

**SERVICE DE TOXICOLOGIE**

**Professeure Dr Corinne CHARLIER - C.Charlier@chuliege.be**  
*Cheffe de Service, Professeure ordinaire - Experte judiciaire*

Liège, le 23/08/2022

**TOXICOLOGIE CLINIQUE**

**Prof. Dr Raphaël DENOZ**  
*Pharmacien Biologiste*  
 Tél. : 00-32/4 323 88 16  
 Raphael.Denooz@chuliege.be

**Marine DEVILLE**  
*Pharmacienne Biologiste*  
 Tél. : 00-32/4 323 76 79  
 M.Deville@chuliege.be

**TOXICOLOGIE MEDICO-LEGALE**

*A Liège et à Charleroi*

**Prof. Dr Raphaël DENOZ**  
*Pharmacien Biologiste*  
*Expert judiciaire*  
 Tél. : 00-32/4 323 88 16  
 GSM : 0498/75 70 94  
 Raphael.Denooz@chuliege.be

**Marine DEVILLE**  
*Pharmacienne Biologiste*  
 Tél. : 00-32/4 323 76 79  
 GSM : 0498/31.13.71  
 M.Deville@chuliege.be

*A Charleroi*

**Isabelle RENAUX-MUYLKENS**  
*Pharmacienne*  
*Experte judiciaire*  
 Tél. : 00-32/71 32 91 25  
 GSM : 0472/88 60 93  
 Isabelle.Muylkens@chuliege.be

**TOXICOLOGIE ENVIRONNEMENTALE**

**Dr Catherine PIRARD**  
*Master en Sciences Chimiques*  
 Tél. : 00-32/4 323 88 16  
 C.Pirard@chuliege.be

**Julien CLAESSENS**  
*Pharmacien*  
 Tél. : 00-32/4 323 80 95  
 Julien.Claessens@uliege.be

**TOXICOLOGIE EN ENTREPRISE**

**Dr Nathalie DUBOIS**  
*Ingénieure Industrielle*  
 Tél. : 00-32/4 323 76 82  
 Nathalie.Dubois@chuliege.be

**UNITE GLP – AEPT**

**UNITE GLP d'Analyse et d'Evaluations Préclinique et Toxicologique**

**Dr Patrice CHIAP**  
*Pharmacien*  
 Tél. : 00-32/4 323 28 67  
 Patrice.Chiap@chuliege.be

**Thomas DUBROWSKI**  
*Bioingénieur*  
 Tél. : 00-32/4 323 28 66  
 Thomas.Dubrowski@chuliege.be

**Dr Nathalie DUBOIS**  
*Ingénieure Industrielle*  
 Tél. : 00-32/4 323 76 82  
 Nathalie.Dubois@chuliege.be

**DOSAGE DE SUBSTANCES PERFLUORÉES DANS LE SANG DE RIVERAINS D'UN SITE INDUSTRIEL**

Les substances perfluorées (PFAS) représentent une famille de molécules possédant une chaîne carbonée dont tous les atomes de carbone sont substitués par des atomes de fluor. Elles sont synthétisées depuis les années 1950 pour leurs propriétés hydro-oléofuges, et sont utilisées dans les surfaces antiadhésives pour les ustensiles et batteries de cuisine, les emballages alimentaires, le traitement anti taches pour les tapis et tissus, les vêtements imperméables et excipients de certaines crèmes, avec pour rôle d'être agent tensioactif, mouillant, émulsifiant ou dispersant. En plus de leur grande hydrophobicité et lipophobicité, leur liaison chimique carbone-fluor est l'une des plus fortes en chimie organique, leur conférant une grande stabilité. Lorsqu'ils se retrouvent dans l'environnement, les PFAS sont extrêmement persistants, capables d'être transportés sur de longues distances et de se bioaccumuler dans les êtres vivants. Depuis 2009, lorsque le PFOA et PFOS ont été classés comme Polluant Organique Persistant (POP) selon la Convention de Stockholm, leurs usages ont été fortement réduits. Néanmoins, les anciennes productions et utilisations massives de ces produits ont contaminé l'environnement, et de nombreuses études ont démontré leur présence dans les différents maillons de la chaîne alimentaire que ce soient au niveau du règne animal ou végétal, dans les eaux de surface et eaux potables, mais aussi dans l'air intérieur et les poussières de maison. Une fois qu'ils ont pénétré dans l'organisme, par ingestion, inhalation ou contact dermique, les PFAS se lient aux protéines du sang. Comme ils sont peu métabolisés, ils vont s'accumuler dans l'organisme. Leur dosage dans le sang reflète donc une exposition à long terme.

