

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 28 décembre 2023

**NOTE**  
**d'appui scientifique et technique**  
**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire**  
**de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

**relatif au recensement de valeurs de référence (VR) pour l'eau de boisson existantes pour les 20 PFAS listés dans la directive 2020/2184**

---

L'Anses a été saisie le 8 novembre 2022 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), la Direction générale du travail (DGT), la Direction générale de l'alimentation (DGAL), la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) et la Direction générale de la santé (DGS) pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis relatif à l'évaluation des risques sanitaires et des expositions aux composés alkyles per et polyfluorés (PFAS) et à la priorisation des substances en vue de mesures de gestion des risques.

L'Anses a reformulé le titre de la saisine comme suit : « Demande d'avis relatif au bilan de la contamination des différents milieux, à l'élaboration de valeurs de référence et à la priorisation des composés per- et poly-fluoroalkylés (PFAS) en vue de mesures de gestion ».

La première action de l'Anses, qui constitue la 1<sup>ère</sup> partie de la réponse à cette saisine, de renforcer la prévention à la source par son soutien au projet de restriction déposé auprès de l'autorité européenne des produits chimiques (l'ECHA) a d'ores et déjà été menée, l'Anses ayant transmis des commentaires dans le cadre de la consultation publique. L'Anses continuera à suivre cette restriction tout au long de son processus.

La 2<sup>ème</sup> partie de la réponse à cette saisine, objet de la présente note, est la réalisation de l'appui scientifique et technique suivant : recensement de valeurs de référence (VR) pour l'eau de boisson existantes pour les 20 PFAS listés dans la directive 2020/2184<sup>1</sup>.

A noter : la liste des abréviations utilisées dans la suite de ce document est présentée en annexe 2.

---

<sup>1</sup> Directive (UE) n° 2020/2184 du 16 décembre 2020 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (refonte).

## 1. OBJET DE LA DEMANDE

La présente note d'AST vise à recenser les valeurs de référence (VR) pour l'eau de boisson existantes pour les 20 PFAS listés dans la directive 2020/2184 susmentionnée et présentés dans le Tableau I ci-dessous.

**Tableau I. Liste des PFAS à prendre en compte dans les EDCH pour le paramètre « Somme PFAS » (directive 2020/2184 et arrêté du 11 janvier 2007 modifié<sup>2</sup>).**

Acides d'alkyls perfluorés sous forme carboxylique <sup>a</sup>			Acides d'alkyls perfluorés sous forme sulfonique <sup>a</sup>		
$  \begin{array}{c}  \text{F} \\    \\  \text{F}-\text{C}-\left[ \begin{array}{c} \text{F} \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{F} \end{array} \right]_n-\text{C} \begin{array}{l} // \text{O} \\ \backslash \text{OH} \end{array}  \end{array}  $			$  \begin{array}{c}  \text{F} \\    \\  \text{F}-\text{C}-\left[ \begin{array}{c} \text{F} \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{F} \end{array} \right]_n-\text{C} \begin{array}{l} // \text{O} \\ \backslash \text{S}-\text{OH} \\ // \text{O} \end{array}  \end{array}  $		
n =	Nom du PFAS	Acronyme	n =	Nom du PFAS	Acronyme
2	Acide perfluorobutanoïque	PFBA	3	Acide perfluorobutane sulfonique	PFBS
3	Acide perfluoropentanoïque	PFPeA	4	Acide perfluoropentane sulfonique	PFPeS
4	Acide perfluorohexanoïque	PFHxA	5	Acide perfluorohexane sulfonique	PFHxS
5	Acide perfluoroheptanoïque	PFHpA	6	Acide perfluoroheptane sulfonique	PFHpS
6	Acide perfluorooctanoïque	PFOA	7	Acide perfluorooctane sulfonique	PFOS
7	Acide perfluorononanoïque	PFNA	8	Acide perfluorononane sulfonique	PFNS
8	Acide perfluorodécanoïque	PFDA	9	Acide perfluorodécane sulfonique	PFDS
9	Acide perfluoroundécanoïque	PFUnDA	10	Acide perfluoroundécane sulfonique	PFUnDS
10	Acide perfluorododécanoïque	PFDoDA	11	Acide perfluorododécane sulfonique	PFDoDS
11	Acide perfluorotridécanoïque	PFTTrDA	12	Acide perfluorotridécane sulfonique	PFTTrDS

<sup>a</sup> Compte tenu de leur pKa<sup>3</sup>, aux pH des EDCH, ces molécules sont toutes présentes sous forme anionique.

Pour cela, les VR pour l'eau de boisson établies pour des PFAS individuels, des « sommes de PFAS », des « PFAS Totaux » et publiées par des agences sanitaires ont été recherchées et décrites. Ces terminologies « sommes de PFAS » et « PFAS totaux » sont celles utilisées dans les rapports des agences sanitaires et sont définies dans le § 3.1. En complément, les valeurs toxicologiques de référence (VTR) long terme par voie orale publiées par d'autres

<sup>2</sup> Arrêté du 11 janvier 2007 modifié relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine mentionnées aux articles R. 1321-2, R. 1321-3, R. 1321-7 et R. 1321-38 du code de la santé publique.

<sup>3</sup> Ka est la constante d'acidité, exprimée généralement par la constante logarithmique pKa = -log<sub>10</sub> Ka

institutions qui n'ont pas décliné de VR spécifiques aux eaux de distribution ont été compilées et les VR correspondantes ont été estimées par l'Anses (selon les modalités de construction décrites au § 2.2.4).

**Ce travail consiste en un recensement des VTR long terme par voie orale et/ou des VR pour l'eau de boisson pour les 20 PFAS listés dans la directive 2020/2184 mais ne constitue pas une prise de position de l'Anses quant à leur pertinence ou à leur sélection.**

## 2. ORGANISATION DES TRAVAUX

### 2.1. Modalités d'expertise

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

Cette note d'AST relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Eaux ». L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « Évaluation des risques sanitaires associés aux paramètres chimiques des eaux destinées à la consommation humaine » (GT ERS EDCH). Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques entre le 9 mai 2023 et le 5 décembre 2023. Ils ont été adoptés par le CES « Eaux » réuni le 5 décembre 2023.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

### 2.2. Méthode de travail

#### 2.2.1. Recherche des valeurs de référence

Un recueil des VR pour l'eau de boisson et des VTR publiées **jusqu'en août 2023** par les principaux organismes de sécurité sanitaire reconnus au niveau international (OMS), européen (EFSA) ou national/régional (US EPA, ATSDR, OEHHA, Santé Canada, RIVM) a été effectué. En complément, les VR établies par d'autres agences sanitaires identifiées dans les références des rapports établis par les agences précédemment citées, ont été ajoutées (MDH, TECQ, etc.).

#### 2.2.2. Critère d'inclusion des valeurs de référence (VR)

Seules les VR publiées par une agence sanitaire et accompagnées d'un argumentaire scientifique en anglais ou en français ont été incluses dans ce recensement. Les positions provisoires ou soumises pour consultation publique (*draft*) ont été également décrites. Lorsque plusieurs VR ont été produites au fil du temps par un organisme, seule la dernière VR publiée a été prise en compte.

### 2.2.3. Modalités de description des VR

Les VR sont présentées pour chaque PFAS. Les acides carboxyliques apparaissent avant les acides sulfoniques et, dans chaque catégorie, les PFAS sont classés par ordre croissant du nombre d'atomes de carbone (voir Tableau I).

Les VR sont décrites sur la base des informations disponibles dans les rapports publiés par les organismes et en consultant, si besoin, les études clés. La terminologie utilisée pour décrire les VR, ainsi que les valeurs chiffrées présentées sont exprimées de la manière identique que dans les rapports d'origine.

Les informations recensées sont celles servant classiquement à la description des VTR et des VR pour l'eau de boisson. Elles permettent d'identifier les choix méthodologiques qui ont été faits pour la construction de ces valeurs (Anses, document en cours de publication)<sup>4</sup>. Elles sont présentées sous la forme de tableaux de synthèse.

La description des facteurs d'incertitude utilise les composantes et les abréviations listées dans le Tableau II. Seuls les facteurs d'incertitude (FI) différents de 1 sont indiqués.

Dans la mesure du possible, les ajustements allométriques effectués par les organismes ont été traduits en FI<sub>A-TK</sub> à partir des informations disponibles dans les rapports.

Par exemple, pour le PFBA, l'Anses (2017b) a effectué un ajustement allométrique pour convertir la dose sans effet nocif observé (NOAEL) obtenue chez le rat en équivalent humain (NOAEL<sub>HED</sub>) en tenant compte des masses corporelles. À partir des informations disponibles dans le rapport de l'Anses, le FI<sub>A-TK</sub> correspondant a été calculé comme suit :

$$FI_{A-TK} = 1 / \left( \frac{\text{Masse rat}}{\text{Masse humain}} \right)^{1/4} = 1 / \left( \frac{0,523}{70} \right)^{1/4} = 3,4$$

**Tableau II. Listes des composantes des facteurs d'incertitudes (Anses, en cours de publication)**

Abréviation	Composante du facteur d'incertitude
FI <sub>A</sub>	Facteur d'incertitude relatif à la variabilité inter espèces
FI <sub>A-TK</sub>	Composante toxicocinétique du facteur d'incertitude relatif à la variabilité inter espèces
FI <sub>A-TD</sub>	Composante toxicodynamique du facteur d'incertitude relatif à la variabilité inter espèces
FI <sub>D</sub>	Facteur d'incertitude relatif à l'insuffisance des données (en qualité et en quantité) et/ou à la sévérité de l'effet critique
FI <sub>H</sub>	Facteur d'incertitude relatif à la variabilité inter individuelle
FI <sub>L/B</sub>	Facteur d'incertitude relatif au type de PoD utilisé (BMDL, couple NOAEL-LOAEL ou LOAEL ou NOAEL seul)
FI <sub>S</sub>	Facteur d'incertitude relatif à la transposition d'une exposition subchronique à chronique

### 2.2.4. Estimation des VR pour l'eau de boisson correspondante aux VTR

Lorsqu'une institution a établi une VTR orale long terme pour un PFAS ou un mélange de PFAS mais n'a pas publié de VR pour l'eau de boisson, celle-ci a été estimée. Ces estimations sont proposées afin de pouvoir comparer les positions de l'ensemble des agences

<sup>4</sup> Anses, Guide d'élaboration et de choix des valeurs de référence - En cours de publication

sanitaires. Pour que toutes les VR ainsi estimées pour l'eau de boisson soient comparables, les paramètres par défaut de détermination des valeurs guides sanitaires pour les EDCH (VGS EDCH) de l'Anses (Anses, en cours de publication)<sup>5</sup> sont utilisés. Ainsi, les VR pour l'eau de boisson sont estimées en utilisant une valeur de consommation journalière d'eau de boisson rapportée à la masse corporelle pondérée sur la vie entière ( $C_{PC-vie\ entière}$ ) de  $0,035\text{ L.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$  et, pour les VTR à seuil, une part de la VTR attribuée à l'exposition par l'eau de boisson ( $F_{eau}$ ) de 20 %. Les résultats sont exprimés en  $\mu\text{g.L}^{-1}$  ou en  $\text{ng.L}^{-1}$  et sont arrondis à l'entier le plus proche.

### 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT ERS EDCH ET CES « EAUX »

#### 3.1. Valeurs de références pour une somme de PFAS

##### 3.1.1. OMS (2022) (« PFAS totaux »)

L'OMS (2022) (document en phase de consultation publique) propose une valeur guide provisoire de  $0,5\ \mu\text{g.L}^{-1}$  pour les « PFAS totaux », sans indication d'une liste de molécules déterminée. Cette valeur est retenue sur la base des considérations suivantes :

- environ 30 molécules de la famille des PFAS, dont le PFOS et le PFOA, sont mesurables par les méthodes actuellement disponibles (notamment les méthodes 533 ou 537.1 de l'US EPA) ;
- la gestion des PFAS en tant que famille peut être un moyen efficace de réduire l'exposition à ces substances ;
- une concentration de  $0,5\ \mu\text{g.L}^{-1}$  pour les « PFAS totaux » devrait être atteignable au regard des données disponibles (occurrence et capacité à traiter).

Le respect de cette valeur guide provisoire pour les « PFAS totaux » est complémentaire au respect des valeurs guides provisoires proposées par l'OMS (2022) pour le PFOA et le PFOS (voir § 3.6 et 3.16).

L'OMS précise que « *compte tenu des défis uniques liés aux PFAS [...] les fournisseurs d'eau devraient faire tout leur possible pour atteindre des niveaux globaux aussi bas que raisonnablement possible* ».

##### 3.1.2 Santé Canada (2023)

« *Afin de réduire l'exposition par l'eau potable* », Santé Canada (2023) propose, dans un document en consultation publique, de fixer à  $30\ \text{ng.L}^{-1}$  l'objectif pour la somme des PFAS détectés dans l'eau potable. Cette valeur est proposée sur la base des considérations suivantes :

- l'efficacité des traitements des EDCH pour l'abattement des PFAS ;
- les concentrations en PFAS dans les eaux utilisées pour la production d'EDCH au Canada ;
- les performances analytiques des méthodes validées et reconnues ;
- les données de surveillance au Canada ;

<sup>5</sup> Anses, Guide d'élaboration et de choix des valeurs de référence - En cours de publication

- les concentrations les plus faibles qu'il est techniquement possible d'atteindre pour un grand nombre de PFAS quantifiables.

La liste des molécules à prendre en compte ne semble pas, à ce stade, clairement finalisée<sup>6</sup>.

De plus, Santé Canada (2023) recommande que les stations de traitement s'efforcent de maintenir les concentrations de PFAS dans l'eau potable au niveau le plus bas qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre (*as low as reasonably achievable, ALARA*).

### 3.1.3 Efsa (2020)

L'Efsa (2020) a établi une dose hebdomadaire tolérable (TWI : *Tolerable weekly intake*) de 4,4 ng.kg<sup>-1</sup>.sem<sup>-1</sup> pour la somme du PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS (Tableau III). La VR pour l'eau de boisson estimée à partir de ces données est estimée à 4 ng.L<sup>-1</sup>.

---

<sup>6</sup> "Les concentrations de « PFAS totaux » devraient être calculées d'après la liste complète des substances figurant dans la méthode 533 ou 537.1 de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (US EPA), ou dans les deux. Un secteur de compétence pourrait également valider et appliquer une autre méthode d'analyse qui quantifie un minimum de 18 PFAS."

Tableau III. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour la somme des 4 PFAS suivants : PFOA, PFNA et PFHxS, PFOS.

	Référence	Efsa (2020)
VTR	PFAS concernés	PFOA, PFNA, PFHxS, PFOS
	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil
	Nom de la VTR	<i>Tolerable weekly intake (TWI)</i>
	Valeur	<b>4,4 ng.kg<sup>-1</sup>.sem<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale
	Effet critique	Diminution du taux des anticorps antidiphthériques chez les enfants de 1 an vaccinés
	Référence de l'étude clé	Abraham <i>et al.</i> (2020)
	Population ou espèce de l'étude clé	Cohorte de 100 enfants allemands recrutés et suivis entre 1997–1999
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Allaitement maternel pendant au moins 4 mois (médiane à 7,4 mois) Dosage des PFAS plasmatiques chez les mères et les enfants
	Point de départ	BMDL <sub>10</sub> = 17,5 ng.mL <sup>-1</sup> (sérum) pour les enfants de 1 an pour la somme des 4 PFAS <sup>7</sup> (Proast v.69.0 modèle exponentiel M3) <sup>8</sup> Considérant un allaitement maternel pendant 1 an, cette concentration correspond à une exposition de 0,63 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> chez la mère (modèle de Loccisano <i>et al.</i> 2011)
	Facteurs d'incertitude	1
	Remarques	La VTR est exprimée par semaine afin de tenir compte de la demi-vie importante des PFAS
	VR eau de boisson	Référence
Nom de la VR		<i>Estimation de VR eau de boisson</i>
Valeur		<b>4 ng.L<sup>-1</sup></b>
Population cible		<i>Population générale</i>
Population pour laquelle est établie la VR		<i>Population générale</i>
Masse corporelle		<i>CPC-vie entière = 0,035 L.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> (valeur par défaut)</i>
Consommation d'eau de boisson		
F <sub>eau</sub>		<i>20 % (valeur par défaut)</i>
Remarques	-	

### 3.1.4 Approche par facteurs de puissance relative (RPF) (RIVM 2018, 2021)

La toxicité combinée de plusieurs agents chimiques peut être basée sur le concept de l'additivité de doses lorsque l'on considère que ces molécules agissent de manière similaire mais qu'elles ne diffèrent que par leur puissance<sup>9</sup> (Efsa 2008). En 2018, le RIVM a proposé une approche d'évaluation des risques sanitaires liés aux PFAS utilisant des facteurs de puissance relative (RPF : *Relative potency factors*) pour 19 PFAS dont 16 sont pris en compte

<sup>7</sup> Sur la base des niveaux plasmatiques de ces PFAS chez les nourrissons d'un an allaités au sein (Abraham *et al.* 2020), des contributions relatives de 48,4 ; 1,7 ; 6,1 et 43,8 % pour le PFOA, le PFNA, le PFHxS et le PFOS, ont été calculées et utilisées pour estimer la contribution de chaque PFAS à un niveau sérique de 17,5 ng.mL<sup>-1</sup>. En supposant un allaitement de 12 mois, cela correspond à une absorption par la mère de 0,187 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour le PFOA et PFNA et de 0,444 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour le PFHxS et le PFOS, soit 0,631 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour la somme des quatre PFAS.

<sup>8</sup> L'EFSA a décidé d'utiliser la BMDL la plus basse des modèles individuels au lieu de la BMDL obtenue par le calcul de la moyenne des modèles (model averaging).

<sup>9</sup> Puissance au sens de l'intensité de l'effet sanitaire que les molécules produisent à pour une dose donnée

dans cet AST (RIVM 2018). Pour cela, l'effet cible retenu a été l'augmentation relative de la masse du foie lors d'études sub-chroniques chez le rat mâle. Pour 12 PFAS (dont 9 PFAS retenus dans la présente note) les données permettaient le calcul des RPF sur la base des *benchmark dose* (BMD) calculées pour une *benchmark response* (BMR) de 10 % (Proast 64.16 modèle exponentiel) (Tableau IV). Pour les PFAS restants, les RPF ont été estimés par un intervalle en retenant les RPF de leurs homologues avec un carbone de plus ou un carbone de moins. Le PFOA a été retenu comme molécule de référence, associé à une VTR orale long terme de  $12,5 \text{ ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ .

Cette VTR a été établie à partir d'une dose sans effet nocif observé (NOAEL) de  $0,06 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$  obtenue dans l'étude de Perkins *et al.* (2004). Le RIVM a établi la NOAEL correspondante chez l'homme (NOAEL<sub>HED</sub>) à  $1,0 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$  et a appliqué un facteur d'incertitude total de 80 ( $FI_{A-TD} = 1$  ;  $FI_H = 10$  ;  $FI_S = 8$ ) pour obtenir cette VTR long terme (RIVM 2016).

Dans cette approche, la concentration en chaque PFAS est multipliée par son RPF et la somme est comparée à la VTR de la molécule de référence (ici le PFOA).

**Tableau IV. Résumés des RPF retenus par le RIVM (RIVM 2018).**

Substance	RPF	Substance	RPF
PFBA	0,05	PFBS	0,001
PFPeA	$0,01 \leq \text{RPF} \leq 0,05^*$	PFPeS	$0,001 \leq \text{RPF} \leq 0,6^*$
PFHxA	0,01	PFHxS	0,6
PFHpA	$0,01 \leq \text{RPF} \leq 1^*$	PFHpS	$0,6 \leq \text{RPF} \leq 2^*$
PFOA	1	PFOS	2
PFNA	10	PFDS	2*
PFDA	$4 \leq \text{RPF} \leq 10^*$		
PFUnDA	4		
PFDODA	3		
PFTTrDA	$0,3 \leq \text{RPF} \leq 3^*$		

\* déterminé en prenant en compte le RPF de l'homologue inférieur et le RPF de l'homologue supérieur

Depuis, le RIVM a mis à jour sa méthode pour retenir comme VTR de référence la TWI de  $4,4 \text{ ng.kg}^{-1}.\text{sem}^{-1}$  construite par l'Efsa (2020) (modalités de construction détaillées dans le Tableau III) (RIVM 2021).

Une des difficultés, pointées par le RIVM, dans l'utilisation des RPF repose sur le fait que ceux-ci ont été établis pour des effets hépatiques chez le rat, alors que la TWI de l'EFSA est basée sur des effets sur le système immunitaire humain. L'EFSA estime que les RPF disponibles ne peuvent pas être utilisés pour les effets immunitaires étant donné l'incertitude quant à l'existence d'un mécanisme d'action commun des effets immunitaires et hépatiques. En outre, les RPF ne tiennent pas compte des différences possibles entre les PFAS en termes de distribution dans le lait et le sérum. Bien que le RIVM reconnaisse ces points, il considère que, compte tenu des informations scientifiques disponibles, il est plus justifié de prendre en compte les puissances relatives des PFAS que l'hypothèse d'équipotence formulée par l'EFSA pour la formulation de sa TWI pour 4 PFAS (cf. 3.1.3 ci-dessus).

### 3.2. Acide perfluorobutanoïque (PFBA)

Le Tableau V synthétise les VTR et les VR pour l'eau de boisson correspondantes pour le PFBA :

- en 2017, l'Anses a déterminé une valeur sanitaire maximale indicative de 72 µg.L<sup>-1</sup> (Anses 2017e) ;
- l'ATSDR (2021) a estimé que les données existantes étaient insuffisantes pour proposer une VTR par voie orale, court, moyen ou long terme ;
- une valeur de référence pour l'eau de boisson de 7 µg.L<sup>-1</sup>, basée sur des effets court terme, a été publiée par le MDH (2018) ;
- une VTR long terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson correspondante, a été publiée par l'US EPA (2022b) et le TCEQ (2023). La VR estimée pour l'eau de boisson est de 6 µg.L<sup>-1</sup>.

