein Bio-polymers. Introduction. Abstract submitted to the Congress “PFAS – Management of Environmental and Health risks”. Paris, June 13-14, 2023.
158. Executive Office of the Président of the United States of America (2023): Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) Report. Joint Subcommittee on Environment, Innovation and Public Health – Per- and Polyfluoroalkyl Substances Strategy Team of the National Science and Technology Council, Washington DC, March 2023. <https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2023/03/OSTP-March-2023-PFAS-Report.pdf>