L'émission Investigation (RTBF) a confié au laboratoire de Toxicologie du CHU de Liège le dosage de plusieurs PFAS dont le PFOA et PFOS, dans des échantillons sanguins prélevés sur des personnes résidant à Spinetta Marengo d'une part, au voisinage du site industriel Solvay (site de production de fluoropolymères), et d'autre part quelques kilomètres plus loin, à Alessandria (Piémont, Italie). Le but était d'objectiver une suspicion d'exposition aux PFAS particulièrement élevée des riverains de Solvay liée aux activités et émissions de la société, et donc une contamination plus importante en PFAS de cette population.

Secrétaire de Direction

**Shirley PARENT - secretoxico@chuliege.be**  
 Tél. : 00-32/4 323 76 83 - Fax : 00-32/4 323 88 89

Secrétaire administrative (Liège)

**Audrey GUILLAUME - Audrey.Guillaume@chuliege.be**  
 Tél. : 00-32/4 323 76 83 - Fax : 00-32/4 323 88 89

Secrétaire administrative (Charleroi)

**Céline DEBAIX - Celine.Debaix@chuliege.be**  
 Tél. : 00-32/71 32 91 25 - Fax : 00-32/71 47 07 25

**SERVICE DE TOXICOLOGIE****Professeure Dr Corinne CHARLIER - C.Charlier@chuliege.be***Cheffe de Service, Professeure ordinaire - Experte judiciaire*

Parallèlement aux prélèvements sanguins, les participants des deux localités ont également répondu à un petit questionnaire sur leur âge, leur occupation professionnelle, certaines de leurs habitudes alimentaires, et d'autres facteurs connus pour potentiellement influencer leur taux de contamination en PFAS comme par exemple le statut tabagique. Le dosage des 7 PFAS suivants a été réalisé sur le sérum collecté : acide perfluorohexanoïque (PFHxA), acide perfluoroheptanoïque (PFHpA), acide perfluorooctanoïque (PFOA), acide perfluorononanoïque (PFNA), acide perfluorodécanoïque (PFDA), sulfonate de perfluorohexane (PFHxS) et sulfonate de perfluorooctane (PFOS). La procédure analytique utilisée qui consiste en une extraction sur phase solide suivie d'une injection sur un chromatographe en phase liquide couplé à un spectromètre de masse en tandem (LC-MS/MS) opérant en Multiple Reaction Monitoring (MRM), et a été décrite en détails dans Dufour et al., 2018 (Environ. Pollut. 238, 389–396). La quantification a été réalisée par dilution isotopique en utilisant pour chacun des PFAS mesurés son propre isotope marqué au carbone-13 ( $^{13}\text{C}_4$ ). Chaque série d'échantillons consistait en une droite de calibration réalisée au moyen de standards composés de sérum fœtal de bœuf enrichi à 8 concentrations différentes (de 0.5 à 50 µg/l pour le PFOA et PFOS, et de 0.1 à 10 µg/l pour tous les autres PFAS) et extraits comme des échantillons réels, 1 blanc réactif, 1 blanc de sérum fœtal de bœuf, et 2 matériels de référence provenant de programmes d'assurance qualité externes (AMAP, Centre de Toxicologie du Québec, Institut National de Santé Publique du Québec). Cette méthode a été préalablement validée selon l'approche de l'erreur totale en utilisant le logiciel Enoval V4.0 (Arlenda, Liège, Belgique). De plus, le laboratoire a passé avec succès les exercices ICI/EQUAS organisés dans le cadre du projet HBM4EU et a été certifié laboratoire qualifié HBM4EU pour l'analyse de ces 7 PFAS dans le sérum humain. Les limites de quantification (LOQ) définies comme les plus petites concentrations mesurables dans les échantillons de sérum fœtal de bœuf enrichis avec une erreur totale n'excédant pas 30 %, sont reprises ci-dessous :

PFHxA, PFHpA, PFHxS, PFNA : 0.1 µg/L chacun ;

PFDA : 0.15 µg/L ;

PFOA, PFOS : 0.5 µg/L chacun.