**Tableau V. Synthèse des VTR et des VR pour l'eau de boisson existantes pour le PFBA.**

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
Anses (2017c)	Valeur toxicologique indicative (VTi)	24 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Anses (2017e)	Valeur sanitaire maximale indicative	72 µg.L <sup>-1</sup>
MDH (2018)	Reference dose (RfD)	3,8 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	MDH (2018)	Non-cancer health risk limit (nHRL)	7 µg.L <sup>-1</sup>
ATSDR (2021)	Données insuffisantes pour proposer une VTR				
US EPA (2022b) et TCEQ (2023)	Reference dose (RfD)	1 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	6 µg.L <sup>-1</sup>

Les modalités de construction de ces valeurs sont détaillées dans le Tableau VI.

Tableau VI. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFBA.

	Référence	Anses (2017c)	US EPA (2022b) et TCEQ (2023)	MDH (2018)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil		VTR orale court terme à seuil
	Nom de la VTR	Valeur toxicologique indicative (VTi)	Reference dose (RfD)	
	Valeur	24 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$	1 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$	3,8 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$
	Population cible	Population générale		
	Effet critique	Augmentation de la masse absolue et relative du foie et hypertrophie hépatocellulaire	Hypertrophie hépatique chez les mâles et diminution de la T4 totale sérique chez les mâles	Diminution du cholestérol, autres effets critiques : augmentation de la masse relative de la thyroïde, diminution de la T4 totale sérique et de la T4 libre
	Référence de l'étude clé	Butenhoff <i>et al.</i> (2012a)		NOTOX (2007)
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (10/sexe/groupe)		Rat
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	90 j par gavage à 0 ; 1,2 ; 6 ; 30 $\text{mg}^{-1}.\text{kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$		28 jours
	Point de départ	NOAEL = 6 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$	NOAEL = 5,56 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$	BMDL <sub>1SD</sub> = 3,01 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (modalités de calcul non précisées)
	Ajustement allométrique	NOAEL <sub>HED</sub> = 1,764 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (ajustement en tenant compte des masses corporelles correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 3,4)	NOAEL <sub>HED</sub> = 1,27 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (ajustement en tenant compte des clairances, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 4,4)	BMDL <sub>HED</sub> = 0,38 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (ajustement en tenant compte des demi-vies, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 8)
	Facteurs d'incertitude	75 (FI <sub>A-TD</sub> = 2,5 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>S</sub> = 3)	1000 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>S</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 3)	100 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 3)
	Niveau de confiance	Faible (VTi)	Moyen	Non déterminé
	Remarques	-	Le TCEQ a retenu la VTR construite par l'US EPA (2022b)	-
VR eau de boisson	Référence	Anses (2017e)	Estimée dans le cadre de cet AST	MDH (2018)
	Nom de la VR	Valeur sanitaire maximale indicative	Estimation de VR eau de boisson	Chronic non-cancer health risk limit (nHRL)
	Valeur	72 $\mu\text{g.L}^{-1}$	6 $\mu\text{g.L}^{-1}$	7 $\mu\text{g.L}^{-1}$
	Population cible	Population générale		
	Population pour laquelle est établie la VR	Adultes	Population générale	Nourrissons (population par défaut pour les valeurs court terme)
	Masse corporelle	60 kg (valeur par défaut)	C <sub>P</sub> C-vie entière = 0,035 $\text{L.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (valeur par défaut)	0,285 $\text{L.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (P95 de la consommation d'eau de boisson des 1-3 mois)
	Consommation d'eau de boisson	2 L (valeur par défaut)		
	F <sub>eau</sub>	10 % (valeur par défaut)	20 % (valeur par défaut)	50 % (valeur par défaut pour les nHRL court-terme)
Remarques	-	-	Choix de la valeur court-terme comme nHRL pour toutes les durées d'exposition car plus protectrice que les valeurs construites pour des scénarios moyen et long terme	

### 3.3. Acide perfluoropentanoïque (PFPeA)

En l'absence de données toxicologiques spécifiques au PFPeA, ce sont les VTR du PFHxA (voir modalités de construction Tableau IXa et b) qui ont été utilisées par les organismes cités. Le Tableau VII synthétise ces VTR et les VR pour l'eau de boisson correspondantes applicables au PFPeA :

- en 2017, l'Anses a déterminé par lecture croisée<sup>10</sup> une valeur sanitaire maximale indicative de 960 µg.L<sup>-1</sup> (Anses 2017e) ;
- une VTR long terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson, a été publiée par le TCEQ (2023). La VR estimée pour l'eau de boisson est de 3 µg.L<sup>-1</sup>.

**Tableau VII. Synthèse des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFPeA établies sur la base des VTR du PFHxA.**

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
Anses (2017e)	Valeur toxicologique indicative (VTi)	320 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Anses (2017e)	Valeur sanitaire maximale indicative	960 µg.L <sup>-1</sup>
TCEQ (2023)	Surrogate reference dose (surrogate RfD)	0,5 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	3 µg.L <sup>-1</sup>

### 3.4. Acide perfluorohexanoïque (PFHxA)

Le Tableau VIII synthétise les VTR et les VR pour l'eau de boisson correspondantes pour le PFHxA :

- en 2017, l'Anses a déterminé une valeur sanitaire maximale de 960 µg.L<sup>-1</sup> (Anses 2017e) ;
- une valeur de référence pour l'eau de boisson de 400 µg.L<sup>-1</sup> a été publiée par le MSWG (2019) ;
- une valeur de référence pour l'eau de boisson de 0,2 µg.L<sup>-1</sup>, basée sur des effets court terme, a été publiée par le MDH (2021) ;
- une VTR long terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson correspondante, a été publiée par l'US EPA (2023c) et le TCEQ (2023). La VR estimée pour l'eau de boisson est de 3 µg.L<sup>-1</sup> ;
- l'ATSDR (2021) a estimé que les données existantes étaient insuffisantes pour proposer une VTR par voie orale, court, moyen ou long terme.

<sup>10</sup> La lecture croisée (ou "read across") consiste en l'utilisation de données provenant d'une ou plusieurs substances chimiques similaires (sources) pour prédire des propriétés d'une ou plusieurs substances (cibles) pour lesquelles des données sont manquantes.

Tableau VI. Synthèse des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFHxA.

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
Anses (2017a)	VTR orale long terme à seuil	320 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Anses (2017e)	Valeur sanitaire maximale	960 µg.L <sup>-1</sup>
MSWG (2019)	Toxicity value	83 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	MSWG (2019)	Health-based drinking water value (HBV)	400 µg.L <sup>-1</sup>
MDH (2021)	Reference Dose (RfD)	0,32 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	MDH (2021)	Non-cancer health-based value (nHBV)	0,2 µg.L <sup>-1</sup>
ATSDR (2021)	Données insuffisantes pour proposer une VTR				
US EPA (2023c) et TCEQ (2023)	Reference Dose (RfD)	0,5 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	3 µg.L <sup>-1</sup>

Les modalités de construction de ces valeurs sont détaillées dans les Tableau IX a et IX b.

Tableau IX-a. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFHxA.

	Référence	Anses (2017a)	MSWG (2019)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil	
	Nom de la VTR	VTR orale long terme à seuil	<i>Toxicity value</i>
	Valeur	<b>320 µg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>	<b>83 µg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale	
	Effet critique	Nécrose papillaire et dégénérescence tubulaire rénales chez les femelles	
	Référence de l'étude clé	Klaunig <i>et al.</i> (2015)	
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (500 : 60/groupe/sexe sauf pour + forte dose : 70/sexe)	
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	2 ans par gavage ♂ : 0 ; 2,5 ; 15 ; 100 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ♀ : 0 ; 5 ; 30 ; 200 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Point de départ	NOAEL = 30 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	BMDL <sub>10</sub> = 90,4 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (BMDS v. 2.7, modèle log Probit)
	Ajustement allométrique	NOAEL <sub>HED</sub> = 7,91 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des masses corporelles correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 3,8)	BMDL <sub>HED</sub> = 24,8 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des masses corporelles correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 3,6)
	Facteurs d'incertitude	25 (FI <sub>A</sub> = 2,5 ; FI <sub>H</sub> = 10)	300 (FI <sub>A</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 10)
	Niveau de confiance	Moyen	Non déterminé
	Remarques	-	
VR eau de boisson	Référence	Anses (2017e)	MSWG (2019)
	Nom de la VR	Valeur sanitaire maximale	<i>Health-based drinking water value (Drinking water HBV)</i>
	Valeur	<b>960 µg.L<sup>-1</sup></b>	<b>400 µg.L<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Adultes	Adultes de plus de 21 ans
	Masse corporelle	60 kg (valeur par défaut)	80 kg (valeur par défaut)
	Consommation d'eau de boisson	2 L (valeur par défaut)	3,353 L.j <sup>-1</sup> (P95 de la consommation d'eau directe et indirecte des adultes de plus de 21 ans)
	F <sub>eau</sub>	10 % (valeur par défaut)	20 % (valeur par défaut)
	Remarques	-	

Tableau IX-b Description des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFHxA.

	Référence	MDH (2021)	US EPA (2023c) et TCEQ (2023)
VTR	Type de VTR	VTR orale court terme	VTR orale long terme à seuil
	Nom de la VTR	Reference dose (RfD)	
	Valeur	0,32 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0,5 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale	
	Effet critique	Diminution des T4 totaux sériques chez les mâles F0 et diminution de la masse corporelle des rats F1	Diminution du poids de naissance chez les rats F1
	Référence de l'étude clé	NTP (2019a)	Loveless <i>et al.</i> (2009)
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (10/sexe/groupe)	Rats Sprague-Dawley (55/sexe/groupe pour témoin et groupe à la plus forte dose ; 45/sexe/groupe pour 2 plus faibles doses)
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	28 j par gavage à 0 ; 62,6 ; 125 ; 250 ; 500 ; 1 000 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (en 2 fois)	Étude de reproduction sur 1 génération (♀ : 126 j et ♂ : 100 j) par gavage à 0 ; 20 ; 100 ; 500 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Point de départ	BMDL <sub>1SD</sub> = 25,9 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (modalités de construction non précisées)	BMDL <sub>5RD</sub> = 10,62 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (BMDS v. 3.2, modèle Hill)
	Ajustement allométrique	BMDL <sub>HED</sub> = 0,0958 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des demi-vies correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 270)	BMDL <sub>HED</sub> = 0,048 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des clairances correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 221)
	Facteurs d'incertitude	300 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 10)	100 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 3)
	Niveau de confiance	Non déterminé	Moyen
	Remarques	-	Le TCEQ (2023) a retenu la VTR construite par l'US EPA (2023c)
VR eau de boisson	Référence	MDH (2021)	<b>Estimée dans le cadre de cet AST</b>
	Nom de la VR	Non-cancer health-based value (nHBV)	Estimation de VR eau de boisson
	Valeur	0,2 µg.L <sup>-1</sup>	3 µg.L <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Nourrissons	Population générale
	Masse corporelle	0,290 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (P95 de la consommation d'eau directe et indirecte des enfants de 1 à 3 mois)	C <sub>PC-vie entière</sub> = 0,035 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)
	Consommation d'eau de boisson		
	F <sub>eau</sub>	20 % (valeur par défaut)	
Remarques	Choix de la valeur court-terme comme nHBV pour toutes les durées d'exposition car plus protectrice que les valeurs construites pour des scénarios moyen et long terme.	-	

5RD = écart relatif de 5 % par rapport à la moyenne des témoins

### 3.5. Acide perfluoroheptanoïque (PFHpA)

En l'absence de données toxicologiques spécifiques au PFHpA, ce sont les VTR d'autres PFAS qui ont été retenues : la VTR du PFOA pour l'Anses (2017e) (modalités de construction détaillées dans le Tableau XII-a) et la VTR du PFOS pour le TCEQ (2023) (modalités de construction détaillées dans les Tableaux XXV a à f).

Le Tableau VII synthétise ces VTR et les VR pour l'eau de boisson correspondantes pour le PFHpA :

- en 2017, l'Anses a déterminé par lecture croisée une valeur sanitaire maximale indicative de 75 ng.L<sup>-1</sup> (Anses 2017e) ;
- une VTR long terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson a été publiée par le TCEQ (2023). La VR estimée pour l'eau de boisson est de 131 ng.L<sup>-1</sup> ;
- l'ATSDR (2021) a estimé que les données existantes étaient insuffisantes pour proposer une VTR par voie orale, court, moyen ou long terme.

**Tableau VII. Synthèse des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFHpA établies sur la base des VTR du PFOA (Anses 2017e) ou du PFOS (TCEQ 2023).**

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
Anses (2017e)	Valeur toxicologique indicative (VTi)	25 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>1</sup>	Anses (2017e)	Valeur sanitaire maximale indicative	75 ng.L <sup>-1</sup>
ATSDR (2021)	Données insuffisantes pour proposer une VTR				
TCEQ (2023)	Surrogate reference dose (surrogate RfD)	23 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	131 ng.L <sup>-1</sup>

### 3.6. Acide perfluorooctanoïque (PFOA)

Le Tableau XI synthétise les VTR et les VR pour l'eau de boisson correspondantes pour le PFOA :

- en 2017, l'Anses a déterminé une valeur sanitaire maximale de 75 ng.L<sup>-1</sup> (Anses 2017e) ;
- une valeur guide provisoire pour l'eau de boisson de 100 ng.L<sup>-1</sup> a été publiée par l'OMS (2022) ;
- considérant que le PFOA est « *Likely to be carcinogenic to humans* », l'US EPA (2023e) recommande un « Maximum contaminant level goal (MCLG) » de zéro (absence) dans les EDCH et propose d'appliquer un « Maximum contaminant level (MCL) » de 4 ng.L<sup>-1</sup> (EPA 2023f)
- l'OEHHA (2023) a établi un *Public health goal* (PHG) de 0,007 ng.L<sup>-1</sup> et une *Health-protective concentration* (HPC) de 3 µg.L<sup>-1</sup> ;
- une VTR moyen terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson, a été publiée par l'ATSDR (2021). La VR estimée pour l'eau de boisson est de 17 ng.L<sup>-1</sup> ;
- des VR pour l'eau de boisson de 300 ng.L<sup>-1</sup> et 560 ng.L<sup>-1</sup> ont été respectivement publiées par le Danish EPA (2015), le NHMRC et le NRMCC (2022) ;
- des VR pour l'eau de boisson, comprises entre 8 et 35 ng.L<sup>-1</sup>, ont été publiées par les agences sanitaires de plusieurs états nord-américains (NJDWQI 2017 ; MSWG 2019 ; NHDES 2019 ; Washington DOH 2021 ; MDH 2022) ;
- une VTR long terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson, a été publiée par le TCEQ (2023). La VR estimée pour l'eau de boisson est de 69 ng.L<sup>-1</sup>.

Les modalités de construction de ces valeurs sont détaillées dans les Tableaux XXVI a à g.

De plus, la VR pour l'eau de boisson de 4 ng.L<sup>-1</sup>, estimée à partir de la TWI de l'Efsa (2020) de 4,4 ng.kg<sup>-1</sup>.sem<sup>-1</sup>, est applicable à la somme du PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS (cf Tableau III).

Tableau VIII. Synthèse des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOA.

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
Danish EPA (2015)	<i>Tolerable daily intake</i> (TDI)	100 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Danish EPA (2015)	<i>Health based quality criteria in drinking water</i> (QC <sub>w</sub> )	300 ng.L <sup>-1</sup>
Anses (2017e)	Dose journalière tolérable (DJT)	25 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Anses (2017e)	Valeur sanitaire maximale	75 ng.L <sup>-1</sup>
FSANZ (2017)	<i>Tolerable daily intake</i> (TDI)	160 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NHMRC et NRMCC (2022)	<i>Health-based guideline value</i>	560 ng.L <sup>-1</sup>
NJDWQI (2017)	Reference Dose (RfD)	2 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NJDWQI (2017)	<i>Health-based maximum contaminant level</i> (MCL)	14 ng.L <sup>-1</sup>
	<i>Cancer slope factor</i> (CSF)	2,52 (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>			
MSWG (2019)	<i>Toxicity value</i>	3,9 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	MSWG (2019)	<i>Drinking water health-based value</i> (HBV)	8 ng.L <sup>-1</sup>
NHDES (2019)	Reference Dose (RfD)	6,1 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NHDES (2019)	<i>Maximum contaminant level</i> (MCL)	12 ng.L <sup>-1</sup>
ATSDR (2021) et Washington DOH (2021)	<i>Intermediate minimum risk level</i> (MRL)	3 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	17 ng.L <sup>-1</sup>
			Washington DOH (2021)	<i>State action level</i> (SAL)	10 ng.L <sup>-1</sup>
MDH (2022b)	<i>Reference dose</i> (RfD)	18 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	MDH (2022b)	<i>Non-cancer health risk limit</i> (nHRL)	35 ng.L <sup>-1</sup>
OMS (2022)*	Pas de VTR		OMS (2022)	<i>Provisional guideline value</i> (pGV)	100 ng.L <sup>-1</sup>
TCEQ (2023)	<i>Reference dose</i> (RfD)	12 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	69 ng.L <sup>-1</sup>
US EPA (2023e)*	<i>Reference dose</i> (RfD)	0,03 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	US EPA (2023e)	<i>Maximum contaminant level goal</i> (MCLG)	0 (absence)
	<i>Cancer slope factor</i> (CSF)	0,0293 (ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>		<i>Maximum contaminant level</i> (MCL)	4 ng.L <sup>-1</sup>
OEHHA (2023)*	<i>Cancer slope factor</i> (CSF)	0,0026 (ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	OEHHA (2023)	<i>Public health goal</i> (PHG)	0,007 ng.L <sup>-1</sup>
	<i>Acceptable daily dose</i> (ADD)	0,87 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>		<i>Health-protective concentration</i> (HPC)	3 ng.L <sup>-1</sup>

\* Les références marquées d'une étoile sont publiées pour consultation publique.

Tableau XII-a. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOA.

	Référence	Anses (2017e)	Danish EPA (2015)	OMS (2022)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil	VTR orale long terme à seuil	Pas de VTR retenue
	Nom de la VTR	Dose journalière tolérable (DJT)	Tolerable daily intake (TDI)	
	Valeur	25 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	100 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Population cible	Population générale		
	Effet critique	Hypertrophie hépatocellulaire chez les mâles	Augmentation de la masse absolue et relative du foie chez les mâles	
	Référence de l'étude clé	Perkins et al. (2004)	Palazzolo (1993) <sup>a</sup>	
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (55 mâles/groupe)		
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	13 semaines par l'alimentation à 0 ; 0,06 ; 0,64 ; 1,94 ; 6,5 mg <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>		
	Point de départ	NOAEL = 60 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	BMDL <sub>10</sub> = 456 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (calculé par l'US EPA (2014), BMDS v. 2.1.2, modèle exponentiel 4)	
	Ajustement allométrique	NOAEL <sub>HED</sub> = 625 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des concentrations plasmatiques, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 96)	BMDL <sub>HED</sub> = 3 000 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte de la concentration sérique et de la clairance humaine tel que proposé par l'US EPA (2014), correspond à FI <sub>A-TK</sub> = 142)	
	Facteurs d'incertitude	25 (FI <sub>A-TD</sub> = 2,5 ; FI <sub>H</sub> = 10)	30 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10)	
	Remarques	Sélection de la VTR de Santé Canada 2016 (version pour consultation publique)	-	
VR eau de boisson	Référence	Anses (2017d)	Danish EPA (2015)	OMS (2022)
	Nom de la VR	Valeur sanitaire maximale	Health based quality criteria in drinking water (QC <sub>w</sub> )	Provisional guideline value (pGV)
	Valeur	75 ng.L <sup>-1</sup>	300 ng.L <sup>-1</sup>	100 ng.L <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale		
	Population pour laquelle est établie la VR	Adultes	Enfants	Sans objet : approche pragmatique, non strictement sanitaire
	Masse corporelle	60 kg (valeur par défaut)	0,03 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (consommation moyenne des enfants utilisée au Danemark)	
	Consommation d'eau de boisson	2 L.j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)		
	F <sub>eau</sub>	10 % (valeur par défaut)		
	Prise en compte de critères autres que sanitaires	-		Proposition de pGV sur la base des données d'occurrence des PFAS dans les eaux, des méthodes analytiques disponibles, de la faisabilité du traitement des EDCH et des VR pour les eaux de boisson proposées par d'autres institutions
	Remarques	Hypothèse d'additivité des doses : prendre en compte la somme PFOS et PFOA	Hypothèse d'additivité des doses : prendre en compte la somme PFOA, PFOS et PFOSA <sup>b</sup>	En complément, l'OMS recommande une pGV pour les « total PFAS » (voir § 3.1.1)

<sup>a</sup> cette étude a ensuite été publiée sous la référence Perkins *et al.* (2004).<sup>b</sup> Le perfluorooctanesulfonamide (PFOSA) peut être un précurseur du PFOS.

Tableau XII-b. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOA.

VTR	Référence	ATSDR (2021) et Washington DOH (2021)	
	Type de VTR	VTR orale moyen terme à seuil	
	Nom de la VTR	<i>Intermediate minimum risk level</i> (MRL)	
	Valeur	3 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Population cible	Population générale	
	Effet critique	Altérations squelettiques chez la descendance à l'âge adulte	
	Référence de l'étude clé	Koskela <i>et al.</i> (2016)	
	Population ou espèce de l'étude clé	Souris C57BL/6 (♀F0, F1) (10 ♀ F0 témoins et 6 ♀ F0 exposées)	
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Durant toute la gestation par l'alimentation à 0 et 0,3 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Point de départ	LOAEL = 300 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Ajustement allométrique	LOAEL <sub>HED</sub> = 0,821 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des concentrations sériques extrapolées par modélisation, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 365)	
	Facteurs d'incertitude	300 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>L/B</sub> = 10)	
	Niveau de confiance	Non déterminé	
	Remarques	Données insuffisantes pour établir une MRL long terme Le Washington DOH (2021) a retenu la VTR établie par l'ATSDR (2021)	
VR eau de boisson	Référence	<i>Estimée dans le cadre de cet AST</i>	Washington DOH (2021)
	Nom de la VR	Estimation de VR eau de boisson	<i>State action level</i> (SAL)
	Valeur	17 ng.L <sup>-1</sup>	10 ng.L <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale	Population générale Utilisation du modèle toxicocinétique de Goeden, Greene et Jacobus (2019)
	Masse corporelle	CPC-vie entière = 0,035 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)	Approche toxicocinétique à partir du P95 de la consommation d'eau vie-entière en tenant compte de la part apportée par l'alimentation au sein et/ou au biberon chez le nourrisson et de la charge <i>in utero</i>
	Consommation d'eau de boisson		
	F <sub>eau</sub>	20 % (valeur par défaut)	Le SAL est calculé pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 50 % de la MRL exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérée
Remarques	La VR estimée pour l'eau de boisson est une valeur moyen terme et non long terme	-	

Tableau XII-c. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOA.