Des tests statistiques (Mann-Whitney, Spearman, régressions multiples) ont été réalisés à l'aide du logiciel Statistica 12 en tenant compte des différents facteurs pouvant affecter les concentrations sériques des PFAS (facteurs confondants) afin de déterminer si la contamination des participants de Spinetta est significativement différente de celle des participants d'Alessandria.

**Secrétaire de Direction**Shirley PARENT - secretoxico@chuliege.be  
Tél. : 00-32/4 366 76 83 - Fax : 00-32/4 366 88 89**Secrétaire administrative (Liège)**Audrey GUILLAUME – Audrey.Guillaume@chuliege.be  
Tél. : 00-32/4 366 76 83 - Fax : 00-32/4 366 88 89**Secrétaire administrative (Charleroi)**Céline DEBAIX - Celine.Debaix@chuliege.be  
Tél. : 00-32/71 32 91 25 - Fax : 00-32/71 47 07 25

## RÉSULTATS

Le tableau ci-dessous (Tableau 1) reprend les caractéristiques des 2 groupes de participants.

**Tableau 1** : caractéristiques des deux populations

	<b>Spinetta</b>	<b>Alessandria</b>
N	31	21
Femmes	14 (45%)	12 (57%)
Hommes	17 (55%)	9 (43%)
Age	65 ans	46 ans
N<50 ans	1 (3%)	12 (57%)
N>50 ans	30 (97%)	9 (43%)
Employé (ancien) Solvay	6 (19%)	1 (5%)
Consommation poisson	12 (39%)	9 (43%)
Consommation de fruits/légumes du jardin	15 (48%)	1 (5%)
Consommation d'œufs locaux	7 (23%)	1 (5%)
Fumeurs	7 (23%)	14 (67%)

Une personne du groupe Alessandria réside actuellement à une cinquantaine de km de là, mais y a vécu jusqu'en 2019. La population recrutée à Spinetta est bien plus âgée que celle d'Alessandria (âge moyen de 65 ans vs 46 ans), comprend un peu plus d'hommes (55% vs 43%), plus d'anciens travailleurs de l'usine Solvay (qui ont donc été exposés professionnellement aux PFAS), plus de personnes consommant ou ayant consommé auparavant (pendant l'activité liée au PFOA) des produits (fruits et/ou légumes) issus de leur jardin ou de production très locale (48% vs 5%), plus de consommateurs (ou anciens consommateurs) d'œufs issus d'élevages locaux, et moins de fumeurs (23% vs 67%). Les deux populations sont donc fort différentes en termes de caractéristiques potentiellement liées aux taux d'imprégnation des PFAS, pouvant induire un biais dans les résultats obtenus, ce qui nous a conduit à faire des comparaisons entre sous-groupes (voir plus loin) et utiliser des tests statistiques multivariés.

**SERVICE DE TOXICOLOGIE**

**Professeure Dr Corinne CHARLIER - C.Charlier@chuliege.be**  
*Cheffe de Service, Professeure ordinaire - Experte judiciaire*

Les tableaux 2 et 3 présentent les concentrations des 7 PFAS mesurés dans le sérum de chaque participant