Référence		US EPA (2023e)			
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme sans seuil	VTR orale long terme à seuil		
	Nom de la VTR	<i>Cancer slope factor (CSF)</i>	<i>Reference dose (RfD)</i>		
	Valeur	<b>0,0293 (ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup></b>	<b>0,03 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>		
	Population cible	Population générale	Population générale		
	Effet critique	Carcinome des cellules rénales	Diminution du taux des anticorps antitétaniques et antidiphthériques chez les enfants vaccinés	Petit poids de naissance	Augmentation du cholestérol total pour les adultes ne prenant pas d'anticholestérolémiant
	Référence de l'étude clé	Shearer <i>et al.</i> (2021)	Budtz-Jørgensen et Grandjean (2018)	Wikström <i>et al.</i> (2020)	Dong <i>et al.</i> (2019)
	Population ou espèce de l'étude clé	Étude cas-témoin emboîtée sur une cohorte d'adultes de 55 à 74 ans : 324 cas et 324 témoins de 10 sites des USA	Cohortes de 853 enfants constituées aux Îles Féroé : 1997-2000 et 2007-2009	Cohorte longitudinale de 2 355 femmes enceintes constituée en Suède entre 2007 et 2010	Cohorte NHANES (USA) constituée d'enfants de 12 à 19 ans et adultes de moins de 80 ans inclus entre 2003 et 2014
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Exposition aux PFAS caractérisée par la concentration sérique	Exposition aux PFAS caractérisée par la concentration sérique de la mère pendant la grossesse ou juste après la naissance et par la concentration sérique des enfants à 5 ans	Exposition aux PFAS caractérisée par la concentration sérique mesurée entre les semaines 3 et 27 de grossesse, au total 96 % des prélèvements au cours du 1 <sup>er</sup> trimestre	Exposition aux PFAS caractérisée par la concentration sérique
	Point de départ	Calcul d'un CSF à partir des Odds ratio : CSF = 0,00352 (ng.mL <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup> (sérum) (conversion en dose externe en tenant compte de la clairance)	BMDL <sub>0,5SD</sub> (antitétanique) = 0,305 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> BMDL <sub>0,5SD</sub> (antidiphthérique) = 0,292 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (approche hybride utilisant la régression linéaire des données)	BMDL <sub>5RD</sub> = 0,292 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (approche hybride utilisant la régression linéaire des données)	BMDL <sub>5RD</sub> = 0,275 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (approche hybride utilisant la régression linéaire des données)
	Facteurs d'incertitude	Sans objet	10 (FI <sub>H</sub> = 10)		
Remarques	-	Comme les RfD candidates sont similaires, l'US EPA (2023e) retient une RfD arrondie à 0,03 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>			
VR eau de boisson	Référence	US EPA (2023e)			
	Nom de la VR	<i>Maximum contaminant level goal (MCLG)</i>	<i>Maximum contaminant level (MCL)</i>		
	Valeur	<b>0 (absence)</b>		<b>4 ng.L<sup>-1</sup></b>	
	Population cible	Population générale			
	Population pour laquelle est établie la VR	Le PFOA étant classé comme « <i>Likely to be carcinogenic to humans</i> » sans qu'il puisse être mis en évidence un seuil de survenue des effets, selon les lignes directrices de l'US-EPA, la valeur guide (MCLG) est fixée à 0, la valeur réglementaire (MCL) est de 4 ng.L <sup>-1</sup> .			
	Masse corporelle				
	Consommation d'eau de boisson				
	F <sub>eau</sub>				
	Valeur de l'ERI retenue				
	Prise en compte de la sensibilité éventuelle des jeunes enfants	Non recommandé en raison de l'absence de preuve d'un mécanisme d'action mutagène			
Remarques	MCLG = valeur guide et MCL = valeur réglementaire				

Tableau XII-d. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOA.

VTR	Référence	OEHHA (2023)		
	Type de VTR	VTR orale long terme sans seuil		
	Nom de la VTR	<i>Cancer slope factor</i> (CSF)		
	Valeur	<b>0,0026 (ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup></b>		
	Population cible	Population générale		
	Effet critique	Cancer du rein		
	Référence de l'étude clé	Shearer <i>et al.</i> (2021)	Vieira <i>et al.</i> (2013)	Gallo <i>et al.</i> (2012)
	Population ou espèce de l'étude clé	Étude cas-témoin emboîtée sur une cohorte d'adultes de 55 à 74 ans : 324 cas et 324 témoins de 10 sites des USA	Étude cas-témoin adultes : 59 cas et 1 382 témoins recrutés dans la zone d'étude C8 <sup>a</sup> (USA)	Etude transversale - 46 452 adultes recrutés en 2005-2006 aux USA dans la zone d'étude C8 <sup>a</sup>
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Exposition aux PFAS caractérisée par la concentration sérique	Consommation d'eau de boisson contaminée au PFOA pendant au moins un an, vérifiée par une analyse du PFOA sérique	Estimation des concentrations sériques de PFOA au moment du diagnostic et 10 ans avant à partir de modèle multi exposition
	Point de départ	Calcul d'un CSF par étude à partir des OR <sup>b</sup> : CSF = 0,00178 (ng.mL <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup> (sérum) = 0,00637 (ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup> (conversion en dose externe en tenant compte de la clairance)	Calcul d'un CSF par étude à partir des OR : CSF = 0,00029 (ng.mL <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup> (sérum) = 0,00105 (ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup> (conversion en dose externe en tenant compte de la clairance)	NOAEC = 9,8 ng.mL <sup>-1</sup> (sérum) = 2,74 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (conversion en dose externe en tenant compte de la clairance)
	Ajustement allométrique	Sans objet		
	Facteurs d'incertitude	Sans objet		F <sub>H</sub> = √10
Remarques	La VTR correspond à la moyenne géométrique des CSF (doses externes) des deux études.		-	
VR eau de boisson	Référence	OEHHA (2023)		
	Nom de la VR	<i>Public health goal</i> (PHG)		
	Valeur	<b>0,007 ng.L<sup>-1</sup></b>		
	Population cible	Population générale		
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale		
	Masse corporelle	CPC-vie entière = 0,053 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (P95 de la consommation d'eau de boisson aux USA)		
	Consommation d'eau de boisson			
	F <sub>eau</sub>	Sans objet		20 % (valeur par défaut)
	Valeur de l'ERI retenue	10 <sup>-6</sup> (valeur par défaut)		Sans objet
	Prise en compte de la sensibilité éventuelle des jeunes enfants	Non car le NTP (2020) considère que l'exposition périnatale au PFOA n'augmente pas l'incidence des tumeurs par rapport à une exposition à une autre période de la vie.		Sans objet
	Remarques	La PHG est protectrice à la fois contre les effets cancérigènes et non cancérigènes		

<sup>a</sup> Cette zone d'étude englobe plusieurs comtés de l'Ohio et de la Virginie-Occidentale contaminés par une usine de production de PFOA (=C8) située à Parkersburg. <sup>b</sup> OR = Odds ratio

Tableau XII-e. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOA.

	Référence	FSANZ (2017)	MDH (2022)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil	VTR orale à seuil
	Nom de la VTR	<i>Tolerable daily intake</i> (TDI)	<i>Reference dose</i> (RfD)
	Valeur	<b>160 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>	<b>18 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> soit 0,13 mg.L<sup>-1</sup> (sérum)</b>
	Population cible	Population générale	
	Effet critique	Diminution du taux de croissance avant sevrage	Retard dans l'ossification, puberté précoce chez la descendance mâle, tendance à la diminution de la masse corporelle des nouveau-nés, augmentation de la masse du foie maternel
	Référence de l'étude clé	Lau <i>et al.</i> (2006)	
	Population ou espèce de l'étude clé	Souris CD-1 (5 à 8/doses)	
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Pendant la gestation (GD1 à GD17) par gavage à 0 ; 1 ; 3 ; 5 ; 10 ; 20 ; 40 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Point de départ	NOAEL = 1 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> = 35,1 µg.mL <sup>-1</sup> (sérum)	LOAEL = 38 mg.L (sérum) selon l'US EPA (2016)
	Ajustement allométrique	NOAEL <sub>HED</sub> = 4,9 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement par modélisation PBPK à partir de la NOAEL interne, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 204)	LOAEL <sub>HED</sub> = 5,3 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (conversion en dose externe et ajustement en tenant compte des clairances)
	Facteurs d'incertitude	30 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10)	300 (FI <sub>A</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 3 ; FI <sub>L/B</sub> = 3)
Remarques	-		
VR eau de boisson	Référence	NHMRC et NRMCC (2022)	MDH (2022)
	Nom de la VR	<i>Health-based guideline value</i>	<i>Non-cancer health risk limit</i> (nHRL)
	Valeur	<b>560 ng.L<sup>-1</sup></b>	<b>35 ng.L<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Adultes	Population générale par l'utilisation du modèle toxicocinétique de Goeden, Greene et Jacobus (2019)
	Masse corporelle	70 kg (valeur moyenne pour les adultes)	Approche toxicocinétique à partir du P95 de la consommation d'eau vie-entière en tenant compte de la part apportée par l'alimentation au sein et/ou au biberon chez le nourrisson et de la charge <i>in utero</i>
	Consommation d'eau de boisson	2 L.j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)	
	F <sub>eau</sub>	10 % (valeur par défaut)	La nHRL est calculée pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 50 % de la RfD exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérée
Remarques	-		

Tableau XII-f. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOA.

VTR	Référence	NJDWQI (2017)		NHDES (2019)	
	Type de VTR	VTR orale long terme sans seuil	VTR orale long terme à seuil		
	Nom de la VTR	<i>Cancer slope factor</i> (CSF)	<i>Reference dose</i> (RfD)		
	Valeur	<b>2,52 (mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup></b>	<b>2 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> soit 14,5 µg.L<sup>-1</sup> (sérum)</b>	<b>6,1 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> soit 43,5 µg.L<sup>-1</sup> (sérum)</b>	
	Population cible	Population générale			
	Effet critique	Augmentation de l'incidence des tumeurs testiculaires	Augmentation de la masse relative du foie		
	Référence de l'étude clé	Butenhoff <i>et al.</i> (2012c)	Loveless <i>et al.</i> (2006)		
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (50 à 65/sexe/groupe)	Souris CD (10 mâles/groupe)		
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	2 ans par l'alimentation à 0 ; 1,5 ; 15 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	14 j par gavage à 0 ; 0,3 ; 1 ; 3 ; 10 ; 30 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>		
	Point de départ	BMDL <sub>5</sub> = 2,36 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (BMDS v.2.6, moyenne des BMDL obtenue avec plusieurs modèles <sup>a</sup> )	BMDL <sub>10</sub> = 4,351 ng.mL <sup>-1</sup> (sérum) (BMDS v.2.6, moyenne des modèles exponentiels 4 et 5 et polynomial 3 <sup>e</sup> degré)		
	Ajustement allométrique	Ajustement en tenant compte des demi-vies, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 120	Conversion en dose externe et ajustement en tenant compte de la clairance		
	Facteurs d'incertitude	Sans objet	300 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 10)	100 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 3)	
Remarques	-			Le NHDES (2019) retient la BMDL du NJDWQI (2017)	
VR eau de boisson	Référence	NJDWQI (2017)		NHDES (2019)	
	Nom de la VR	<i>Health-based maximum contaminant level</i> (MCL)		<i>Maximum contaminant level</i> (MCL)	
	Valeur	<b>14 ng.L<sup>-1</sup></b>		<b>12 ng.L<sup>-1</sup></b>	
	Population cible	Population générale			
	Population pour laquelle est établie la VR	Adultes		Population générale Utilisation du modèle toxicocinétique de Goeden, Greene et Jacobus (2019)	
	Masse corporelle	70 kg (valeur par défaut)		Approche toxicocinétique à partir du P95 de la consommation d'eau vie-entière en tenant compte de la part apportée par l'alimentation au sein et/ou au biberon chez le nourrisson et de la charge <i>in utero</i>	
	Consommation d'eau de boisson	2 L.j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)			
	F <sub>eau</sub>	Sans objet	20 % (valeur par défaut)	Le MCL est calculé pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 50 % de la RfD exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérée	
	Valeur de l'ERI retenue	10 <sup>-6</sup> (valeur par défaut)	Sans objet		
	Remarques	Comme les MCL candidats sont similaires, le NJDWQI (2017) retient une MCL de 14 ng.L <sup>-1</sup>		-	

<sup>a</sup> modèles multi-étapes, gamma, weibull, quantal linéaire et log-logistique

Tableau XII-g. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOA.

	Référence	MSWG (2019)	TCEQ (2023)	
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil		
	Nom de la VTR	<i>Toxicity value</i>		
	Valeur	3,9 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> soit 0,028 mg.L <sup>-1</sup> (sérum)		
	Population cible	Population générale		
	Effet critique	Effets neurocomportementaux chez la descendance à 5-8 semaines	Altérations squelettiques chez la descendance femelle à 12 et 17 mois	Effets non réversibles sur le développement des glandes mammaires pour la descendance
	Référence de l'étude clé	Onishchenko <i>et al.</i> (2011)	Koskela <i>et al.</i> (2016)	Macon <i>et al.</i> (2011)
	Population ou espèce de l'étude clé	Souris C57BL/6 (6 ♀ F0/groupe)		Souris CD-1 (13 ♀ F0/groupe)
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Pendant toute la gestation par l'alimentation à 0 et 0,3 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>		Pendant la gestation (GD 1-17) par gavage à 0 ; 0,3 ; 1,0 ; 3,0 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Point de départ	LOAEL = 8,29 mg.L <sup>-1</sup> (sérum) (estimée avec le modèle pharmacocinétique à trois compartiments de Wambaugh <i>et al.</i> , 2013)		LOAEL = 0,3 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Ajustement allométrique	LOAEL <sub>HED</sub> = 1,163 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (conversion en dose externe en tenant compte de la clairance)		LOAEL <sub>HED</sub> = 3,7 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des clairances, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 81)
	Facteurs d'incertitude	300 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>L/B</sub> = 3 ; FI <sub>D</sub> = 3)		300 (FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>L/B</sub> = 30)
VR eau de boisson	Référence	MSWG (2019)	<i>Estimée dans le cadre de cet AST</i>	
	Nom de la VR	<i>Drinking water health-based value</i> (HBV)		
	Valeur	8 ng.L <sup>-1</sup>		
	Population cible	Population générale		
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale Utilisation du modèle toxicocinétique de Goeden, Greene et Jacobus (2019)		
	Masse corporelle	Approche toxicocinétique à partir du P95 de la consommation d'eau vie-entière en tenant compte de la part apportée par l'alimentation au sein et/ou au biberon chez le nourrisson et de la charge <i>in utero</i>		
	Consommation d'eau de boisson	C <sub>PC-vie entière</sub> = 0,035 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)		
F <sub>eau</sub>	La HBV est calculée pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 50 % de la <i>toxicity value</i> exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérée		20 % (valeur par défaut)	

### 3.7. Acide perfluorononanoïque (PFNA)

Le Tableau XIII synthétise les VTR et les VR pour l'eau de boisson correspondantes pour le PFNA :

- des valeurs de référence pour l'eau de boisson ont été publiées par les agences sanitaires de plusieurs états des USA (NJDWQI 2015, MSWG 2019, NHDES 2019, Washington DOH 2021). Ces VR sont comprises entre 6 ng.L<sup>-1</sup> et 13 ng.L<sup>-1</sup> ;
- des VTR long terme par voie orale, permettant d'estimer des VR pour l'eau de boisson correspondantes, ont été publiées par l'ATSDR (2021) et le TCEQ (2023). Les VR pour l'eau de boisson ainsi obtenues sont respectivement de 17 µg.L<sup>-1</sup> et 69 µg.L<sup>-1</sup>.

Tableau IX XIII . Synthèse des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFNA.

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
New Jersey Drinking Water Quality Institute (NJDWQI, 2015)	Valeur cible	4,9 ng.L <sup>-1</sup> de sérum	New Jersey Drinking Water Quality Institute 2015	Health-based maximum contaminant level	13 ng.L <sup>-1</sup>
New Hampshire Department of Environmental Services (NHDES 2019)	Reference dose (RfD)	4,3 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	New Hampshire Department of Environmental Services (NHDES) 2019	Maximum contaminant level	11 ng.L <sup>-1</sup>
MSWG (2019)	Toxicity value	2,2 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	MSWG (2019)	Drinking water health-based value	6 ng.L <sup>-1</sup>
ATSDR (2021)	Oral Minimal risk level (MRL) intermediate	3 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	17 ng.L <sup>-1</sup>
Washington DOH (2021)	State recommendation	2,5 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Washington DOH (2021)	State action level	9 ng.L <sup>-1</sup>
TCEQ (2023)	Reference dose (RfD)	12 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	69 ng.L <sup>-1</sup>

Les modalités de construction de ces valeurs sont détaillées dans le Tableau XIV a, b et c.

Tableau XIV-a. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFNA.

	Référence	ATSDR (2021)	Washington DOH (2021)
VTR	Type de VTR	VTR orale moyen terme à seuil	VTR orale long terme à seuil
	Nom de la VTR	<i>Intermediate minimum risk level</i> (MRL)	<i>State recommendation</i>
	Valeur	<b>3 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>	<b>2,5 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale	
	Effet critique	Retards développementaux en F1 (retard dans l'ouverture des yeux, la séparation préputiale et l'ouverture vaginale)	
	Référence de l'étude clé	Das <i>et al.</i> (2015)	
	Population ou espèce de l'étude clé	Souris CD-1 (8-10/groupe)	
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Durant la gestation (GD1-17) par gavage à 0 ; 1 ; 3 ; 5 ; 10 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Point de départ	NOAEL = 1 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> = 6,8 µg.mL <sup>-1</sup> (sérum maternel) (valeur moyennée sur le temps d'exposition)	
	Ajustement allométrique	Conversion en dose externe et ajustement en tenant compte de la clairance (T <sub>1/2</sub> = 900 j)	Conversion en dose externe et ajustement en tenant compte de la clairance (T <sub>1/2</sub> = 1285 j)
	Facteurs d'incertitude	300 (F <sub>IA-TD</sub> = 3 ; F <sub>IH</sub> = 10 ; F <sub>LD</sub> = 10)	
	Niveau de confiance	Non déterminé	
	Remarques	Pas de donnée suffisante pour établir une MRL long terme	Sélection de la NOAEL de l'ATSDR (2021)
VR eau de boisson	Référence	<b>Estimée dans le cadre de cet AST</b>	<b>Washington DOH (2021)</b>
	Nom de la VR	Estimation de VR eau de boisson	<i>State action level</i> (SAL)
	Valeur	<b>17 ng.L<sup>-1</sup></b>	<b>9 ng.L<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale	Population générale Utilisation du modèle toxicocinétique de Goeden, Greene et Jacobus (2019)
	Masse corporelle	C <sub>PC-vie entière</sub> = 0,035 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)	Approche toxicocinétique à partir du P95 de la consommation d'eau vie-entière en tenant compte de la part apportée par l'alimentation au sein et/ou au biberon chez le nourrisson et de la charge <i>in utero</i>
	Consommation d'eau de boisson		
	F <sub>eau</sub>	20 % (valeur par défaut)	Le SAL est calculé pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 50 % de la MRL exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérée
Remarques	-		

Tableau XIV-b. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFNA.

	Référence	MSWG (2019)	TCEQ (2023)	
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil		
	Nom de la VTR	<i>Toxicity value</i>	<i>Reference Dose</i> (RfD)	
	Valeur	<b>2,2 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>	<b>12 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>	
	Population cible	Population générale		
	Effet critique	Effets développementaux en F1 (retard à l'ouverture des yeux, la séparation préputiale et l'ouverture vaginale)	Augmentation du nombre des cellules spléniques apoptotiques	
	Référence de l'étude clé	Das et al. (2015)	Fang <i>et al.</i> (2010)	
	Population ou espèce de l'étude clé	Souris CD-1 (8-10/groupe)	Rats Sprague-Dawley ♂ (6/groupe)	
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Durant la gestation (GD1-17) par gavage à 0 ; 1 ; 3 ; 5 ; 10 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	14 jours par gavage à 0 ; 1 ; 3 ; 5 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Point de départ	NOAEL = 1 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> = 6,8 µg.mL <sup>-1</sup> (valeur moyennée sur le temps d'exposition)	NOAEL = 1 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Ajustement allométrique	Conversion en dose externe et ajustement en tenant compte de la clairance (T <sub>1/2</sub> = 1417 j)	NOAEL <sub>HED</sub> = 0,012 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (en l'absence de donnée spécifique au PFNA, ajustement à partir du FI <sub>A-TK</sub> du PFOA, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 81)	
	Facteurs d'incertitude	300 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 10)	1 000 (FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>S</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 10)	
	Niveau de confiance	Non déterminé		
	Remarques	-		
VR eau de boisson	Référence	MSWG (2019)	<i>Estimée dans le cadre de cet AST</i>	
	Nom de la VR	<i>Drinking water health-based value</i>	Estimation de VR eau de boisson	
	Valeur	<b>6 ng.L<sup>-1</sup></b>	<b>69 ng.L<sup>-1</sup></b>	
	Population cible	Population générale		
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale par l'utilisation du modèle toxicocinétique de Goeden, Greene et Jacobus (2019)	Population générale	
	Masse corporelle	Approche toxicocinétique à partir du P95 de la consommation d'eau vie-entière en tenant compte de la part apportée par l'alimentation au sein et/ou au biberon chez le nourrisson et de la charge <i>in utero</i>	C <sub>PC-vie entière</sub> = 0,035 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)	
	Consommation d'eau de boisson			
	F <sub>eau</sub>	La HBV est calculée pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 50 % de la <i>toxicity value</i> exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérée	20 % (valeur par défaut)	
Remarques	-			

Tableau XIV-c. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFNA.

	Référence	NHDES (2019)	NJDWQI (2015)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil	-
	Nom de la VTR	Reference Dose (RfD)	-
	Valeur	4,3 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	-
	Population cible	Population générale	-
	Effet critique	Augmentation de la masse du foie chez les souris gestantes à GD17	
	Référence de l'étude clé	Das et al. (2015)	
	Population ou espèce de l'étude clé	Souris CD-1 (8-10/groupe)	
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Durant la gestation (GD1-17) par gavage à 0 ; 1 ; 3 ; 5 ; 10 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Point de départ	BMDL <sub>10</sub> = 4,9 µg.L <sup>-1</sup> (reprise du NJDWQI 2015)	BMDL <sub>10</sub> = 4,9 µg.mL <sup>-1</sup> (BMDS v. 2.6.0.86 moyenne des BMDL des modèles Hill et Exponentiel 5)
	Ajustement allométrique	BMDL <sub>10 HED</sub> = 0,433 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> Conversion en dose externe et ajustement en tenant compte de la clairance (T <sub>1/2</sub> = 1570 j)	-
	Facteurs d'incertitude	100 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 3)	1000 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>S</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 3)
	Niveau de confiance	Non déterminé	
Remarques	/	Pour le NJDWQI " Étant donné que la demi-vie des PFAS à longue chaîne tels que le PFNA est beaucoup plus longue chez l'Homme (plusieurs années) que chez la souris, une dose administrée se traduit par une dose interne beaucoup plus importante chez l'Homme que chez la souris. Par conséquent, les comparaisons entre les niveaux d'effet dans les études animales et les expositions humaines ont été effectuées sur la base des niveaux sériques plutôt que de la dose administrée."	
VR eau de boisson	Référence	NHDES (2019)	NJDWQI (2015)
	Nom de la VR	Maximum contaminant level (MCL)	Health-based MCL
	Valeur	11 ng.L <sup>-1</sup>	13 ng.L <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale par l'utilisation du modèle toxicocinétique de Goeden, Greene et Jacobus (2019)	Population générale
	Masse corporelle	Sans objet	
	Consommation d'eau de boisson	Approche toxicocinétique à partir du P95 de la consommation d'eau viciée en tenant compte de la part apportée par l'alimentation au sein et/ou au biberon chez le nourrisson et de la charge <i>in utero</i>	Sur la base d'un ratio 200/1 entre les niveaux sériques de PFNA et la concentration dans l'eau ingérée, une augmentation du niveau sérique de PFNA de 2500 ng.L <sup>-1</sup> devrait résulter d'une exposition hydrique continue à 12,5 ng.L <sup>-1</sup> , arrondie à 13 ng.L <sup>-1</sup> de PFNA dans l'eau.
	F <sub>eau</sub>	Le MCL est calculé pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 50 % de la RfD exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérée	50% Les apports non hydriques en PFNA sont estimés entrainer au P95 une concentration sérique de 2,54 ng.mL <sup>-1</sup> chez les 12 ans et plus (NHANES 2011-2012) soit environ la moitié du <i>Health-based MCL</i>

### 3.8. Acide perfluorodécanoïque (PFDA)

Le Tableau XV synthétise les VTR et les VR pour l'eau de boisson correspondantes pour le PFDA :

- l'ATSDR (2021) a estimé que les données existantes étaient insuffisantes pour proposer une VTR par voie orale, court, moyen ou long terme, pour le PFDA ;
- une VTR long terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson, a été publiée par le TCEQ (2023). La VR pour l'eau de boisson ainsi estimée est de 86 ng.L<sup>-1</sup> ;
- une VTR long terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson, a été publiée par l'US EPA (2023a). La VR pour l'eau de boisson ainsi estimée est de 0,002 ng.L<sup>-1</sup>.

**Tableau XV. Synthèse des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFDA.**

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
ATSDR (2021)	Données insuffisantes pour proposer une VTR				
TCEQ (2023)	Reference dose (RfD)	15 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	86 ng.L <sup>-1</sup>
US EPA (2023a)	Reference dose (RfD)	0,0004 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	0,002 ng.L <sup>-1</sup>

Les modalités de construction de ces valeurs sont détaillées dans le Tableau XVI.

Tableau XI. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFDA.

	Référence	US EPA (2023a)	TCEQ (2023)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil	
	Nom de la VTR	Reference dose (RfD)	
	Valeur	$4.10^{-4} \text{ ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$	$15 \text{ ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$
	Population cible	Population générale	
	Effet critique	Diminution des anticorps antidiphthériques chez les enfants	Augmentation de la masse du foie chez les rats mâles
	Référence de l'étude clé	Grandjean <i>et al.</i> (2012) et Budtz-Jørgensen et Grandjean (2018)	Kawashima <i>et al.</i> (1995)
	Population ou espèce de l'étude clé	Cohortes de 853 enfants constituées aux Îles Féroé en 1997-2000 et 2007-2009	Rats Wistar (mâles) (20 : 4/doses)
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Expositions aux PFAS caractérisées par la concentration sérique de la mère pendant la grossesse ou juste après la naissance et par la concentration sérique des enfants à 5 ans	1 semaine par l'alimentation à 0 ; 0,00125 ; 0,0025 ; 0,005 ; 0,01 %, correspondant selon l'US EPA (2023a) à 0 ; 1,15 ; 2,3 ; 4,6 ; 9,22 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$
	Point de départ	BMDL <sub>1/2SD</sub> = 0,407 ng/mL approche hybride utilisant la régression linéaire des données Conversion en dose externe en tenant compte de la clairance	NOAEL = 1,2 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$
	Ajustement allométrique	BMDL <sub>1/2SD</sub> = $1,06.10^{-2} \text{ ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$	NOAEL <sub>HED</sub> = $1,5.10^{-2} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (en l'absence de donnée spécifique au PFDA, ajustement à partir du FI <sub>A-TK</sub> du PFOA, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 81)
	Facteurs d'incertitude	30 (FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 3)	1 000 (FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>S</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 10)
	Niveau de confiance	Moyen	Non déterminé
Remarques	-	-	
VR eau de boisson	Référence	<i>Estimée dans le cadre de cet AST</i>	<i>Estimée dans le cadre de cet AST</i>
	Nom de la VR	Estimation de VR eau de boisson	Estimation de VR eau de boisson
	Valeur	$0,002 \text{ ng.L}^{-1}$	$86 \text{ ng.L}^{-1}$
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale	
	Masse corporelle		
	Consommation d'eau de boisson	C <sub>PC-vie entière</sub> = 0,035 $\text{L.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (valeur par défaut)	
	F <sub>eau</sub>	20 % (valeur par défaut)	
Remarques	-		

### 3.9. Acide perfluoroundécanoïque (PFUnDA)

En l'absence de donnée toxicologique spécifique au PFUnDA, la VTR établie pour le PFDoDA (voir modalités de construction Tableau XIX) a été utilisée par le TCEQ (2023). La VR estimée pour l'eau de boisson est de **69 ng.L<sup>-1</sup>** (Tableau XVII).

L'ATSDR (2021) a estimé que les données existantes étaient insuffisantes pour proposer une VTR par voie orale, court, moyen ou long terme.

Tableau XVII. Synthèse de la VTR et de la VR pour l'eau de boisson pour le PFUnDA.

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
ATSDR (2021)	Données insuffisantes pour proposer une VTR				
TCEQ (2023)	Surrogate reference dose (surrogate RfD)	12 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	69 ng.L <sup>-1</sup>

### 3.10. Acide perfluorododécanoïque (PFDoDA)

Le Tableau XVIII synthétise les VTR et les VR pour l'eau de boisson pour le PFDoDA :

- Seul le TCEQ (2023) a établi une VTR long terme par voie orale pour le PFDoDA. L'estimation de la VR pour l'eau de boisson correspondant à cette VTR est de **69 ng.L<sup>-1</sup>** (Tableau XVIII) ;
- L'ATSDR (2021) a estimé que les données existantes étaient insuffisantes pour proposer une VTR par voie orale, court, moyen ou long terme.

Tableau XVIII. Synthèse de la VTR et de la VR pour l'eau de boisson pour le PFDoDA.

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
ATSDR (2021)	Données insuffisantes pour proposer une VTR				
TCEQ (2023)	Reference dose (RfD)	12 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	69 ng.L <sup>-1</sup>

Tableau XIX. Description des modalités de construction de la VTR et de la VR pour l'eau de boisson pour le PFDoDA.

	Référence	TCEQ (2023)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil
	Nom de la VTR	Reference Dose (RfD)
	Valeur	12 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale
	Effet critique	Diminution de la masse corporelle et des taux de testostérone et d'estradiol
	Référence de l'étude clé	Shi <i>et al.</i> (2007)
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley mâles (10/groupe)
	Exposition dans l'étude clé	14 j par gavage à 0 ; 1 ; 5 ou 10 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Point de départ	NOAEL = 1 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Ajustement allométrique	En l'absence de donnée spécifique au PFDoDA, ajustement en tenant compte des demi-vies du PFOA avec FI <sub>A-TK</sub> = 81
	Facteurs d'incertitude	1 000 (FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>S</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 10)
	Niveau de confiance	Non déterminé
	Remarques	-
	VR eau de boisson	Référence
Nom de la VR		Estimation de VR eau de boisson
Valeur		69 ng.L <sup>-1</sup>
Population cible		Population générale
Population pour laquelle est établie la VR		Population générale
Masse corporelle		C <sub>PC-vie</sub> entière = 0,035 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)
Consommation d'eau de boisson		
F <sub>eau</sub>		20 % (valeur par défaut)
Prise en compte de critères autres que sanitaires		Non
Remarques		-

### 3.11. Acide perfluorotridécanoïque (PFTrDA)

Seule une VTR long terme par voie orale, établie par le TCEQ (2023), est disponible pour le PFTrDA. Cette VTR a été déterminée par lecture croisée en appliquant au PFTrDA la VTR du PFDoDA, dont les modalités de construction sont détaillées dans le Tableau XIX. Ainsi, comme pour le PFDoDA, la VR estimée pour l'eau de boisson du PFTrDA est de **69 ng.L<sup>-1</sup>** (Tableau XX).

Tableau XX : Synthèse de la VTR et de la VR pour l'eau de boisson pour le PFTrDA.

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
TCEQ (2023)	Surrogate reference dose (surrogate RfD)	12 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	<i>Estimée dans le cadre de cet AST</i>	Estimation de VR eau de boisson	69 ng.L <sup>-1</sup>

### 3.12. Acide perfluorobutanesulfonique (PFBS)

Le Tableau XXI synthétise les VTR et les VR pour l'eau de boisson correspondantes pour le PFBS :

- En 2017, l'Anses a déterminé une valeur sanitaire maximale de 240 µg.L<sup>-1</sup> (Anses 2017e).
- Depuis 2017, des valeurs de référence pour l'eau de boisson ont été publiées par le MSWG (2019), le MDH (2022a), l'US EPA (2022a), le Washington DOH (2021) et l'OEHHA (2021). Ces VR pour l'eau de boisson sont comprises entre 0,1 µg.L<sup>-1</sup> et 2 µg.L<sup>-1</sup>.
- En complément, une VTR long terme par voie orale a été publiée par le TCEQ (2023), permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson correspondante à 8 µg.L<sup>-1</sup>.
- L'ATSDR (2021) a estimé que les données existantes étaient insuffisantes pour proposer une VTR par voie orale, court, moyen ou long terme.

Les modalités de construction de ces valeurs sont détaillées dans les Tableaux Tableaux XXII a à c.

**Tableau XXI. Synthèse des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFBS.**

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
Anses (2017e)	VTR orale long terme à seuil	80 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Anses (2017e)	Valeur sanitaire maximale	240 µg.L <sup>-1</sup>
MSWG (2019)	Toxicity value	0,3 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	MSWG (2019)	Health-based drinking water value	0,42 µg.L <sup>-1</sup>
OEHHA (2021)	Acceptable daily dose (ADD)	0,6 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	OEHHA (2021)	Health-protective concentration	0,5 µg.L <sup>-1</sup>
ATSDR (2021)	Données insuffisantes pour proposer une VTR				
Washington DOH (2021)	Reference dose (RfD)	0,3 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Washington DOH (2021)	State action level	0,345 µg.L <sup>-1</sup>
US EPA (2021)	Reference dose (RfD)	0,3 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	US EPA (2022a)	Lifetime health advisory (HA)	2 µg.L <sup>-1</sup>
MDH (2022a)	Reference dose (RfD)	0,084 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	MDH (2022a)	Health-based value (HBV)	0,1 µg.L <sup>-1</sup>
TCEQ (2023)	Reference dose (RfD)	1,4 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	8 µg.L <sup>-1</sup>

Tableau XXII-a. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFBS.

	Référence	Anses (2017b)	MSWG (2019)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil	VTR orale à seuil
	Nom de la VTR	Dose journalière tolérable (DJT)	Toxicity value
	Valeur	80 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0,3 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale	
	Effet critique	Hyperplasie tubulaire rénale chez les femelles F0	Diminution de la T4 totale sérique chez les nouveau-nés femelles à PND1
	Référence de l'étude clé	Lieder <i>et al.</i> (2009b)	Feng <i>et al.</i> (2017)
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (300 F0, 30/groupe/sexe)	Souris ICR (F0, F1) (120 ♀ F0 : 30/dose)
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Études 2 générations (70 j pour F0 et F1) par gavage à 0 ; 30 ; 100 ; 300 ; 1000 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Femelles gestantes de GD1 à GD20 par gavage à 0 ; 50 ; 200 ; 500 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Point de départ	BMDL <sub>10</sub> = 24 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (Proast v. 38, modèle multi-étapes de 2 <sup>e</sup> degré)	BMDL <sub>20</sub> = 28,19 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (extrapolation à partir de la BMDL <sub>20-HED</sub> calculé par l'US EPA (2018))
	Ajustement allométrique	BMDL <sub>HED</sub> = 6,06 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des masses corporelles correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 4)	BMDL <sub>HED</sub> = 0,0892 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des demi-vies plasmatiques correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 316)
	Facteurs d'incertitude	75 (FI <sub>A</sub> = 2,5 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>S</sub> = 3)	300 (FI <sub>A</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 10)
	Niveau de confiance	Moyen	Non déterminé
Remarques	-		
VR eau de boisson	Référence	Anses (2017e)	MSWG (2019)
	Nom de la VR	Valeur sanitaire maximale	Health-based drinking water value (HBV)
	Valeur	240 µg.L <sup>-1</sup>	0,420 µg.L <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Adultes	Nourrissons de moins de 1 an
	Masse corporelle	60 kg (valeur par défaut)	7,8 kg (moyenne pondérée par le temps pour les moins de 1 an)
	Consommation d'eau de boisson	2 L (valeur par défaut)	1,106 L.j <sup>-1</sup> (P95 de la consommation directe et indirecte d'eau des enfants de moins de 1 an aux USA)
	F <sub>eau</sub>	10 % (valeur par défaut)	20 % (valeur par défaut)
Remarques	-	Cette valeur a été retenue comme Maximum Contaminant Level (MCL = valeur réglementaire) par le EGLE (2020)).	

PND = jour après la naissance (*post-natal day*)GD = jour de gestation (*gestation day*)

Tableau XXII -b. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFBS.

	Référence	OEHHA (2021)	US EPA (2021)	Washington DOH (2021)
VTR	Type de VTR	VTR orale moyen terme à seuil	VTR orale long terme à seuil	
	Nom de la VTR	<i>Acceptable daily dose</i> (ADD)	<i>Reference dose</i> (RfD)	
	Valeur	<b>0,6 µg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>	<b>0,3 µg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>	
	Population cible	Population générale		
	Effet critique	Diminution de la T4 totale sérique chez les femelles gestantes à GD 20	Diminution de la T4 totale sérique chez les nouveau-nés femelles à PND1	
	Référence de l'étude clé	Feng <i>et al.</i> (2017)		
	Population ou espèce de l'étude clé	Souris ICR (F0, F1) (120 ♀ F0 : 30/dose)		
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Femelles gestantes de GD1 à GD20 par gavage à 0 ; 50 ; 200 ; 500 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>		
	Point de départ	BMDL <sub>1SD</sub> = 22 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (BMDS v. 2.7, modèle exponentiel-M4)	BMDL <sub>0,5SD</sub> ajustement allométrique avant modélisation (BMDS v. 2.7, modèle exponentiel-M4)	
	Ajustement allométrique	BMDL <sub>HED</sub> = 0,06 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des clairances correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 367)	BMDL <sub>HED</sub> = 0,095 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des demi-vies correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 232)	
	Facteurs d'incertitude	100 (FI <sub>A</sub> = √10 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = √10)	300 (FI <sub>A</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 10)	
	Niveau de confiance	Non déterminé	Faible	
	Remarques	-	-	Sélection de la RfD de l'US EPA (2021)
VR eau de boisson	Référence	OEHHA (2021)	US EPA (2022a)	Washington DOH (2021)
	Nom de la VR	<i>Health-protective concentration</i>	<i>Lifetime health advisory</i> (HA)	<i>State action level</i> (SAL)
	Valeur	<b>0,5 µg.L<sup>-1</sup></b>	<b>2 µg.L<sup>-1</sup></b>	<b>0,345 µg.L<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale		
	Population pour laquelle est établie la VR	Nourrissons de 0 à 6 mois	Femmes en âge de procréer	Nourrissons de moins de 1 an
	Masse corporelle	0,237 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (P95 de la consommation d'eau des nourrissons de moins de 6 mois)	0,0354 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (P90 de la consommation directe et indirecte d'eau de distribution publique des femmes en âge de procréer (de 13 à 50 ans))	0,174 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (P95 de la consommation d'eau des nourrissons de moins de 1 an)
	Consommation d'eau de boisson			
	F <sub>eau</sub>	20 % (valeur par défaut)		
Remarques	Cette valeur est indiquée comme <i>notification level</i> , donc comme un niveau d'alerte sanitaire non réglementaire.	Applicable aux scénarios d'exposition à court terme au PFBS (y compris pendant la grossesse) ainsi qu'aux scénarios d'exposition vie-entière par l'intermédiaire de l'eau de boisson	-	

T4 = thyroxine ; GD = gestation day ; PND = jour après la naissance (*post-natal day*)

Tableau XXII-c. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFBS.

	Référence	MDH (2022a)	TCEQ (2023)
VTR	Type de VTR	VTR orale court terme à seuil	VTR orale moyen terme à seuil
	Nom de la VTR	Reference Dose	
	Valeur	0,084 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	1,4 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale	
	Effet critique	Diminution de la T4 totale sérique	Diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite et modification histologique du foie
	Référence de l'étude clé	NTP (2019b)	York (2003) et Lieder <i>et al.</i> (2009a)
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (10/dose/sexe)	Rats Sprague-Dawley (10/groupe/sexe)
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	28 j par gavage à 0 ; 62,5 ; 125 ; 250 ; 500 ; 1 000 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (en 2 fois)	90 j par gavage à 0 ; 60 ; 200 ; 600 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Point de départ	BMDL <sub>1SD</sub> = 6,97 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (modalités de construction non précisées)	NOAEL = 60 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> déterminée par le MDH (2011)
	Ajustement temporel	Sans objet	
	Ajustement allométrique	BMDL <sub>HED</sub> = 0,0084 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des demi-vies correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 833)	NOAEL <sub>HED</sub> = 0,42 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (modalités d'ajustement (MDH 2011) non précisées, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 142)
	Facteurs d'incertitude	100 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 3)	300 (FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>S</sub> = 3 ; FI <sub>D</sub> = 10)
	Niveau de confiance	Non déterminé	
	Remarques	La VTR court terme est plus protectrice que les VTR moyen et long terme	-
VR eau de boisson	Référence	MDH (2022a)	<i>Estimée dans le cadre de cet AST</i>
	Nom de la VR	Health-based value (HBV)	Estimation de VR eau de boisson
	Valeur	0,1 µg.L <sup>-1</sup>	8 µg.L <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Nourrissons	Population générale
	Masse corporelle	0,290 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (P95 de la consommation d'eau directe et indirecte des enfants de 1 à 3 mois)	CPC-vie entière = 0,035 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)
	Consommation d'eau de boisson		
	F <sub>eau</sub>	50 % (valeur par défaut pour les nHRL court-terme)	20 % (valeur par défaut)
Remarques	Choix de la HBV court terme car plus protectrice que les valeurs moyen et long terme	-	

### 3.13. Acide perfluoropentanesulfonique (PFPeS)

Aucune valeur de référence dans les eaux de boisson, ni aucune VTR long terme par voie orale n'a été identifiée pour le PFPeS.

### 3.14. Acide perfluorohexanesulfonique (PFHxS)

Le Tableau XXIII synthétise les VTR et les VR pour l'eau de boisson correspondantes pour le PFHxS :

- en 2017, l'Anses a déterminé une valeur sanitaire maximale de 12 000 ng.L<sup>-1</sup> (Anses 2017e) ;
- l'OEHHA (2022) a établi un *Notification Level* de 2 ng.L<sup>-1</sup> ;
- une VTR long terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson, a été publiée par l'US EPA (2023b). La VR pour l'eau de boisson ainsi obtenue est de 2 ng.L<sup>-1</sup> ;
- une VTR moyen terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson, a été publiée par l'ATSDR (2021). La VR pour l'eau de boisson ainsi obtenue est de 114 ng.L<sup>-1</sup> ;
- des VR pour l'eau de boisson, comprises entre 18 et 65 ng.L<sup>-1</sup>, ont été publiées par les agences sanitaires de plusieurs états nord-américains (MSWG 2019 ; NHDES 2019 ; MDH 2020a ; Washington DOH 2021) ;
- une VTR long terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson, a été publiée par le TCEQ (2023). La VR pour l'eau de boisson estimée à partir de cette VTR est de 22 ng.L<sup>-1</sup> ;
- le FSANZ (2017) et les NHMRC et NRMCC (2022) ont estimé que des lacunes importantes dans la base de données toxicologiques et épidémiologiques du PFHxS empêchaient l'établissement d'une VTR spécifique. Ces organismes recommandent donc d'appliquer au PFHxS, les VR du PFOS (voir §), soit une VR pour l'eau de boisson de 70 ng.L<sup>-1</sup>.

Les modalités de construction de ces valeurs sont détaillées dans les Tableaux XXIV-a à c.