**Tableau 2:** concentrations des PFAS mesurées dans le sérum de chaque participant de Spinetta, exprimées en µg/L.

Spinetta	PFHxA	PFHpA	PFHxS	PFOA	PFNA	PFOS	PFDA
N° participant	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L
A1	<0.10	<0.10	0.56	2.95	0.56	2.68	0.23
A2	<0.10	<0.10	0.70	10.20	0.81	2.91	0.32
A3	<0.10	<0.10	0.83	7.33	0.58	3.78	0.27
A4	<0.10	<0.10	0.27	2.58	0.58	2.48	0.36
A5	<0.10	<0.10	0.34	5.49	0.43	2.16	0.15
A6	<0.10	0.10	0.94	17.50	0.87	4.14	0.40
A7	<0.10	<0.10	0.73	22.37	0.48	1.18	<0.15
A8	<0.10	<0.10	0.52	13.29	0.32	1.53	<0.15
A9	<0.10	<0.10	0.83	14.92	0.86	2.66	0.15
A10	<0.10	<0.10	1.25	13.91	2.23	6.79	0.71
A11	<0.10	<0.10	0.68	10.10	0.48	4.02	0.26
A12	<0.10	<0.10	0.69	11.23	0.82	3.35	0.37
A13	<0.10	<0.10	0.29	4.65	0.36	1.44	<0.15
A14	<0.10	<0.10	0.59	3.57	0.72	3.18	0.31
A15	<0.10	<0.10	0.45	8.99	0.25	0.76	<0.15
A16	<0.10	<0.10	0.82	3.63	0.20	0.55	<0.15
A17	<0.10	<0.10	1.13	26.78	1.03	5.83	0.37
A18	<0.10	<0.10	0.86	44.58	0.75	3.75	0.26
A19	<0.10	<0.10	0.43	21.22	0.44	1.69	<0.15
A20	<0.10	<0.10	1.36	3.58	0.70	3.05	0.21
A21	<0.10	<0.10	0.79	9.23	0.51	2.29	<0.15
A22	<0.10	<0.10	0.90	24.21	0.95	3.57	0.41
A23	<0.10	<0.10	0.67	2.88	0.31	1.88	<0.15
A24	<0.10	<0.10	0.55	13.51	0.88	3.08	0.34
A25	<0.10	<0.10	0.27	3.15	0.64	2.01	0.24
A26	<0.10	<0.10	0.85	16.36	1.49	6.30	0.56
A27	<0.10	<0.10	1.37	5.41	0.64	3.15	0.31
A28	<0.10	<0.10	0.82	33.79	0.60	2.30	0.25
A29	<0.10	<0.10	0.91	78.08	1.25	7.07	0.47
A30	<0.10	<0.10	0.57	10.72	0.45	2.55	<0.15
A31	<0.10	<0.10	0.40	6.79	0.72	2.98	0.48

Secrétaire de Direction

Shirley PARENT - secretoxico@chuliege.be  
 Tél. : 00-32/4 366 76 83 - Fax : 00-32/4 366 88 89

Secrétaire administrative (Liège)

Audrey GUILLAUME – Audrey.Guillaume@chuliege.be  
 Tél. : 00-32/4 366 76 83 - Fax : 00-32/4 366 88 89

Secrétaire administrative (Charleroi)

Céline DEBAIX - Celine.Debaix@chuliege.be  
 Tél. : 00-32/71 32 91 25 - Fax : 00-32/71 47 07 25

**SERVICE DE TOXICOLOGIE**

**Professeure Dr Corinne CHARLIER - C.Charlier@chuliege.be**

*Cheffe de Service, Professeure ordinaire - Experte judiciaire*

**Tableau 3:** concentrations des PFAS mesurées dans le sérum de chaque participant d'Alessandria, exprimées en µg/L.

Alessandria	PFHxA	PFHpA	PFHxS	PFOA	PFNA	PFOS	PFDA
N° participant	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L
AL1	<0.10	0.28	1.86	11.48	2.28	9.65	0.89
AL2	<0.10	<0.10	0.39	1.11	0.25	1.03	<0.15
AL3	<0.10	<0.10	0.76	3.74	0.69	3.54	0.31
AL4	<0.10	<0.10	1.62	6.41	0.57	2.63	0.16
AL5	<0.10	<0.10	0.22	1.23	0.59	2.87	0.19
AL6	<0.10	<0.10	0.42	1.89	0.48	1.63	0.19
AL7	<0.10	<0.10	0.16	0.68	0.18	0.54	<0.15
AL8	<0.10	<0.10	0.58	2.50	0.42	1.90	0.15
AL9	<0.10	<0.10	0.34	0.90	0.23	1.02	<0.15
AL10	<0.10	<0.10	0.87	2.08	0.33	1.96	<0.15
AL11	<0.10	<0.10	0.34	1.61	0.32	1.74	0.18
AL12	<0.10	<0.10	0.50	2.55	0.45	1.56	<0.15
AL13	<0.10	<0.10	0.69	2.41	0.34	1.70	<0.15
AL14	<0.10	<0.10	1.09	3.30	0.37	1.57	<0.15
AL15	<0.10	<0.10	1.03	3.96	0.28	1.81	<0.15
AL16	<0.10	<0.10	0.59	2.80	0.68	4.03	0.28
AL17	<0.10	<0.10	0.27	0.97	0.17	0.59	<0.15
AL18	<0.10	<0.10	0.17	1.40	0.32	1.82	0.15
AL19	<0.10	<0.10	0.27	1.46	0.31	0.60	<0.15
AL20	<0.10	<0.10	0.62	2.03	0.50	2.53	<0.15
AL21	<0.10	<0.10	0.19	1.26	0.22	1.31	0.17