De plus, la VR pour l'eau de boisson de 4 ng.L<sup>-1</sup>, estimée à partir de la TWI de l'Efsa (2020) de 4,4 ng.kg<sup>-1</sup>.sem<sup>-1</sup>, est applicable à la somme du PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS.

Tableau XXIII. Synthèse des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFHxS

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
Anses (2017e)	Valeur toxicologique indicative (VTi)	4 000 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Anses (2017d)	Valeur sanitaire maximale indicative	12 000 ng.L <sup>-1</sup>
FSANZ (2017)	<i>Interim tolerable daily intake (TDI)</i>	20 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NHMRC et NRMCC (2022)	<i>Interim health-based guideline value</i>	70 ng.L <sup>-1</sup>
MDH (2020a) , MSWG (2019) et Washington DOH (2021)	Reference dose (RfD)	9,7 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	MDH (2020a)	<i>Non-cancer health-based value (nHBV)</i>	47 ng.L <sup>-1</sup>
			MSWG (2019)	<i>Drinking water health-based value (HBV)</i>	51 ng.L <sup>-1</sup>
			Washington DOH (2021)	<i>State action level (SAL)</i>	65 ng.L <sup>-1</sup>
NHDES (2019)	Reference dose (RfD)	4,0 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NHDES (2019)	<i>Maximum contaminant level (MCL)</i>	18 ng.L <sup>-1</sup>
ATSDR (2021)	<i>Intermediate minimum risk level (MRL)</i>	20 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	<b>Estimée dans le cadre de cet AST</b>	Estimation de VR eau de boisson	114 ng.L <sup>-1</sup>
OEHHA (2022)	<i>Acceptable daily dose (ADD)</i>	2,4 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	OEHHA (2022)	<i>Notification level</i>	2 ng.L <sup>-1</sup>
TCEQ (2023)	Reference dose (RfD)	3,8 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	<b>Estimée dans le cadre de cet AST</b>	Estimation de VR eau de boisson	22 ng.L <sup>-1</sup>
US EPA (2023b)	Reference dose (RfD)	0,4 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	<b>Estimée dans le cadre de cet AST</b>	Estimation de VR eau de boisson	2 ng.L <sup>-1</sup>

Tableau XXIV-a. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFHxS.

	Référence	Anses (2017e)	ATSDR (2021)	OEHHA (2022)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil	VTR orale moyen terme	VTR orale long terme à seuil
	Nom de la VTR	Valeur toxicologique indicative (VTi)	<i>Intermediate minimum risk level</i> (MRL)	<i>Acceptable daily dose</i> (ADD)
	Valeur	4 000 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	20 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	2,4 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale		
	Effet critique	Augmentation de la masse absolue et relative du foie et hypertrophie hépatocellulaire chez les mâles F0	Hypertrophie/hyperplasie de l'épithélium folliculaire thyroïdien chez les mâles F0	Diminution de la T4 totale sérique chez les mâles
	Référence de l'étude clé	Butenhoff <i>et al.</i> (2009)		NTP (2019b)
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (18/sexe/dose)		Rats Sprague-Dawley (10/sexe/dose)
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	De 14 jours avant l'accouplement pour une exposition totale pendant 42 à 44 jours (♂) et de 14 jours avant l'accouplement à 21 jours de lactation ou 25 jours après l'accouplement si pas de gestation (♀) par gavage à 0 ; 0,3 ; 1 ; 3 ; 10 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>		28 jours par gavage à 0 ; 0,625 ; 1,25 ; 2,5 ; 5 ; 10 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (♂) et 0 ; 3,12 ; 6,25 ; 12,5 ; 25 ; 50 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (♀)
	Point de départ	NOAEL = 1 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL = 1 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> = 73,22 µg.mL <sup>-1</sup> (d'après ATSDR (2021))	BMDL <sub>1SD</sub> = 28,6 µg.mL <sup>-1</sup> (sérum) (BMDs v. 2.7, modèle exponentiel 5)
	Ajustement allométrique	NOAEL <sub>HED</sub> = 0,289 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des masses corporelles, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 3,4)	NOAEL <sub>HED</sub> = 4,7 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement sur des paramètres cinétiques, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 213)	BMDL <sub>HED</sub> = 2,43 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (conversion en dose externe et ajustement en tenant compte de la clairance)
	Facteurs d'incertitude	75 (FI <sub>A-TD</sub> = 2,5 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>S</sub> = 3)	300 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 10)	1 000 (FI <sub>A-TD</sub> = √10 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>S</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = √10)
	Niveau de confiance	Sans objet (VTi)	Non déterminé	
Remarques	-	Pas de donnée suffisante pour établir une MRL long terme	-	
VR eau de boisson	Référence	Anses (2017d)	<i>Estimée dans le cadre de cet AST</i>	OEHHA (2022)
	Nom de la VR	Valeur sanitaire maximale indicative	Estimation de VR eau de boisson	<i>Notification level</i>
	Valeur	12 000 ng.L <sup>-1</sup>	114 ng.L <sup>-1</sup>	2 ng.L <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale		
	Population pour laquelle est établie la VR	Adultes	Population générale	Nourrissons de 0 à 6 mois (population sensible identifiée pour l'effet critique considéré)
	Masse corporelle	60 kg (valeur par défaut)	C <sub>PC-vie entière</sub> = 0,035 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)	C <sub>PC</sub> = 0,237 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (P95 de la consommation d'eau de boisson pour les 0-6 mois)
	Consommation d'eau de boisson	2 L (valeur par défaut)		
	F <sub>eau</sub>	10 % (valeur par défaut)	20 % (valeur par défaut)	
Remarques	-	La VR estimée pour l'eau de boisson estimée est une valeur moyen terme et non long terme	Cette valeur est indiquée comme <i>notification level</i> , c'est-à-dire comme un niveau d'alerte sanitaire non réglementaire	

Tableau XXIV-b. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFHxS.

VTR	Référence	MDH (2020a), MSWG (2019) et Washington DOH (2021)		
	Type de VTR	VTR orale à seuil		
	Nom de la VTR	Reference dose (RfD)		
	Valeur	9,7 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> soit 0,108 µg.mL <sup>-1</sup> (sérum)		
	Population cible	Population générale		
	Effet critique	Diminution de la T4 libre sérique chez les mâles		
	Référence de l'étude clé	NTP (2019b)		
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (10/sexe/dose)		
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	28 jours par gavage à 0 ; 0,625 ; 1,25 ; 2,5 ; 5 ; 10 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (♂) et 0 ; 3,12 ; 6,25 ; 12,5 ; 25 ; 50 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (♀)		
	Point de départ	BMDL <sub>20</sub> = 32,4 mg.L <sup>-1</sup> (sérum)		
	Ajustement temporel	Sans objet		
	Ajustement allométrique	BMDL <sub>HED</sub> = 2,92 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (conversion en dose externe et ajustement en tenant compte de la clairance)		
	Facteurs d'incertitude	300 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 10)		
	Niveau de confiance	Sans objet		
Remarques	Le MSWG (2019) et le Washington DOH (2021) ont retenu la VTR établie par le MDH (2020a)			
VR eau de boisson	Référence	MDH (2020a)	MSWG (2019)	Washington DOH (2021)
	Nom de la VR	Non-cancer health-based value (nHBV)	Drinking water health-based value (HBV)	State action level (SAL)
	Valeur	47 ng.L <sup>-1</sup>	51 ng.L <sup>-1</sup>	65 ng.L <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale		
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale Utilisation du modèle toxicocinétique de Goeden, Greene et Jacobus (2019)		
	Masse corporelle	Approche toxicocinétique à partir du P95 de la consommation d'eau vie-entière en tenant compte de la part apportée par l'alimentation au sein et/ou au biberon chez le nourrisson et de la charge <i>in utero</i>		
	Consommation d'eau de boisson	Approche toxicocinétique à partir du P95 de la consommation d'eau vie-entière en tenant compte de la part apportée par l'alimentation au sein et/ou au biberon chez le nourrisson et de la charge <i>in utero</i>		
	F <sub>eau</sub>	La nHBV est calculée pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 50 % de la RfD exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérée	La HBV est calculée pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 50 % de la RfD exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérée	Le SAL est calculé pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 50 % de la RfD exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérée

Tableau XXIV-c. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson disponibles pour le PFHxS.

	Référence	US EPA (2023b)	TCEQ (2023)	NHDES (2019)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil		
	Nom de la VTR	Reference dose (RfD)		
	Valeur	0,4 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	3,8 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	4 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale		
	Effet critique	Diminution du taux des anticorps antitétaniques chez les enfants vaccinés	Augmentation du taux de prothrombine chez les rats mâles	Diminution de la taille des portées
	Référence de l'étude clé	Grandjean <i>et al.</i> (2012) et Budtz-Jørgensen et Grandjean (2018)	Hoberman et York (2003)	Chang <i>et al.</i> (2018)
	Population ou espèce de l'étude clé	Cohortes de 853 enfants constituées aux Îles Féroé : 1997-2000 et 2007-2009	Rats Sprague-Dawley (15/sexe/groupe)	Souris CD1 (30/sexe /groupe)
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Exposition aux PFAS caractérisée par la concentration sérique de la mère pendant la grossesse ou juste après la naissance et par la concentration sérique des enfants à 5 ans	42-56 jours (accouplement au PND21) par gavage à 0 ; 0,3 ; 1 ; 3 ; 10 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	≥ 42 jours (♂ F <sub>0</sub> ) et de 14 jours avant l'accouplement à 22 jours de lactation (♀ F <sub>0</sub> ) par gavage à 0 ; 0,3 ; 1 ; 3 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> Exposition des F1 <i>in utero</i> et par la lactation puis pour 14 jours supplémentaires aux mêmes doses que leur mère
	Point de départ	BMDL <sub>1/2SD</sub> = 0,282 µg.L <sup>-1</sup> (sérum) = 11,6 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (approche hybride basée sur une régression linéaire des données) (conversion en dose externe en tenant compte de la clairance)	LOAEL = 0,3 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	BMDL <sub>5</sub> = 13 900 ng.mL <sup>-1</sup> (sérum) (BMDS v. 3.1, modèle Exponentiel 4)
	Ajustement allométrique	Sans objet	LOAEL <sub>HED</sub> = 1,14 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des demi-vies, correspondant à FIA-TK = 263)	BMDL <sub>HED</sub> = 1,2 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (conversion en dose externe et ajustement en tenant compte de la clairance)
Facteurs d'incertitude	30 (FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 3)	300 (FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>L/B</sub> = 3 ; FI <sub>D</sub> = 10)	300 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; UF <sub>S</sub> = 3 ; FI <sub>D</sub> = 3)	
Niveau de confiance	Moyen	Non déterminé		
VR eau de boisson	Référence	<i>Estimée dans le cadre de cet AST</i>	<i>Estimée dans le cadre de cet AST</i>	NHDES (2019)
	Nom de la VR	Estimation de VR eau de boisson		Maximum contaminant level (MCL)
	Valeur	2 ng.L <sup>-1</sup>	22 ng.L <sup>-1</sup>	18 ng.L <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale		
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale		
	Masse corporelle			
	Consommation d'eau de boisson	C <sub>PC-vie entière</sub> = 0,035 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)		
F <sub>eau</sub>	20 % (valeur par défaut)			
			Le MCL est calculé pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 50 % de la RfD exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérée	

### 3.15. Acide perfluoroheptanesulfonique (PFHpS)

Aucune valeur de référence dans les eaux de boisson, ni aucune VTR long terme par voie orale n'a été identifiée pour le PFHpS.

### 3.16. Acide perfluorooctanesulfonique (PFOS)

Le Tableau XXV synthétise les VTR et les VR pour l'eau de boisson correspondantes pour le PFOS :

- l'Anses a déterminé une valeur sanitaire maximale de 180 ng.L<sup>-1</sup> (Anses 2017e) ;
- une valeur guide provisoire pour l'eau de boisson de 100 ng.L<sup>-1</sup> a été publiée par l'OMS (2022) ;
- considérant que le PFOA est « *Likely to be carcinogenic to humans* », l'US EPA (2023d) recommande un Maximum contaminant level goal (MCLG) de zéro (absence) dans les EDCH et propose d'appliquer un Maximum contaminant level de 4 ng.L<sup>-1</sup> (EPA 2023f) ;
- l'OEHHA (2023) a établi un *Public health goal* (PHG) de 1 ng.L<sup>-1</sup> et une *Health-protective concentration* (HPC) de 2 ng.L<sup>-1</sup> ;
- une VTR moyen terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson, a été publiée par l'ATSDR (2021). La VR pour l'eau de boisson estimée à partir de cette VTR est de 11 ng.L<sup>-1</sup> ;
- des VR pour l'eau de boisson de 100 ng.L<sup>-1</sup> et 70 ng.L<sup>-1</sup> ont été respectivement publiées par le Danish EPA (2015) et le NHMRC et NRMMC (2022) ;
- des VR pour l'eau de boisson, comprises entre 15 et 16 ng.L<sup>-1</sup>, ont été publiées par les agences sanitaires de plusieurs états nord-américains (MSWG 2019 ; MDH 2020b ; Washington DOH 2021) ;
- une VTR long terme par voie orale, permettant d'estimer une VR pour l'eau de boisson, a été publiée par le TCEQ (2023). La VR pour l'eau de boisson ainsi estimée est de 131 ng.L<sup>-1</sup> ;
- des VR pour l'eau de boisson de 13 ng.L<sup>-1</sup> et 15 ng.L<sup>-1</sup> ont été respectivement publiées par le NJDWQI (2018) et le NHDES (2019).

Les modalités de construction de ces valeurs sont détaillées dans les Tableau XXVI-a à f.

De plus, la VR pour l'eau de boisson de 4 ng.L<sup>-1</sup>, estimée à partir de la TWI de l'Efsa (2020) de 4,4 ng.kg<sup>-1</sup>.sem<sup>-1</sup>, est applicable à la somme du PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS (voir § 3.1.3).

Tableau XXV. Synthèse des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOS.

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
Danish EPA (2015)	<i>Tolerable daily intake (TDI)</i>	30 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Danish EPA (2015)	<i>Health-based quality criteria (QC<sub>dw</sub>)</i>	100 ng.L <sup>-1</sup>
Anses (2017e)	Dose journalière tolérable (DJT)	60 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Anses (2017d)	Valeur sanitaire maximale	180 ng.L <sup>-1</sup>
FSANZ (2017)	<i>Tolerable daily intake (TDI)</i>	20 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NHMRC et NRMCC (2022)	<i>Health-based guideline value (HBV)</i>	70 ng.L <sup>-1</sup>
MSWG (2019)	<i>Reference dose (RfD)</i>	2,89 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	MSWG (2019)	<i>Drinking water health-based value (HBV)</i>	16 ng.L <sup>-1</sup>
MDH (2020b) et Washington DOH (2021)	<i>Reference dose (RfD)</i>	3,1 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	MDH (2020b) et Washington DOH (2021)	<i>Non-cancer health-based value (nHBV)</i>	15 ng.L <sup>-1</sup>
ATSDR (2021)	<i>Intermediate minimum risk level (MRL)</i>	2 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	<b>Estimée dans le cadre de cet AST</b>	Estimation de VR eau de boisson	11 ng.L <sup>-1</sup>
OMS (2022)*	Pas de VTR		OMS (2022)*	<i>Provisional guideline value (pGV)</i>	100 ng.L <sup>-1</sup>
TCEQ (2023)	<i>Reference dose (RfD)</i>	23 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	<b>Estimée dans le cadre de cet AST</b>	Estimation de VR eau de boisson	131 ng.L <sup>-1</sup>
OEHHA (2023)*	<i>Acceptable daily dose (ADD)</i>	0,64 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	OEHHA (2023)*	<i>Health-protective concentration (HPC)</i>	2 ng.L <sup>-1</sup>
	<i>Cancer slope factor (CSF)</i>	15,6 (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>		<i>Public health goal (PHG)</i>	1 ng.L <sup>-1</sup>
US EPA (2023d)*	<i>Reference dose (RfD)</i>	0,1 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	US EPA (2023d)*	<i>Maximum contaminant level goal (MCLG)</i>	0 (absence)
	<i>Cancer slope factor (CSF)</i>	39,5 (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>		<i>Maximum contaminant level (MCL)</i>	4 ng.L <sup>-1</sup>
NJDWQI (2018)	<i>Reference dose (RfD)</i>	1,8 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NJDWQI (2018)	<i>Maximum contaminant level (MCL)</i>	13 ng.L <sup>-1</sup>
	<i>Human cancer potency factor</i>	9,0 (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>			
NHDES (2019)	<i>Reference dose (RfD)</i>	3 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NHDES (2019)	<i>Maximum contaminant level (MCL)</i>	15 ng.L <sup>-1</sup>

\* Les références marquées d'une étoile sont publiées pour consultation publique.

Tableau XXVI-a. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOS.

	Référence	Anses (2017e)	Danish EPA (2015)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil	VTR orale long terme à seuil
	Nom de la VTR	Dose journalière tolérable (DJT)	<i>Tolerable daily intake</i> (TDI)
	Valeur	<b>60 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>	<b>30 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale	
	Effet critique	Hypertrophie hépatocellulaire chez les mâles	
	Référence de l'étude clé	Butenhoff <i>et al.</i> (2012b)	Thomford (2002)
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (10/sexe/groupe)	
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	2 ans par l'alimentation à 0 ; 0,024 ; 0,098 ; 0,242 ; 0,984 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (♂) ou 0 ; 0,029 ; 0,120 ; 0,299 ; 1,251 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (♀)	
	Point de départ	NOAEL = 21 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	BMDL <sub>10</sub> = 33 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (BMDS v2.1.2 modèle LogProbit)
	Ajustement allométrique	NOAEL <sub>HED</sub> = 0,0015 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des concentrations plasmatiques avec un modèle PBPK), correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 16)	BMDL <sub>HED</sub> = 0,80 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement sur les clairances, avec FI <sub>A-TK</sub> = 41)
	Facteurs d'incertitude	25 (FI <sub>A-TD</sub> = 2,5 ; FI <sub>H</sub> = 10)	30 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10)
Remarque	L'Anses a repris la valeur de la VTR proposée par Santé Canada (2016). Butenhoff <i>et al.</i> (2012b) et Thomford (2002) présentent les observations d'une même expérimentation.		
VR eau de boisson	Référence	Anses (2017e)	Danish EPA (2015)
	Nom de la VR	Valeur sanitaire maximale	<i>Health-based quality criteria</i> (QC <sub>dw</sub> )
	Valeur	<b>180 ng.L<sup>-1</sup></b>	<b>100 ng.L<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Adultes	Enfants
	Masse corporelle	60 kg (valeur par défaut)	0,03 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (consommation d'eau de boisson moyenne des enfants)
	Consommation d'eau de boisson	2 L (valeur par défaut)	
	F <sub>eau</sub>	10 % (valeur par défaut)	
Remarques	Hypothèse d'additivité des doses : prendre en compte la somme PFOS et PFOA		

Tableau XXVI-b. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOS.

	Référence	ATSDR (2021)	FSANZ (2017)
VTR	Type de VTR	VTR orale moyen terme à seuil	VTR orale long terme à seuil
	Nom de la VTR	<i>Intermediate minimum risk level (MRL)</i>	<i>Tolerable daily intake (TDI)</i>
	Valeur	<b>2 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>	<b>20 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale	Population générale
	Effet critique	Retard dans l'ouverture des yeux (F1) et diminution transitoire de la croissance pondérale	Diminution de la prise de masse corporelle chez les femelles
	Référence de l'étude clé	Luebker <i>et al.</i> (2005)	
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (35/sexe/groupe)	
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Étude sur 2 générations par gavage à 0 ; 0,1 ; 0,4 ; 1,6 ; 3,2 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Point de départ	NOAEL = 0,1 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Ajustement allométrique	NOAEL <sub>HED</sub> = 0,515 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des concentrations plasmatiques par modélisation, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 194)	NOAEL <sub>HED</sub> = 0,6 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement par modélisation PBPK, correspondant à FI <sub>A-TK</sub> = 167)
	Facteurs d'incertitude	300 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; MF <sup>a</sup> = 10)	30 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10)
	Remarques	Pas de donnée suffisante pour établir une MRL long terme	Pour FSANZ (2017), cette VTR est applicable à la somme du PFOS et du PFHxS
VR eau de boisson	Référence	<b>Estimée dans le cadre de cet AST</b>	<b>NHMRC et NRMCC (2022)</b>
	Nom de la VR	Estimation de VR eau de boisson	<i>Health-based guideline value</i>
	Valeur	<b>11 µg.L<sup>-1</sup></b>	<b>70 ng.L<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale	Adultes
	Masse corporelle	70 kg (valeur moyenne)	
	Consommation d'eau de boisson	C <sub>PC-vie entière</sub> = 0,035 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)	2 L.j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)
	F <sub>eau</sub>	20 % (valeur par défaut)	10 % (valeur par défaut)
Remarques	La VR estimée pour l'eau de boisson est une valeur moyen terme et non long terme	Pour NHMRC et NRMCC (2022), cette VR pour l'eau de boisson est applicable à la somme des concentrations en PFOS et PFHxS	

<sup>a</sup> MF = *Modifying factor*, retenu pour tenir compte du fait que l'immunotoxicité est peut-être plus sensible que la toxicité pour le développement retenue comme effet critique

Tableau XXVI-c. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOS.