Secrétaire de Direction

Shirley PARENT - secretoxico@chuliege.be  
Tél. : 00-32/4 323 76 83 - Fax : 00-32/4 323 88 89

Secrétaire administrative (Liège)

Audrey GUILLAUME – Audrey.Guillaume@chuliege.be  
Tél. : 00-32/4 323 76 83 - Fax : 00-32/4 323 88 89

Secrétaire administrative (Charleroi)

Céline DEBAIX - Celine.Debaix@chuliege.be  
Tél. : 00-32/71 32 91 25 - Fax : 00-32/71 47 07 25

Le tableau 4 reprend pour 7 PFAS les percentiles 50 (P50) et 95 (P95) des concentrations mesurées pour l'ensemble des participants résidant à Spinetta, à Alessandria, et d'une population wallonne (Liège) de 242 adultes non exposés professionnellement, recrutés en 2015 pour comparaison. La valeur du P50 représente la valeur en dessous de laquelle se trouvent 50% des résultats des participants (valeur médiane). La valeur notée P95 désigne la valeur en dessous de laquelle se trouvent 95% des résultats des participants (donc au-dessus de laquelle se trouvent les 5% des personnes les plus contaminées).

**Tableau 4:** Résultats des dosages exprimés en µg/L

		Alessandria (2022)	Spinetta (2022)	Liège, Wallonie (2015)
<b>Age</b>	Moyenne	46	65	45
<b>PFHxA</b>	P50 (µg/L)	<0.10	<0.10	<0.10
	P95 (µg/L)	<0.10	<0.10	<0.10
<b>PFHpA</b>	P50 (µg/L)	<0.10	<0.10	<0.10
	P95 (µg/L)	<0.10	<0.10	0.11
<b>PFHxS</b>	P50 (µg/L)	0.46	0.70	1.07
	P95 (µg/L)	1.12	1.31	2.73
<b>PFOA</b>	P50 (µg/L)	1.96	10.20	1.91
	P95 (µg/L)	4.08	39.19	4.72
<b>PFNA</b>	P50 (µg/L)	0.34	0.64	0.54
	P95 (µg/L)	0.68	1.37	1.41
<b>PFOS</b>	P50 (µg/L)	1.72	2.91	4.3
	P95 (µg/L)	3.56	6.55	11.8
<b>PFDA</b>	P50 (µg/L)	0.18	0.32	0.29
	P95 (µg/L)	0.30	0.56	0.82

Le PFHxA et le PFHpA n'ont été détectés dans aucun des échantillons de sérum analysés (sauf dans AL1 pour le PFHpA).

## DISCUSSION

Dans le tableau 4, il semble que des concentrations globalement supérieures en tous les PFAS détectés (PFHxS, PFOA, PFNA, PFOS et PFDA) ont été mesurées dans les échantillons de sérum des participants de Spinetta par rapport aux prélèvements d'Alessandria (environ 2 fois plus pour la plupart des PFAS, 5 à 10 fois plus pour les P50 et P95 du PFOA). Lorsqu'on compare ces résultats aux valeurs rapportées lors d'une étude sur les taux d'imprégnation des PFAS en Wallonie réalisée par notre laboratoire sur une population de 242 adultes issus de la population générale recrutés en 2015 (à notre connaissance actuellement une des études les plus récentes disponibles), on observe que les concentrations en PFOA sont également 5 à 10 fois supérieures, alors que les autres PFAS montrent des valeurs proches voire inférieures à