	Référence	MSWG (2019)	OMS (2022)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil	Pas de détermination de VTR
	Nom de la VTR	<i>Toxicity value</i>	
	Valeur	<b>2,89 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b> <b>Soit 0,022 µg.mL<sup>-1</sup> (sérum)</b>	
	Population cible	Population générale	
	Effet critique	Diminution du taux des IgM spécifiques anti-globules rouges de mouton et augmentation de la masse du foie chez les mâles	
	Référence de l'étude clé	Dong <i>et al.</i> (2009)	
	Population ou espèce de l'étude clé	Souris C57BL/6 (10 mâles/groupe)	
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	60 jours par gavage à 0 ; 0,008 ; 0,08 ; 0,4 ; 0,8 ; 2,1 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
	Point de départ	NOAEL = 0,0083 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> = 0,674 mg.L <sup>-1</sup> (sérum)	
	Ajustement allométrique	NOAEL <sub>HED</sub> = 0,0866 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (conversion en dose externe et ajustement en tenant compte des demi-vies)	
	Facteurs d'incertitude	30 (F <sub>IA-TD</sub> = 3 ; F <sub>IH</sub> = 10)	
VR eau de boisson	Référence	MSWG (2019)	OMS (2022)
	Nom de la VR	<i>Drinking water health-based value (HBV)</i>	<i>Provisional guideline value (pGV)</i>
	Valeur	<b>16 ng.L<sup>-1</sup></b>	<b>100 ng.L<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale	Population générale
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale Utilisation du modèle toxicocinétique de Goeden, Greene et Jacobus (2019)	Sans objet : approche pragmatique, non strictement sanitaire
	Masse corporelle	Approche toxicocinétique à partir du P95 de la consommation d'eau viciée en tenant compte de la part apportée par l'alimentation au sein et/ou au biberon chez le nourrisson et de la charge <i>in utero</i>	
	Consommation d'eau de boisson		
	F <sub>eau</sub>	La HBV est calculée pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 50 % de la <i>toxicity value</i> exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérés	
	Prise en compte de critères autres que sanitaires	-	
Remarques	-	En complément, l'OMS recommande une pGV pour les « total PFAS » (voir § 3.1.1)	

Tableau XXVI-d. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOS.

VTR	Référence	US EPA (2023d)		
	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil		VTR orale long terme sans seuil
	Nom de la VTR	Reference dose (RfD)		Cancer slope factor (CSF)
	Valeur	0,1 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>		39,5 (mg.kg <sup>-1</sup> .day <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale		
	Effet critique	Augmentation du cholestérol total chez les adultes ne prenant pas d'anticholestérolémiants	Faible poids de naissance	Carcinomes et adénomes hépatocellulaires chez les femelles
	Référence de l'étude clé	Dong <i>et al.</i> (2019)	Wikström <i>et al.</i> (2020)	Butenhoff <i>et al.</i> (2012b)/Thomford (2002)
	Population ou espèce de l'étude clé	Cohorte NHANES (USA) constituée d'enfants de 12 à 19 ans et adultes de moins de 80 ans inclus entre 2003 et 2014	Cohorte longitudinale de 2 355 femmes d'une mère-enfant constituée en Suède entre 2007 et 2010	Rats Sprague-Dawley (10/sexe/groupe)
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Exposition aux PFAS caractérisée par la concentration sérique	Exposition aux PFAS caractérisée par la concentration sérique mesurée entre les semaines 3 et 27 de grossesse, au total 96 % des prélèvements au cours du 1 <sup>er</sup> trimestre	2 ans par l'alimentation à 0 ; 0,024 ; 0,098 ; 0,242 ; 0,984 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (♂) ou 0 ; 0,029 ; 0,120 ; 0,299 ; 1,251 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (♀)
	Point de départ	BMDL <sub>5</sub> = 9,3 ng.mL <sup>-1</sup> (sérum) = 1,20 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (approche hybride utilisant la régression linéaire des données)	BMDL <sub>5RD</sub> = 7,7 ng.mL <sup>-1</sup> (sérum) = 1,13 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (approche hybride utilisant la régression linéaire des données)	BMDL <sub>10</sub> = 19,8 mg.L <sup>-1</sup> (sérum) (BMDS v. 3.2, modèle multi-étapes de 1 <sup>er</sup> degré)
	Ajustement allométrique	Sans objet		BMDL <sub>HED</sub> = 2,53 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (conversion en dose externe et ajustement en tenant compte des clairances)
Facteurs d'incertitude	10 (FI <sub>H</sub> = 10)		Sans objet	
Remarques	Comme les RfD candidates sont similaires, l'US EPA (2023d) retient une RfD arrondie à 0,1 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> .		Le PFOS est considéré comme « <i>Likely to be carcinogenic to humans</i> » Butenhoff <i>et al.</i> (2012b) et Thomford (2002) présentent les observations d'une même expérimentation.	
VR eau de boisson	Référence	US EPA (2023d et f)		
	Nom de la VR	Maximum contaminant level goal (MCLG)	Maximum contaminant level (MCL)	
	Valeur	0 (absence)		4 ng.L <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale		
	Population pour laquelle est établie la VR	Le PFOS étant classé comme « <i>Likely to be carcinogenic to humans</i> » sans qu'il puisse être mis en évidence un seuil de survenue des effets, selon les lignes directrices de l'US-EPA, la valeur guide (MCLG) est fixée à 0, la valeur réglementaire (MCL) est de 4 ng.L <sup>-1</sup> .		
	Masse corporelle			
	Consommation d'eau de boisson			
	F <sub>eau</sub>			
	Valeur de l'ERI retenue			
	Prise en compte de la sensibilité éventuelle des jeunes enfants	Non recommandé en raison de l'absence de preuve d'un mécanisme d'action mutagène		
Remarques	MCLG = valeur guide et MCL = valeur réglementaire			

Tableau XXVI-e. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOS.

VTR	Référence	OEHHA (2023)	
	Type de VTR	VTR orale long terme sans seuil	VTR orale long terme à seuil
	Nom de la VTR	<i>Cancer slope factor</i> (CSF)	<i>Acceptable daily dose</i> (ADD)
	Valeur	<b>15,6 (mg<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup></b>	<b>0,64 ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale	
	Effet critique	Tumeurs hépatocellulaires et pancréatiques chez les mâles	Augmentation du taux de cholestérol total chez les adultes ne prenant pas d'anticholestérolémiants
	Référence de l'étude clé	Butenhoff <i>et al.</i> (2012b)	Steenland <i>et al.</i> (2009)
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (10/sexe/groupe)	Etude transversale 46 294 adultes recrutés en 2005–2006 d'une menée aux USA dans la zone d'étude C8 <sup>a</sup>
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	2 ans par l'alimentation à 0 ; 0,024 ; 0,098 ; 0,242 ; 0,984 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (♂) ou 0 ; 0,029 ; 0,120 ; 0,299 ; 1,251 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (♀)	Orale par l'eau de boisson caractérisée par la concentration sérique (médiane à 20 ng.mL <sup>-1</sup> et moyenne à 22 ng.mL <sup>-1</sup> )
	Point de départ	BMDL <sub>05</sub> = 14,7 mg.L <sup>-1</sup> (sérum) (MS-Combo v.1.1, modèles multi-étapes de 1 <sup>er</sup> degré)	LOAEC = 16,4 ng.mL <sup>-1</sup> (sérum) = 6,39 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (conversion en dose externe en tenant compte de la clairance)
	Ajustement allométrique	BMDL <sub>HED</sub> = 0,0032 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte de la clairance et des masses corporelles)	Sans objet
Facteurs d'incertitude	Sans objet	10 (FI <sub>H</sub> = 3 ; FI <sub>L/B</sub> = 3)	
VR eau de boisson	Référence	OEHHA (2023)	
	Nom de la VR	<i>Public health goal</i> (PHG)	<i>Health-protective concentration</i> (HPC)
	Valeur	<b>1 ng.L<sup>-1</sup></b>	<b>2 ng.L<sup>-1</sup></b>
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale	
	Masse corporelle	CPC-vie entière = 0,053 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (P95 de la consommation d'eau de boisson aux USA)	CPC-vie entière = 0,053 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (P95 de la consommation d'eau de boisson aux USA)
	Consommation d'eau de boisson		
	F <sub>eau</sub>	Sans objet	20 % (valeur par défaut)
	Valeur de l'ERI retenue	10 <sup>-6</sup> (valeur par défaut)	Sans objet
	Prise en compte de la sensibilité éventuelle des jeunes enfants	Non car le NTP (2020) considère que l'exposition au PFOS en début de vie n'augmentait pas l'incidence des tumeurs par la suite	Sans objet
	Remarques	La PHG est protectrice à la fois contre les effets cancérogènes et non cancérogènes	

<sup>a</sup> Cette zone d'étude englobe plusieurs comtés de l'Ohio et de la Virginie-Occidentale contaminés par une usine de production de PFOA (=C8) située à Parkersburg.

Tableau XXVI-f. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOS.

	Référence	TCEQ (2023)	MDH (2020b) et Washington DOH (2021)
VTR	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil	
	Nom de la VTR	Reference dose (RfD)	
	Valeur	23 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	3,1 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> soit 0,024 mg.L <sup>-1</sup> (sérum)
	Population cible	Population générale	
	Effet critique	Diminution de l'expression hypothalamique des synapsines 1 et 2 et la synaptophysine dans la descendance	Augmentation de l'interleukine-4 et diminution du taux des IgM spécifiques aux globules rouges de mouton
	Référence de l'étude clé	Zeng <i>et al.</i> (2011)	Dong <i>et al.</i> (2011)
	Population ou espèce de l'étude clé	Rats Sprague-Dawley (10 ♀ gestantes /groupe)	Souris mâles C57BL/6 (12/groupe)
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	Pendant la gestation (GD 0 à 20) par gavage à 0 ; 0,1 ; 0,6 ; 2,0 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	60 jours par gavage à 0 ; 0,0083 ; 0,0167 ; 0,0833 ; 0,4167 ; 0,8333 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Point de départ	LOAEL = 600 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL = 2,36 µg.mL <sup>-1</sup> (sérum)
	Ajustement allométrique	LOAEL <sub>HED</sub> = 2,3 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (ajustement en tenant compte des demi-vies avec un FI <sub>A-TK</sub> = 263)	NOAEL <sub>HED</sub> = 0,307 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (conversion en dose externe en tenant compte des clairances)
	Facteurs d'incertitude	100 (FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>L/B</sub> = 10)	100 (FI <sub>A-TK</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 3)
	Remarques	-	Le Washington DOH (2021) a retenu la VTR établie par le MDH (2020b)
VR eau de boisson	Référence	<i>Estimée dans le cadre de cet AST</i>	MDH (2020b) et Washington DOH (2021)
	Nom de la VR	Estimation de VR eau de boisson	<i>Non-cancer health-based value</i> (nHBV)
	Valeur	131 µg.L <sup>-1</sup>	15 ng.L <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale	
	Population pour laquelle est établie la VR	Population générale	Population générale Utilisation du modèle toxicocinétique de Goeden, Greene et Jacobus (2019)
	Masse corporelle	C <sub>PC-vie entière</sub> = 0,035 L.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (valeur par défaut)	Approche toxicocinétique à partir du P95 de la consommation d'eau vie-entière en tenant compte de la part apportée par l'alimentation au sein et/ou au biberon chez le nourrisson et de la charge <i>in utero</i>
	Consommation d'eau de boisson		
	F <sub>eau</sub>	20 % (valeur par défaut)	La nHBV est calculée pour que l'exposition par l'eau de boisson n'excède pas 20 % de la RfD exprimée en dose interne (concentration sérique) quels que soient la période de vie et le type d'alimentation considérée
Remarques	-	Le Washington DOH (2021) a retenu la VR établie par le MDH (2020b).	

Tableau XXVI-g. Description des modalités de construction des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFOS.

VTR	Référence	NJDWQI (2018)		NHDES (2019)
	Type de VTR	VTR orale long terme à seuil	VTR orale long terme sans seuil	VTR orale long terme à seuil
	Nom de la VTR	Reference dose (RfD)	Human cancer potency factor (= slope factor)	Reference dose (RfD)
	Valeur	1,8 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	9 (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	3,0 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale		
	Effet critique	Diminution du taux des IgM spécifiques anti-globules rouges de mouton (SRBC)	Tumeurs hépatiques chez les femelles	Diminution du taux des IgM spécifiques anti-globules rouges de mouton (SRBC) chez les mâles
	Référence de l'étude clé	Dong <i>et al.</i> (2009)	Butenhoff <i>et al.</i> (2012b) et Thomford (2002)	Dong <i>et al.</i> (2011)
	Population ou espèce de l'étude clé	Souris C57BL/6 (10 mâles/groupe)	Rats Sprague-Dawley (10/sexe/groupe)	Souris mâles C57BL/6 (12/groupe)
	Exposition (durée, voie) dans l'étude clé	60 jours par gavage à 0 ; 0,008 ; 0,08 ; 0,4 ; 0,8 ; 2,1 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	2 ans par l'alimentation à 0 ; 0,024 ; 0,098 ; 0,242 ; 0,984 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (♂) ou 0 ; 0,029 ; 0,120 ; 0,299 ; 1,251 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (♀)	60 jours par gavage à 0 ; 0,0083 ; 0,0167 ; 0,0833 ; 0,4167 ; 0,8333 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
	Point de départ	NOAEL = 674 ng.mL <sup>-1</sup> (sérum)	BMDL <sub>10</sub> = 136,9 ng.mL <sup>-1</sup> (BMDS v 2.6, modèle gamma)	NOAEL = 2,36 µg.mL <sup>-1</sup> (sérum)
	Ajustement allométrique	Conversion en dose externe en tenant compte de la clairance	Conversion en dose externe en tenant compte de la clairance	NOAEL <sub>HED</sub> = 0,302 µg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (conversion en dose externe en tenant compte des clairances)
	Facteurs d'incertitude	30 (FI <sub>A-TD</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10)	Sans objet	100 (FI <sub>A-TK</sub> = 3 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>D</sub> = 3)
Remarques	-	Butenhoff <i>et al.</i> (2012b) et Thomford (2002) présentent les observations d'une même expérimentation. Les tumeurs observées sont principalement des adénomes.	Le NHDES (2019) retient l'effet critique et le point de départ du MDH (2019)	
VR eau de boisson	Référence	NJDWQI (2018)		NHDES (2019)
	Nom de la VR	Maximum contaminant level (MCL)		
	Valeur	13 ng.L <sup>-1</sup>		15 ng.L <sup>-1</sup>
	Population cible	Population générale		
	Population pour laquelle est établie la VR	Adultes		Population générale par l'utilisation du modèle toxicocinétique de Goeden, Greene et Jacobus (2019)
	Masse corporelle	70 kg (valeur par défaut)		P95 de la consommation d'eau de boisson sur la vie-entière en prenant en compte les nourrissons alimentés au sein
	Consommation d'eau de boisson	2 L (valeur par défaut)		
	F <sub>eau</sub>	20 % (valeur par défaut)		Le MCL a été calculé pour que l'exposition sérique résultante de la consommation d'eau de boisson soit toujours inférieure à 50 % de la RfD exprimée en dose interne
Remarques	L'ERI de 3.10 <sup>-6</sup> calculé à partir de l' <i>human cancer potency factor</i> étant proche de l'objectif de risque de cancer pour les MCL du New Jersey (10 <sup>-6</sup> ) aucun facteur d'incertitude supplémentaire est associé au MCL évalué à partir de la VTR orale long terme à seuil.		-	

### 3.17. Acide perfluorononanesulfonique (PFNS)

Aucune valeur de référence dans les eaux de boisson, ni aucune VTR long terme par voie orale n'a été identifiée pour le PFNS.

### 3.18. Acide perfluorodécanesulfonique (PFDS)

Seule une VTR long terme par voie orale, établie par le TCEQ (2023), est disponible pour le PFDS (Tableau XXVII). Cette VTR a été déterminée en appliquant au PFDS la VTR du PFDoDA, dont les modalités de construction sont détaillées dans le Tableau XIX. Ainsi, comme pour le PFDoDA, la VR pour l'eau de boisson du PFDS, estimée à partir de la VTR du TCEQ (2023), est de **69 ng.L<sup>-1</sup>**.

Tableau XXVII XI : Synthèse des VTR et des VR pour l'eau de boisson pour le PFDS.

VTR			VR pour l'eau de boisson		
Référence	Nom de la VTR	Valeur	Référence	Nom de la VR	Valeur
TCEQ (2023)	Surrogate reference dose (surrogate RfD)	12 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>1</sup>	Estimée dans le cadre de cet AST	Estimation de VR eau de boisson	69 ng.L <sup>-1</sup>

### 3.19. Acide perfluoroundécanesulfonique (PFUnDS)

Aucune valeur de référence dans les eaux de boisson, ni aucune VTR long terme par voie orale n'a été identifiée pour le PFUnDS.

### 3.20. Acide perfluorododécanesulfonique (PFDoDS)

Aucune valeur de référence dans les eaux de boisson, ni aucune VTR long terme par voie orale n'a été identifiée pour le PFDoDS.

### 3.21. Acide perfluorotridécanesulfonique (PFTrDS)

Aucune valeur de référence dans les eaux de boisson, ni aucune VTR long terme par voie orale n'a été identifiée pour le PFTrDS.

## 4 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

La présente note d'appui scientifique et technique constitue le second livrable de l'Anses suite à la saisine de fin 2022 relative aux substances de la famille des PFAS émanant de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), la Direction générale du travail (DGT), la Direction générale de l'Alimentation (DGAL), la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) et la Direction générale de la santé (DGS). La réponse à cette saisine d'ampleur constitue l'une des priorités de son programme de travail en 2023 et pour les années à venir. Le premier livrable préparé par l'agence a contribué à l'instruction par l'Agence européenne des produits chimiques (l'ECHA) d'une proposition de restriction de l'usage de cette famille comportant de très nombreuses substances présentant des caractéristiques communes, en particulier leur forte persistance environnementale. L'Anses continuera à suivre ce processus de restriction. Sans préjuger de ses résultats, qui s'appliqueront de manière uniforme en Europe, l'Agence considère cette action de prévention primaire comme prioritaire, car elle vise à réduire les émissions de substances à la source. Cependant, compte tenu du temps nécessaire à son aboutissement puis sa mise en œuvre, elle nécessite d'ores et déjà d'être complétée par des actions de surveillance prioritaires en fonction des enjeux, notamment pour appréhender les substances déjà présentes dans différents milieux.

Pour ce qui est du suivi des PFAS dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH), la directive 2020/2184 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine a introduit une nouvelle limite de qualité à  $0,1 \mu\text{g.L}^{-1}$  pour la somme des concentrations de 20 PFAS (cf. tableau I, page 2 de la présente note) à laquelle doivent être confrontés les résultats du contrôle sanitaire. Les agences régionales de santé (ARS) devront mettre en œuvre, au titre du contrôle sanitaire, la recherche de ces 20 PFAS au plus tard en janvier 2026. Ce contrôle réglementaire peut être précédé d'actions d'investigations préalables, le temps notamment que les laboratoires d'analyse atteignent les niveaux de performances suffisants pour être agréés.

La présente note recense des valeurs de référence émises au niveau international par des organismes ou agences homologues ou internationaux pour les 20 PFAS listés dans la directive 2020/2184. Ce choix résulte donc de celui fait pour l'établissement de la directive. Il ne préjuge pas d'une hiérarchisation des substances en termes de risques sanitaires, bien que comportant des substances identifiées de longue date comme préoccupantes à l'instar du PFOA ou du PFOS.

De ce travail de recensement, et s'agissant dans un premier temps des valeurs toxicologiques de référence (VTR), l'Anses retient en particulier :

- que quatre substances (PFOA, PFOS, PFHxS et PFBS) ont fait l'objet d'évaluations par une dizaine d'organismes chacune, alors que six ne disposent d'aucune valeur et que cinq ont été estimées par analogie, constituant un résultat moins robuste. Cette forte disparité de situation, mise en regard de l'ampleur de la famille des PFAS, doit être prise en compte dans les prochaines étapes de l'expertise, en termes de priorités et de coopération internationale, afin d'éviter la duplication des efforts ;
- que les résultats peuvent être fortement dispersés – les écarts pour une même substance peuvent atteindre jusqu'à trois, voire cinq ordres de grandeur - et évolutifs dans le temps. Ces évolutions sont notamment liées aux choix des effets critiques,

et à l'évolution des connaissances qui connaît une forte dynamique. Par ailleurs, les incertitudes relatives aux données toxicologiques ou leurs insuffisances conduisent certains acteurs à s'abstenir de proposer des valeurs toxicologiques de référence. Elle interroge la capacité à produire ou requérir des données lorsque celles-ci s'avèrent insuffisantes, voire totalement manquantes.

S'agissant dans un second temps des valeurs de référence (VR), établies en appui à la gestion de la qualité sanitaire des eaux et le plus souvent dérivées de ces VTR, l'Anses note en particulier :

- en l'absence de VR recensées, soit parce que l'institution concernée n'en produit pas, soit qu'elle a choisi de ne pas en proposer, l'Agence a procédé à une estimation en appliquant aux VTR la méthode de calcul qu'elle met usuellement en œuvre : elles ne constituent pas des propositions de VR de l'Anses ;
- que les VR identifiées peuvent différer fortement, d'une institution à l'autre, en termes de dénomination. Ceci est vraisemblablement lié aux différences de pratiques des entités nationales en charge de la gestion des risques. Aussi l'Anses appelle à la prudence dans les comparaisons directes et recommande, en tant que de besoin, d'investiguer leurs conditions d'utilisation sur le terrain ;
- que l'OMS (OMS 2022) propose une approche de gestion pragmatique reposant sur des valeurs guides provisoires.

Les valeurs ainsi recensées (VTR, comme VR) présentent néanmoins une utilité pour situer un niveau de préoccupation sanitaire, tout en prenant en considération les effets critiques qui les fondent et la nature des données sous-jacentes. Elles peuvent donc constituer une première base pour déterminer à la fois des valeurs et des recommandations d'usage pour les acteurs en charge de la gestion de la sécurité sanitaire des EDCH.

L'Anses rappelle que cette expertise se limite à un strict recensement de valeurs de référence et que leur pertinence n'a pas été évaluée. L'analyse approfondie de ces valeurs de référence, leur sélection voire l'élaboration de nouvelles VTR et VR feront l'objet d'autres produits de l'expertise découlant de la saisine PFAS, en ne manquant pas d'intégrer les connaissances ou résultats nouveaux, notamment dans le cadre d'une coopération inter-agences/acteurs tant au niveau européen que national qu'elle entend favoriser par sa mobilisation.

Pr Benoit VALLET

## MOTS-CLÉS

PFAS, Eaux destinées à la consommation humaine, EDCH, VR, valeur de référence, VTR, valeur toxicologique de référence.

PFAS, Water intended for human consumption, DW, Drinking water, Toxicological reference value, Reference value.

**BIBLIOGRAPHIE**

- Abraham, K., H. Mielke, H. Fromme, W. Völkel, J. Menzel, M. Peiser, F. Zepp, S. N. Willich et C. W. (Loccisano et al. 2011)eikert. 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. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02715-4>.
- Anses. 2017a. *Avis de l'Anses et rapport d'expertise collective relatifs à l'élaboration de VTR chronique par voie orale pour l'acide per- fluoroheptanoïque (PFHxA) (Saisine n° 2015-SA-0127)*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort) .  
<https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBSTANCES2015SA0127Ra.pdf>.
- Anses. 2017b. *Avis de l'Anses et rapport d'expertise collective relatifs à l'élaboration de VTR chronique par voie orale pour l'acide perfluorobutane sulfonique (PFBS) (Saisine n° 2015-SA-0130)*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort).
- Anses. 2017c. *Avis de l'Anses et rapport d'expertise collective relatifs à l'élaboration de VTR chronique par voie orale pour l'acide perfluorobutanoïque (PFBA) (Saisine n° 2015-SA-0129)*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort).  
<https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBSTANCES2015SA0129Ra.pdf>.
- Anses. 2017d. *Avis de l'Anses et rapport d'expertise collective relatifs à l'élaboration de VTR chronique par voie orale pour l'acide perfluorohexane sulfonique (PFHxS) (Saisine n° 2015-SA-0128)*. Anses (Maisons-Alfort).  
<https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBSTANCES2015SA0128Ra.pdf>.
- Anses. 2017e. *Avis de l'Anses 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)*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2015SA0105.pdf>.
- Anses. *en cours de publication*. *Avis de l'Anses et Rapport d'expertise collective relatif au guide d'élaboration et de choix des valeurs de référence (Saisine n° 2015-SA-0129)*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort).
- ATSDR. 2021. *Toxicological Profile for Perfluoroalkyls*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200.pdf>.
- Budtz-Jørgensen, E. et P. Grandjean. 2018. "Application of benchmark analysis for mixed contaminant exposures: Mutual adjustment of perfluoroalkylate substances associated with immunotoxicity." *PLoS One* 13 (10): e0205388.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205388>.
- Butenhoff, J. L., J. A. Bjork, S.-C. Chang, D. J. Ehresman, G. A. Parker, K. Das, C. Lau, P. H. Lieder, F. M. van Otterdijk et K. B. Wallace. 2012a. "Toxicological evaluation of ammonium perfluorobutyrate in rats: Twenty-eight-day and ninety-day oral gavage studies." *Reproductive Toxicology* 33 (4): 513-530 .  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2011.08.004>.
- Butenhoff, J. L., S.-C. Chang, G. W. Olsen et P. J. Thomford. 2012b. "Chronic dietary toxicity and carcinogenicity study with potassium perfluorooctanesulfonate in Sprague Dawley rats." *Toxicology* 293 (1): 1-15.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tox.2012.01.003>.
- Butenhoff, J. L., S. C. Chang, D. J. Ehresman et R. G. York. 2009. "Evaluation of potential reproductive and developmental toxicity of potassium perfluorohexanesulfonate in

- Sprague Dawley rats." *Reprod Toxicol* 27 (3-4): 331-341 .  
<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2009.01.004>.
- Butenhoff, J. L., G. L. Kennedy, S.-C. Chang et G. W. Olsen. 2012c. "Chronic dietary toxicity and carcinogenicity study with ammonium perfluorooctanoate in Sprague–Dawley rats." *Toxicology* 298 (1): 1-13 .  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tox.2012.04.001>.
- Chang, S., J. L. Butenhoff, G. A. Parker, P. S. Coder, J. D. Zitzow, R. M. Krisko, J. A. Bjork, K. B. Wallace et J. G. Seed. 2018. "Reproductive and developmental toxicity of potassium perfluorohexanesulfonate in CD-1 mice." *Reprod Toxicol* 78: 150-168.  
<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.04.007>.
- Danish EPA. 2015. *Perfluoroalkylated substances: PFOA, PFOS and PFOSA - Evaluation of health hazards and proposal of a health based quality criterion for drinking water, soil and ground water*. Danish Environmental Protection Agency (Copenhagen, Danemark). <https://www2.mst.dk/udgiv/publications/2015/04/978-87-93283-01-5.pdf>.
- 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*. 51:133-44. doi: 10.1016/j.reprotox.2014.12.012. Epub 2014 Dec 25. PMID: 25543169.
- Dong, G. H., M. M. Liu, D. Wang, L. Zheng, Z. F. Liang et Y. H. Jin. 2011. "Sub-chronic effect of perfluorooctanesulfonate (PFOS) on the balance of type 1 and type 2 cytokine in adult C57BL/6 mice." *Arch Toxicol* 85 (10): 1235-44. <https://doi.org/10.1007/s00204-011-0661-x>.
- Dong, G. H., Y. H. Zhang, L. Zheng, W. Liu, Y. H. Jin et Q. C. He. 2009. "Chronic effects of perfluorooctanesulfonate exposure on immunotoxicity in adult male C57BL/6 mice." *Arch Toxicol* 83 (9): 805-15. <https://doi.org/10.1007/s00204-009-0424-0>.
- Dong, Z., H. Wang, Y. Y. Yu, Y. B. Li, R. Naidu et Y. Liu. 2019. "Using 2003-2014 U.S. NHANES data to determine the associations between per- and polyfluoroalkyl substances and cholesterol: Trend and implications." *Ecotoxicol Environ Saf* 173: 461-468. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.02.061>.
- Efsa. 2008. "Opinion of the Scientific Panel on Plant Protection products and their Residues to evaluate the suitability of existing methodologies and, if appropriate, the identification of new approaches to assess cumulative and synergistic risks from pesticides to human health with a view to set MRLs for those pesticides in the frame of Regulation (EC) 396/2005." *EFSA Journal* 6 (5): 705 .  
<https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.705>.
- Efsa. 2020. "Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food." *EFSA Journal* 18 (9): e06223. <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6223>.
- EGLE. 2020. "Maximum Contaminant Levels (MCLs)." Michigan Department of Environment, Great Lakes, and Energy. Consulté le 03/07/2023.  
<https://www.michigan.gov/pfasresponse/drinking-water/mcl>.
- Feng, X., X. Cao, S. Zhao, X. Wang, X. Hua, L. Chen et L. Chen. 2017. "Exposure of Pregnant Mice to Perfluorobutanesulfonate Causes Hypothyroxinemia and Developmental Abnormalities in Female Offspring." *Toxicol Sci* 155 (2): 409-419 .  
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfw219>.
- FSANZ. 2017. *Hazard assessment report – Perfluorooctane Sulfonate (PFOS), Perfluorooctanoic Acid (PFOA), Perfluorohexane Sulfonate (PFHxS)*. Food Standards Australia New Zealand.  
[www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/07/perfluorinated-chemicals-in-food-hazard-assessment.pdf](http://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/07/perfluorinated-chemicals-in-food-hazard-assessment.pdf).

- Gallo, V., G. Leonardi, B. Genser, M. J. Lopez-Espinosa, S. J. Frisbee, L. Karlsson, A. M. Ducatman et T. Fletcher. 2012. "Serum perfluorooctanoate (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) concentrations and liver function biomarkers in a population with elevated PFOA exposure." *Environ Health Perspect* 120 (5): 655-60. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104436>.
- Goeden, H. M., C. W. Greene et J. A. Jacobus. 2019. "A transgenerational toxicokinetic model and its use in derivation of Minnesota PFOA water guidance." *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 29 (2): 183-195. <https://doi.org/10.1038/s41370-018-0110-5>.
- Grandjean, P., E. W. Andersen, E. Budtz-Jørgensen, F. Nielsen, K. Mølbak, P. Weihe et C. Heilmann. 2012. "Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds." *Jama* 307 (4): 391-7. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.2034>.
- Hoberman, A. et R. York. 2003. *Oral (gavage) combined repeated dose toxicity study of T-7706 with the reproduction/developmental toxicity screening test*. (St. Paul, USA: 3M Company). [https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference\\_id/4241233](https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/4241233).
- Kawashima, Y., H. Kobayashi, H. Miura et H. Kozuka. 1995. "Characterization of hepatic responses of rat to administration of perfluorooctanoic and perfluorodecanoic acids at low levels." *Toxicology* 99 (3): 169-78. [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(95\)03027-d](https://doi.org/10.1016/0300-483x(95)03027-d).
- Klaunig, J. E., M. Shinohara, H. Iwai, C. P. Chengelis, J. B. Kirkpatrick, Z. Wang et R. H. Bruner. 2015. "Evaluation of the chronic toxicity and carcinogenicity of perfluorohexanoic acid (PFHxA) in Sprague-Dawley rats." *Toxicol Pathol* 43 (2): 209-20. <https://doi.org/10.1177/0192623314530532>.
- Koskela, A., M. A. Finnilä, M. Korkalainen, S. Spulber, J. Koponen, H. Håkansson, J. Tuukkanen et M. Viluksela. 2016. "Effects of developmental exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) on long bone morphology and bone cell differentiation." *Toxicol Appl Pharmacol* 301: 14-21. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2016.04.002>.
- Lau, C., J. R. Thibodeaux, R. G. Hanson, M. G. Narotsky, J. M. Rogers, A. B. Lindstrom et M. J. Strynar. 2006. "Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse." *Toxicol Sci* 90 (2): 510-8. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfj105>.
- Lieder, P. H., S.-C. Chang, R. G. York et J. L. Butenhoff. 2009a. "Toxicological evaluation of potassium perfluorobutanesulfonate in a 90-day oral gavage study with Sprague-Dawley rats." *Toxicology* 255 (1): 45-52. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tox.2008.10.002>.
- Lieder, P. H., R. G. York, D. C. Hakes, S.-C. Chang et J. L. Butenhoff. 2009b. "A two-generation oral gavage reproduction study with potassium perfluorobutanesulfonate (K+PFBS) in Sprague Dawley rats." *Toxicology* 259 (1): 33-45. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tox.2009.01.027>.
- Loveless, S. E., C. Finlay, N. E. Everds, S. R. Frame, P. J. Gillies, J. C. O'Connor, C. R. Powley et G. L. Kennedy. 2006. "Comparative responses of rats and mice exposed to linear/branched, linear, or branched ammonium perfluorooctanoate (APFO)." *Toxicology* 220 (2-3): 203-17. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2006.01.003>.
- Loveless, S. E., B. Slezak, T. Serex, J. Lewis, P. Mukerji, J. C. O'Connor, E. M. Donner, S. R. Frame, S. H. Korzeniewski et R. C. Buck. 2009. "Toxicological evaluation of sodium perfluorohexanoate." *Toxicology* 264 (1): 32-44. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tox.2009.07.011>.
- Luebker, D. J., M. T. Case, R. G. York, J. A. Moore, K. J. Hansen et J. L. Butenhoff. 2005. "Two-generation reproduction and cross-foster studies of perfluorooctanesulfonate

- (PFOS) in rats." *Toxicology* 215 (1-2): 126-48.  
<https://doi.org/10.1016/j.tox.2005.07.018>.
- Macon, M. B., L. R. Villanueva, K. Tatum-Gibbs, R. D. Zehr, M. J. Strynar, J. P. Stanko, S. S. White, L. Helfant et S. E. Fenton. 2011. "Prenatal perfluorooctanoic acid exposure in CD-1 mice: low-dose developmental effects and internal dosimetry." *Toxicol Sci* 122 (1): 134-45. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr076>.
- MDH. 2011. *Health Risk Limits for Groundwater: Perfluorobutane sulfonate*. Minnesota Department of Health (Saint Paul, USA).  
<https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/docs/guidance/gw/pfbs.pdf>.
- MDH. 2018. *Toxicological Summary for: Perfluorobutanoate*. Minnesota Department of Health (Saint Paul, USA).  
<https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/docs/guidance/gw/pfba2summ.pdf>.
- MDH. 2019. *Toxicological Summary for: Perfluorooctane sulfonate*. Minnesota Department of Health (Saint Paul, USA).
- MDH. 2020a. *Toxicological Summary for: Perfluorohexane sulfonate*. Minnesota Department of Health (Saint Paul, USA).  
<https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/docs/guidance/gw/pfhxs.pdf>.
- MDH. 2020b. *Toxicological Summary for: Perfluorooctane sulfonate*. Minnesota Department of Health (Saint Paul, USA) .  
<https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/docs/guidance/gw/pfos.pdf>.
- MDH. 2021. *Toxicological Summary for: Perfluorohexanoate*. Minnesota Department of Health (Saint Paul, MN, USA).  
<https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/docs/guidance/gw/pfha.pdf>.
- MDH. 2022a. *Toxicological Summary for: Perfluorobutane sulfonate*. Minnesota Department of Health (Saint Paul, MN, USA).  
<https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/docs/guidance/gw/pfbssummary.pdf>.
- MDH. 2022b. *Toxicological Summary for: Perfluorooctanoate*. Minnesota Department of Health (Saint Paul, USA).  
<https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/docs/guidance/gw/pfoa2022.pdf>.
- MSWG. 2019. *Health-based drinking water value recommendations for PFAS in Michigan*. Michigan Science Advisory Workgroup (Lansing, Michigan, USA).  
<https://www.michigan.gov/-/media/Project/Websites/PFAS-Response/Reports/2019-Health-Based-Drinking-Water-Value-Recommendations-PFAS-MI.pdf?rev=1779be946a5c41439f1db4f3eeaec4ec>.
- NHDES. 2019. *Technical Background Report for the June 2019 Proposed Maximum Contaminant Levels (MCLs) and Ambient Groundwater Quality Standards (AGQSs) for Perfluorooctane sulfonic Acid (PFOS), Perfluorooctanoic Acid (PFOA), Perfluorononanoic Acid (PFNA), and Perfluorohexane sulfonic Acid (PFHxS)*. New Hampshire Department of Environmental Services .  
<https://www.des.nh.gov/sites/g/files/ehbemt341/files/documents/r-wd-19-29.pdf>.
- NHMRC et NRMCC. 2022. *Australian Drinking Water Guidelines 6 2011 - Version 3.8 Updated September 2022*. National Health and Medical Research Council, National Resource Management Ministerial Council, (Canberra, Australie).

- Gleason, Jessie A, Keith R Cooper, Judith B Klotz, et Gloria B Post. s. d. « New Jersey Drinking Water Quality Institute Health Effects Subcommittee June 22, 2015 ».
- Loccisano, Anne E., Jerry L. Campbell, Melvin E. Andersen, et Harvey J. Clewell. 2011. « Evaluation and Prediction of Pharmacokinetics of PFOA and PFOS in the Monkey and Human Using a PBPK Model ». *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 59 (1): 157-75. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2010.12.004>.
- NJDWQI. 2015. Health-Based Maximum Contaminant Level Support Document: Perfluorononanoic acid (PFNA). New Jersey Drinking Water Quality Institute (Trenton, USA). <https://www.nj.gov/dep/watersupply/pdf/pfna-health-effects.pdf>
- NJDWQI. 2017. *Health-Based Maximum Contaminant Level Support Document: Perfluorooctanoic Acid (PFOA)*. New Jersey Drinking Water Quality Institute (Trenton, USA). <https://www.nj.gov/dep/watersupply/pdf/pfoa-appendixa.pdf>.
- NJDWQI. 2018. *Health-Based Maximum Contaminant Level Support Document: Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) (CAS #: 1763-23-1; Chemical Formula: C8HF17O3S)*. New Jersey Drinking Water Quality Institute (Trenton, USA). <https://nj.gov/dep/watersupply/pdf/pfos-recommendation-appendix-a.pdf>.
- NOTOX. 2007. *Project 470677 Final Report. Repeated dose 28-day oral toxicity study with MTDID-8391 by daily gavage in the rat, followed by a 21-day recovery period. J.*
- NTP. 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:SprRague Dawley SD) Rats*. National Toxicology Program (Research Triangle Park, North Carolina, USA). <https://cebs.niehs.nih.gov/cebs/publication/TOX-97>.
- NTP. 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*. <https://cebs.niehs.nih.gov/cebs/publication/TOX-96>.
- NTP. 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*. . National Toxicology Program (Research Triangle Park, USA). [https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt\\_rpts/tr598\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt_rpts/tr598_508.pdf).
- OEHHA. 2021. *Notification Level Recommendation for Perfluorobutane Sulfonic Acid (PFBS) in Drinking Water*. Office of Environmental Health Hazard Assessment.
- OEHHA. 2022. *Notification Level Recommendation for Perfluorohexane Sulfonic Acid (PFHxS) in Drinking Water*. Office of Environmental Health Hazard Assessment. <https://oehha.ca.gov/media/pfhxsnl031722.pdf>.
- OEHHA. July 2023 2023. *Public Health Goals - Second Public Review Draft - Perfluorooctanoic Acid and Perfluorooctane Sulfonic Acid in Drinking Water*. Office of Environmental Health Hazard Assessment. <https://oehha.ca.gov/media/downloads/water/public-health-goal/pfoapfosseconddraft071423.pdf>.
- OMS. 2022. *PFOS and PFOA in Drinking-water - Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality - Version for public review*. Organisation mondiale de la Santé (Genève, Suisse).
- Onishchenko, N., C. Fischer, W. N. Wan Ibrahim, S. Negri, S. Spulber, D. Cottica et S. Ceccatelli. 2011. "Prenatal exposure to PFOS or PFOA alters motor function in mice in a sex-related manner." *Neurotox Res* 19 (3): 452-61. <https://doi.org/10.1007/s12640-010-9200-4>.

- Palazzolo, M. J. 1993. *Thirteen-Week Dietary Toxicity Study With T-5180, Ammonium Perfluorooctanoate (CAS No. 3825-26-1) in male rats. Final Report.* U.S. Environmental Protection Agency.
- Perkins, R. G., J. L. Butenhoff, G. L. Kennedy et M. J. Palazzolo. 2004. "13-Week Dietary Toxicity Study of Ammonium Perfluorooctanoate (APFO) in Male Rats." *Drug and Chemical Toxicology* 27 (4): 361-378. <https://doi.org/10.1081/DCT-200039773>.
- RIVM. 2016. *Riscoschatting emissie PFOA voor omwonenden.* Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Bilthoven, Pays-Bas). <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2016-0049.pdf>.
- RIVM. 2018-09-10 2018. *Mixture exposure to PFAS: A Relative Potency Factor approach.* Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. <http://hdl.handle.net/10029/622164>.
- RIVM. 2021. *Memorandum on the implementation of the EFSA sum TWI of PFASs.* National Institute for Public Health and the Environment (Bilthoven, Pays-Bas) . <https://www.rivm.nl/sites/default/files/2021-06/Memorandum%20on%20implementation%20of%20the%20EFSA%20sum%20TWI%20of%20PFASs.pdf>.
- Santé Canada. 2023. *Objectif pour la qualité de l'eau potable au Canada - Substances perfluoroalkylées et polyfluoroalkylées - Objectif pour consultation publique.* Santé Canada (Ottawa, Canada). <https://www.canada.ca/content/dam/hcsc/documents/programs/consultation-draft-objective-per-polyfluoroalkyl-substances-canadian-drinking-water/overview/apercu.pdf>.
- Shearer, J. J., C. L. Callahan, A. M. Calafat, W. Y. Huang, R. R. Jones, V. S. Sabbisetti, N. D. Freedman, J. N. Sampson, D. T. Silverman, M. P. Purdue et J. N. Hofmann. 2021. "Serum Concentrations of Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Risk of Renal Cell Carcinoma." *J Natl Cancer Inst* 113 (5): 580-587. <https://doi.org/10.1093/inci/djaa143>.
- Shi, Z., H. Zhang, Y. Liu, M. Xu et J. Dai. 2007. "Alterations in gene expression and testosterone synthesis in the testes of male rats exposed to perfluorododecanoic acid." *Toxicol Sci* 98 (1): 206-15. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfm070>.
- Steenland, K., S. Tinker, S. Frisbee, A. Ducatman et V. Vaccarino. 2009. "Association of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate with serum lipids among adults living near a chemical plant." *Am J Epidemiol* 170 (10): 1268-78. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp279>.
- TCEQ. 2023. *Per- and Poly-fluoroalkyl Substances (PFAS).* Texas Commission on Environmental Quality. <https://www.tceq.texas.gov/downloads/toxicology/pfc/pfcs.pdf>.
- Thomford, P. 2002. *104-week dietary chronic toxicity and carcinogenicity study with perfluorooctane sulfonic acid potassium salt (PFOS; T-6295) in rats - Study No. 6329-183.* Covance Laboratories. (Madison, USA).
- US EPA. 2014. *Health Effects Document for Perfluorooctanoic Acid (PFOA) - Draft.* (Washington, USA). <https://downloads.regulations.gov/EPA-HQ-OW-2014-0138-0002/content.pdf>.
- US EPA. 2018. *Human Health Toxicity Values for Perfluorobutane Sulfonic Acid (CASRN 375-73-5) and Related Compound Potassium Perfluorobutane Sulfonate (CASRN 29420-49-3) (Public Comment Draft).* U.S. Environmental Protection Agency (Washington, USA). [https://www.epa.gov/sites/default/files/2018-11/documents/pfbs\\_public\\_comment\\_draft\\_toxicity\\_assessment\\_nov2018-508.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2018-11/documents/pfbs_public_comment_draft_toxicity_assessment_nov2018-508.pdf).
- US EPA. 2021. *Human Health Toxicity Values for Perfluorobutane Sulfonic Acid (CASRN 375-73-5) and Related Compound Potassium Perfluorobutane Sulfonate (CASRN 29420-49-3).* U.S. Environmental Protection Agency (Washington, USA).