**SERVICE DE TOXICOLOGIE****Professeure Dr Corinne CHARLIER - C.Charlier@chuliege.be**  
*Cheffe de Service, Professeure ordinaire - Experte judiciaire*

celles mesurées en Wallonie. Les concentrations mesurées dans les prélèvements des participants d'Alessandria sont proches ou inférieures aux valeurs belges de 2015 quel que soit le PFAS considéré. Il n'est pas étonnant de constater des niveaux d'imprégnation plus faibles sur des prélèvements collectés en 2022 comparés à des échantillons plus anciens (2015 dans ce cas-ci) car depuis une décennie, on assiste partout dans le monde à une diminution des concentrations en PFAS dans le sang de la population générale, reflet des restrictions imposées sur l'utilisation et la production des PFOS et PFOA depuis leur entrée dans la liste des POPs de la convention de Stockholm.

**Il faut cependant être très prudent lors de la comparaison de ces résultats.** En effet les deux groupes recrutés à Spinetta et Alessandria sont fort différents, notamment en termes d'âge. Les PFAS sont des composés persistants qui s'accumulent dans les organismes. De nombreuses études ont démontré une relation entre les concentrations sériques en PFAS et l'âge, les personnes plus âgées présentant des concentrations plus élevées, résultat d'une plus longue période d'exposition et donc d'accumulation. On s'attendait donc à observer des concentrations en PFAS plus élevées dans le sérum des participants de Spinetta, indépendamment d'une exposition environnementale liée au lieu de résidence. De plus, le groupe d'Alessandria comprend plus de femmes, chez qui on observe la plupart du temps des taux sériques en PFAS plus faibles que chez les hommes, probablement liés aux voies d'élimination de ces composés qui leur sont propres (allaitement, menstruation) et/ou au fait qu'elles ont des modes de vie, habitudes alimentaires ou quantités de nourriture ingérées différentes des hommes résultant en une plus faible contamination. De plus, presque une personne sur 5 recrutée à Spinetta a travaillé durant de nombreuses années au sein du site de Solvay-Spinetta et a donc été potentiellement sujette à une exposition professionnelle. Enfin, un plus grand nombre de fumeurs/euses étaient présents dans le groupe d'Alessandria alors qu'il a été suggéré que fumer pouvait accélérer le métabolisme de certains xénobiotiques, même si aucune étude n'a pu démontrer une différence significative de concentration sérique en PFAS en fonction du statut tabagique. Dans l'ensemble, la différence de caractéristiques des deux populations qui peuvent avoir un impact sur les taux de contamination va dans le sens d'une concentration sérique en PFAS plus élevée chez les participants résidant à Spinetta.

Dès lors, afin d'investiguer objectivement si un des deux groupes a subi une exposition environnementale particulière liée au lieu de résidence voisin du site de Solvay, il est donc indispensable d'appliquer des tests statistiques multivariés (régression multiple) qui tiennent compte de ces différents paramètres (comme l'âge, le sexe, le statut tabagique, l'exposition professionnelle, la consommation d'aliments potentiellement plus contaminés, etc).

Le tableau 5 reprend les résultats des régressions multiples pour l'ensemble des PFAS détectés. Pour réaliser ces régressions, des corrélations de Spearman ont été réalisées (pour les concentrations des PFAS en fonction de l'âge comme variable continue) ainsi que des tests

**Secrétaire de Direction**Shirley PARENT - secretoxico@chuliege.be  
Tél. : 00-32/4 323 76 83 - Fax : 00-32/4 323 88 89**Secrétaire administrative (Liège)**Audrey GUILLAUME – Audrey.Guillaume@chuliege.be  
Tél. : 00-32/4 323 76 83 - Fax : 00-32/4 323 88 89**Secrétaire administrative (Charleroi)**Céline DEBAIX - Celine.Debaix@chuliege.be  
Tél. : 00-32/71 32 91 25 - Fax : 00-32/71 47 07 25