- US EPA. 2022a. *Drinking Water Health Advisory: Perfluorobutane Sulfonic Acid (CASRN 375-73-5) and Related Compound Potassium Perfluorobutane Sulfonate (CASRN 29420-49-3)*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, USA).
- US EPA. 2022b. *IRIS Toxicological Review of Perfluorobutanoic Acid (PFBA, CASRN 375-22-4) and Related Salts*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, USA). [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/0701tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0701tr.pdf).
- US EPA. 2023a. *IRIS Toxicological Review of Perfluorodecanoic Acid [PFDA, CASRN 335-76-2] and Related Salts - External Review Draft*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, USA). [https://ordspub.epa.gov/ords/eims/eimscomm.getfile?p\\_download\\_id=546623](https://ordspub.epa.gov/ords/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=546623).
- US EPA. 2023b. *IRIS Toxicological Review of Perfluorohexanesulfonic Acid (PFHxS, CASRN 335-46-4) and Related Salts*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, USA). [https://ordspub.epa.gov/ords/eims/eimscomm.getfile?p\\_download\\_id=547143](https://ordspub.epa.gov/ords/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=547143).
- US EPA. 2023c. *IRIS Toxicological Review of Perfluorohexanoic Acid [PFHxA, CASRN 307-24-4] and Related Salts*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, USA). [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/0704tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0704tr.pdf).
- US EPA. 2023d. *Public Comment Draft - Toxicity Assessment and Proposed Maximum Contaminant Level Goal for Perfluorooctane Sulfonic Acid (PFOS) in Drinking Water*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, USA). [https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-03/MAIN\\_Proposed%20MCLG%20for%20PFOS%20in%20Drinking%20Water\\_3.9.23\\_For%20Proposal\\_0.pdf](https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-03/MAIN_Proposed%20MCLG%20for%20PFOS%20in%20Drinking%20Water_3.9.23_For%20Proposal_0.pdf).
- US EPA. 2023e. *Public Comment Draft - Toxicity Assessment and Proposed Maximum Contaminant Level Goal for Perfluorooctanoic Acid (PFOA) in Drinking Water*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, USA). [https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-03/MAIN\\_Proposed%20MCLG%20for%20PFOA%20in%20Drinking%20Water\\_3.9.23\\_For%20Proposal.pdf](https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-03/MAIN_Proposed%20MCLG%20for%20PFOA%20in%20Drinking%20Water_3.9.23_For%20Proposal.pdf).
- US EPA 2023f, PFAS National Primary Drinking Water Regulation Rulemaking. Federal Register / Vol. 88, No. 60 / Wednesday, March 29, 2023 / Proposed Rules <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2023-03-29/pdf/2023-05471.pdf>
- Vieira, V. M., K. Hoffman, H. M. Shin, J. M. Weinberg, T. F. Webster et T. Fletcher. 2013. "Perfluorooctanoic acid exposure and cancer outcomes in a contaminated community: a geographic analysis." *Environ Health Perspect* 121 (3): 318-23. <https://doi.org/10.1289/ehp.1205829>.
- Wambaugh, John F., R. Woodrow Setzer, Ann M. Pitruzzello, Jie Liu, David M. Reif, Nicole C. Kleinstreuer, Nina Ching Y. Wang, et al. 2013. Dosimetric Anchoring of In Vivo and In Vitro Studies for Perfluorooctanoate and Perfluorooctanesulfonate. *Toxicological Sciences* 136 (2): 308-27. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kft204>.
- Washington DOH. 2021. *Recommended State Action Levels for Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in Drinking Water: Approach, Methods, and Supporting Information*. Washington Department of Health. <https://doh.wa.gov/sites/default/files/2022-02/331-673.pdf>.
- Wikström, S., P. I. Lin, C. H. Lindh, H. Shu et C. G. Bornehag. 2020. "Maternal serum levels of perfluoroalkyl substances in early pregnancy and offspring birth weight." *Pediatr Res* 87 (6): 1093-1099. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0720-1>.
- York, R. G. 2003. *Oral (gavage) repeated dose 90-day toxicity study of potassium perfluorobutane sulfonate (PFBS) in rats*. (Washington, D.C. : U.S. Environmental Protection Agency). [https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/download/reference\\_id/4289575](https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/download/reference_id/4289575).

Zeng, H. C., Y. Y. Li, L. Zhang, Y. J. Wang, J. Chen, W. Xia, Y. Lin, J. Wei, Z. Q. Lv, M. Li et S. Q. Xu. 2011. "Prenatal exposure to perfluorooctanesulfonate in rat resulted in long-lasting changes of expression of synapsins and synaptophysin." *Synapse* 65 (3): 225-33. <https://doi.org/10.1002/syn.20840>.

## CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2023). Recensement des valeurs de référence (VR) pour l'eau de boisson existantes pour les 20 PFAS listés dans la directive 2020/2184. (Saisine 2022-SA-0198a). Maisons-Alfort : Anses, 70 p.

## ANNEXE 1 : PRESENTATION DES INTERVENANTS

**PRÉAMBULE** : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, intuitu personae, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### GROUPE DE TRAVAIL

---

- Évaluation des risques sanitaires associés aux paramètres chimiques des eaux destinées à la consommation humaine » (ERS EDCH) – 18 avril 2023, 23 juin 2023, 11 juillet 2023, 12 septembre 2023, 12 octobre 2023 et 23 novembre 2023.

#### Président

M. Michel JOYEUX – Médecin toxicologue ; Retraité d'Eau de Paris et de l'École Pratique des Hautes Études (EPHE) – Compétences : toxicologie ; évaluation quantitative des risques sanitaires et méthode d'analyse des dangers ; chimie de l'eau ; produits et procédés de traitement des EDCH ; santé environnementale

#### Membres

Mme Aurore COLLIN – Pharmacien toxicologue ; Maître de conférence à l'Université Clermont-Auvergne – Compétences : toxicologie ; hépatotoxicité, neurotoxicité, génotoxicité ; évaluation quantitative des risques sanitaires ; valeurs toxicologiques de référence

M. Fabrice DASSONVILLE (démission à compter du 31 août 2023) – Ingénieur du génie sanitaire ; Responsable régional du domaine des eaux / périnatalité et santé environnement / air extérieur (pollens et allergies) / pesticides à l'Agence Régionale de Santé de Provence Alpes Côte d'Azur (ARS PACA) – Compétences : santé environnementale ; évaluation et gestion des risques sanitaires : risques chimiques et bactériologiques ; eaux destinées à la consommation humaine ; base de données SISE-Eaux.

M. Joseph DE LAAT – Professeur des universités en chimie ; Retraité de l'Université de Poitiers – Compétences : chimie des eaux ; traitement des eaux : oxydation chimique ; adsorption sur charbon actif ; désinfection et photolyse UV ; procédés membranaires ; cinétique chimique ; conception et dimensionnement de stations d'épuration

Mme Isabelle DUBLINEAU – Ingénieur évaluation des risques radiologiques à l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN) – Compétences : radiotoxicologie : système digestif ; néphrotoxicité ; eaux destinées à la consommation humaine ; contamination environnementale

Mme Barbara LE BOT – Professeur des Universités en chimie analytique à l'École des Hautes Études en Santé Publique (EHESP) – Compétences : constituants et contamination des eaux ; transfert et devenir dans l'environnement ; évaluation des expositions ; analyses des eaux : polluants émergents, contrôle sanitaire des EDCH ; santé environnementale

Mme Marion MORTAMAIS - Vétérinaire épidémiologiste ; Maître de Conférence à l'Université de Montpellier – Compétences : épidémiologie ; statistiques ; neurotoxicité

M. Christophe ROSIN - Docteur en chimie de l'eau – Chef de l'unité chimie des eaux du Laboratoire d'Hydrologie de Nancy (LHN, Anses) – Compétences : chimie des eaux ; analyses chimiques des eaux : développement et validation de méthodes, éléments minéraux, micropolluants organiques, prélèvements d'eau

Mme Marie-Pierre SAUVANT-ROCHAT – Pharmacien ; Professeur des Universités en Santé Publique à l'Université Clermont-Auvergne – Compétences : santé environnementale ; épidémiologie ; évaluation quantitative des risques sanitaires

Mme Camille SAVARY – Pharmacien toxicologue ; Maître de conférence à l'Université d'Angers – Compétences : Toxicologie : toxicologie cellulaire et moléculaire, hépatotoxicité, toxicité des nanoparticules ; pesticides et métabolites de pesticide

## COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

---

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- CES « Eaux » - 9 mai 2023, 5 septembre 2023, 5 décembre 2023

### Président

M. Gilles BORNERT – Vétérinaire en chef ; Chef des groupes vétérinaires des armées de Rennes et Professeur à l'École du Val-de-Grâce, – Compétences : microbiologie ; réglementation, situations dégradées, water defense

### Vice-présidents

M. Jean-François HUMBERT – Docteur et HDR en Microbiologie-Parasitologie ; Directeur de recherche INRAE à l'iEES Paris – Compétences : microbiologie de l'eau dont cyanobactéries ; écologie microbienne ; surveillance et gestion des risques

Mme Anne TOGOLA – Docteur en chimie analytique ; Chef de projet « Recherche et appui aux politiques publiques » au Bureau de recherche géologiques et minières (BRGM) – Compétences : chimie analytique ; polluants organiques et émergents ; métrologie ; eaux souterraines

### Membres

M. Jean BARON – Docteur en Chimie et Microbiologie de l'eau ; Directeur Adjoint de la Direction de la Recherche & Développement et de la Qualité de l'Eau à Eau de Paris - Compétences : matériaux au contact de l'eau ; traitements des EDCH : produits et procédés de traitement et filières de traitement ; corrosion

M. Jean-Luc BOUDENNE – Professeur des Universités en Chimie de l'Environnement à l'Université Aix-Marseille – Compétences : chimie analytique ; photochimie ; produits et procédés de traitement ; eaux de piscines et de baignades ; sous-produits de chloration

M. Nicolas CIMETIERE – Docteur en chimie de l'eau ; Maître de conférences à l'École nationale supérieure de chimie de Rennes (ENSCR) – Compétences : traitement de l'eau (EDCH et piscine) ; chimie réactionnelle ; chimie analytique

M. Bruno COULOMB – Docteur en chimie de l'environnement ; Maître de conférences à l'Université Aix-Marseille – Compétences : contaminants des eaux ; sous-produits de désinfection ; méthodes d'analyses ; procédés de traitement

M. Christophe DAGOT – Professeur des Universités en Génie des procédés et génie chimique ; Directeur adjoint et responsable du département « Eau & Environnement » à l'École Nationale Supérieure d'Ingénieur de Limoges – Compétences : procédés de traitement des

eaux usées ; qualité des effluents ; antibiorésistance (intégrons, génie des procédés) ; économie circulaire

Mme Sabine DENOZ – Ingénieur en biotechnologie et environnement – Spécialiste Cellule expertise Gestion de la qualité d'eau à La société wallonne des eaux – Compétences : produits et procédés de traitement de l'eau (EDCH) ; plans de gestion de la sécurité sanitaire des eaux (PGSSE), expertise technique

Mme Isabelle DUBLINEAU - Ingénieur évaluation des risques radiologiques à l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN) - Compétences : radiotoxicologie : système digestif, néphrotoxicité ; eaux destinées à la consommation humaine ; contamination environnementale

M. Frédéric FEDER – Docteur en Science du sol et géochimie ; Directeur de l'unité de recherche « Recyclage et risque » au Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD) – Compétences : géochimie ; transfert des contaminants eau/sol/plante ; évaluation des risques environnementaux ; analyses des eaux, sols et végétaux ; réutilisation des eaux usées traitées

M. Matthieu FOURNIER – Docteur et HDR en Hydrogéologie ; Maître de conférences, à l'Université Rouen Normandie – Compétences : hydrogéologie ; hydrologie ; EDCH ; transfert et devenir des micro-organismes dans l'environnement ; modélisation ; risques sanitaires

M. Stéphane GARNAUD-CORBEL – Ingénieur hydrologue, Docteur en Sciences et Techniques de l'Environnement ; Chargé de mission recherche « Eau, biodiversité et aménagement urbain » à l'Office français de la biodiversité (OFB) – Compétences : eau potable ; assainissement (eaux usées, eaux pluviales, boues) ; utilisation d'eaux non conventionnelles

Mme Nathalie GARREC – Docteur en Microbiologie ; Ingénieur Recherche-Expertise au Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB) – Compétences : microbiologie de l'eau, pathogènes opportunistes (Légionelles et Pseudomonas aeruginosa), efficacité des biocides

M. Johnny GASPÉRI – Docteur en Sciences et Techniques de l'Environnement ; Directeur de recherche à l'Ifsttar - Compétences : chimie de l'environnement ; chimie analytique ; devenir environnemental ; micropolluants organiques ; microplastiques

M. Julio GONÇALVES – Professeur d'hydrologie au Centre européen de recherche et d'enseignement en géosciences de l'environnement (CEREGE) – Compétences : hydrogéologie ; ressources en eaux ; transfert de contaminants dans les nappes ; modélisation ; recharge

M. Jean-Louis GONZALEZ – Docteur et HDR en géochimie ; Chercheur au Département "Biogéochimie et Ecotoxicologie" de l'Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (IFREMER) – Compétences : océanographie ; géochimie marine ; contaminants chimiques ; modélisation ; échantillonnage passif

M. Olivier HORNER – Docteur et HDR en chimie inorganique ; Directeur de la Recherche et de l'Innovation à EPF-École d'ingénieurs – Compétences : chimie de l'eau : corrosion, entartrage, méthodes d'analyses ; traitement des eaux : procédés de traitement, réactions secondaires, sous-produits de désinfection ; réglementation, en particulier relative aux tours aéroréfrigérantes

M. Michel JOYEUX - Médecin toxicologue ; Retraité d'Eau de Paris et de l'École Pratique des Hautes Études (EPHE) - Compétences : toxicologie ; évaluation quantitative des risques sanitaires et méthode d'analyse des dangers ; chimie de l'eau ; produits et procédés de traitement des EDCH ; santé environnementale

M. Jérôme LABANOWSKI – Docteur en Chimie et microbiologie de l'eau ; Chargé de recherche CNRS à l'Institut de Chimie des Milieux et des Matériaux de Poitiers – Compétences : biogéochimie des milieux aquatiques sous pression anthropiques ; écodynamique des contaminants ; antibiorésistance ; qualité des effluents ; biofilms en rivière ; sédiments

Mme Sophie LARDY-FONTAN – Docteur en chimie analytique ; Directrice du Laboratoire d'Hydrologie de Nancy de l'Anses ; – Compétences : métrologie ; chimie analytique ; micropolluants ; ultratrace ; assurance qualité/contrôle qualité ; biogéochimie

Mme Françoise LUCAS – Professeur des Universités en microbiologie à Université Paris-Est Créteil, Laboratoire Eau Environnement et Systèmes Urbains (Leesu) – Compétences : indicateurs de contamination fécale ; mycobactéries ; virus entériques ; écologie microbienne ; eaux usées et pluviales

M. Christophe MECHOUK – Ingénieur en traitement des eaux et des nuisances ; Chef de division « Études et construction » au Service de l'eau de la ville de Lausanne – Compétences : ingénierie de l'eau (eau potable, eaux usées, eau de process, piscine), procédés traitement de l'eau, physico-chimie et microbiologie de l'eau ; micropolluants

M. Laurent MOULIN – Doctorat et HDR en Microbiologie ; Responsable du pôle recherche et développement à Eau de Paris – Compétences : microbiologie ; virologie ; traitement de l'eau ; amibes ; microbiome

M. Damien MOULY - Pharmacien épidémiologiste ; Responsable la Cire Occitanie à Santé Publique France - Compétences : risques infectieux ; plans de gestion de la sécurité sanitaire de l'eau, épidémiologie ; évaluation des risques sanitaires ; expologie ; surveillance ; alerte

Mme Fabienne PETIT – Professeur des Universités en microbiologie à l'Université de Rouen – Compétences : écologie microbienne ; environnement aquatique ; bactéries fécales ; antibiorésistance ; risque microbiologique

Mme Catherine QUIBLIER – Docteur et HDR en Science du vivant ; Maître de Conférences à l'Université Paris Diderot et chercheur au Muséum National d'Histoire Naturelle – Compétences : écologie des milieux aquatiques ; microbiologie des milieux aquatiques ; cyanobactéries et cyanotoxines ; surveillance

Mme Pauline ROUSSEAU-GUEUTIN – Enseignante chercheuse en hydrogéologie à l'École des hautes études en santé publique (EHESP) – Compétences : hydrogéologie ; hydrologie ; transferts des contaminants ; périmètres de protection des captages ; plans de gestion de la sécurité sanitaire de l'eau

Mme Marie-Pierre SAUVANT-ROCHAT - Pharmacien ; Professeur des Universités en Santé Publique à l'Université Clermont-Auvergne - Compétences : santé environnementale ; épidémiologie ; évaluation quantitative des risques sanitaires

Mme Michèle TREMBLAY - Médecin spécialiste en médecine préventive et santé publique ; Retraîtée de la Direction régionale de la santé publique de Montréal - Compétences : santé au travail ; médecine du travail ; sécurité du travail ; santé publique

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination et contribution scientifique**

Mme Morgane BACHELOT – Coordinatrice d'expertise scientifique à l'unité d'évaluation des risques liés à l'eau – Direction de l'évaluation des risques – Anses.

### **Contribution scientifique**

Mme Pénélope CHARLATE – Stagiaire à l'unité d'évaluation des valeurs de référence et des risques des substances chimiques – Direction de l'évaluation des risques – Anses.

Mme Alix HIDALGO – Coordinatrice d'expertise scientifique à l'unité d'évaluation des risques liés à l'eau – Direction de l'évaluation des risques – Anses.

Mme Aurélie MATHIEU-HUART – Adjointe à la cheffe de l'unité d'évaluation des valeurs de référence et des risques des substances chimiques – Direction de l'évaluation des risques – Anses.

Mme Eléonore NEY – Cheffe de l'unité d'évaluation des risques liés à l'eau – Direction de l'évaluation des risques – Anses.

### **Secrétariat administratif**

Mme Françoise LOURENCO – Anses

**ANNEXE 2: LISTE DES ABREVIATIONS**

<b>Acronyme</b>	<b>Signification</b>
ADD	: <i>Acceptable daily dose</i> (dose journalière admissible)
ALARA	: <i>As low as reasonably achievable</i>
Anses	: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
AST	: Appui scientifique et technique
ATSDR	: <i>Agency for Toxic Substances and Disease Registry</i>
BMD	: Benchmark dose
BMDL	: Limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose
BMDS	: Benchmark dose software
BMR	: Benchmark Response
CES	: Comité d'experts spécialisé
C <sub>PC-vie entière</sub>	: Consommation journalière d'eau de boisson rapportée à la masse corporelle, pondérée sur la vie entière
CSF	: Cancer slope factor
Danish EPA	: Danish Environmental Protection Agency
DGAL	: Direction générale de l'Alimentation
DGCCRF	: Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
DGPR	: Direction générale de la prévention des risques
DGS	: Direction générale de la santé
DGT	: Direction générale du travail
DJT	: Dose journalière tolérable
ECHA	: Agence européenne des produits chimiques
EDCH	: Eau destinée à la consommation humaine
EFSA	: Autorité européenne de sécurité des aliments
EGLE	: Michigan Department of Environment, Great Lakes, and Energy
ERI	: Excès de risques individuel
ERU	: Excès de risques unitaire
F <sub>eau</sub>	: Part de la VTR attribuée à l'exposition par l'eau de boisson
FI	: Facteur d'incertude
FI <sub>A</sub>	: Facteur d'incertude relatif à la variabilité inter espèces
FI <sub>A-TD</sub>	: Composante toxicodynamique du facteur d'incertude relatif à la variabilité inter espèces
FI <sub>A-TK</sub>	: Composante toxicocinétique du facteur d'incertude relatif à la variabilité inter espèces
FI <sub>D</sub>	: Facteur d'incertude relatif à l'insuffisance des données (en qualité et en quantité) et/ou à la sévérité de l'effet critique
FI <sub>H</sub>	: Facteur d'incertude relatif à la variabilité inter individuelle
FI <sub>L/B</sub>	: Facteur d'incertude relatif au type de PoD utilisé (BMDL, couple NOAEL-LOAEL ou LOAEL ou NOAEL seul)
FI <sub>s</sub>	: Facteur d'incertude relatif à la transposition pour une exposition subchronique à chronique
GD	: <i>Gestation day</i> (jour de gestation)
GT	: Groupe de travail
HBV	: <i>Health-based value</i> (valeur basée sur la santé)
HED	: <i>Human equivalent dose</i> (dose équivalente humaine)
LHN	: Laboratoire d'hydrologie de Nancy
LOAEL	: <i>Lowest observed adverse effect level</i> (dose minimale avec effet nocif observé)

MDH	:	Minnesota Department of Health
MPCA	:	Minnesota Pollution Control Agency
MSWG	:	Michigan Science Advisory Workgroup
NHDES	:	New Hampshire Department of Environmental Services
NOAEC	:	<i>Non observed adverse effect concentration</i> (concentration sans effet nocif observé)
NOAEL	:	<i>Non observed adverse effect level</i> (Dose sans effet nocif observé)
NTP	:	National Toxicology Program
OEHHA	:	<i>Office of Environmental Health Hazard Assessment</i>
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
OR	:	Odds ratio
PFAS	:	Composés alkylés per et polyfluorés
PFBA	:	Acide perfluorobutanoïque
PFBS	:	Acide perfluorobutanesulfonique
PFDA	:	Acide perfluorodécanoïque
PFDoDA	:	Acide perfluorododécanoïque
PFDoDS	:	Acide perfluorododécanesulfonique
PFDS	:	Acide perfluorodécanesulfonique
PFHpA	:	Acide perfluoroheptanoïque
PFHpS	:	Acide perfluoroheptanesulfonique
PFHxA	:	Acide perfluorohexanoïque
PFHxS	:	Acide perfluorohexanesulfonique
PFNA	:	Acide perfluorononanoïque
PFNS	:	Acide perfluorononanesulfonique
PFOA	:	Acide perfluorooctanoïque
PFOS	:	Acide perfluorooctanesulfonique
PFPeA	:	Acide perfluoropentanoïque
PFPeS	:	Acide perfluoropentanesulfonique
PFTrDA	:	Acide perfluorotridécanoïque
PFTrDS	:	Acide perfluorotridécanesulfonique
PFUnDA	:	Acide perfluoroundécanoïque
PFUnDS	:	Acide perfluoroundécanesulfonique
PND	:	<i>Post-natal day</i> (jour après la naissance)
PoD	:	<i>Point of departure</i> (point de départ)
QCw	:	Health based quality criteria in drinking water
RfD	:	<i>Reference Dose</i> (dose de référence)
RIVM	:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Institut National Hollandais pour la Santé Publique et l'Environnement)
RR	:	Risk ratio
SAL	:	State Action Levels
T4	:	Thyroxine
TCEQ	:	Texas Commission on Environmental Quality
TD	:	Toxicodynamique
TK	:	Toxicocinétique
US EPA	:	U.S. Environmental Protection Agency
VR	:	Valeur de référence
VTi	:	Valeur toxicologique indicative

VTR : Valeur toxicologique de référence  
Washington DOH : Washington Department of Health