**SERVICE DE TOXICOLOGIE**

**Professeure Dr Corinne CHARLIER - C.Charlier@chuliege.be**  
*Cheffe de Service, Professeure ordinaire - Experte judiciaire*

de Mann-Whitney (comparaison de 2 groupes indépendants) pour les variables catégorisées suivantes : lieu de résidence (Spinetta vs Alessandria), sexe (femme vs homme), exposition professionnelle (ancien travailleur Solvay vs autre emploi), consommation de poisson (<1x/semaine vs >1x/semaine), consommation de fruits et/ou légumes du jardin (oui même si anciennement vs non), consommation d'œufs produits localement (oui vs non), statut tabagique (fumeur vs non-fumeur). Si la concentration des PFAS était liée de manière significative ( $p$ -value < 0.05), cette variable était ajoutée dans le modèle multivarié. Les réponses aux questions sur un don de sang et l'allaitement n'ont pas été utilisées dans les tests statistiques car il y avait peu de réponses positives. La consommation d'alcool n'a pas non plus été prise en compte en raison du caractère très subjectif des réponses. Le logarithme des concentrations des PFAS a été utilisé dans les régressions multiples pour se rapprocher d'une distribution normale.

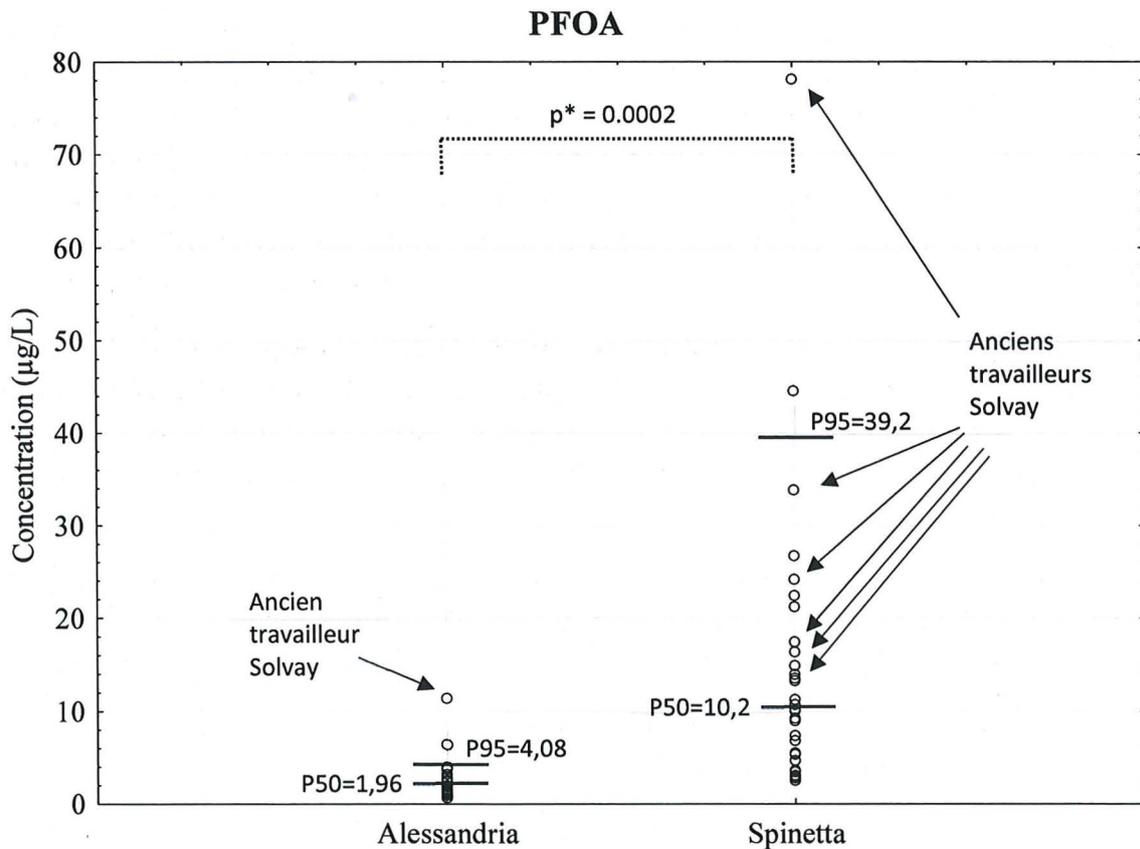
**Tableau 5:** Résultats régressions multiples obtenues ( $b$  = coefficient bêta= contribution relative dans le modèle ; SE = erreur standard obtenue sur  $b$  ;  $p$ -value, considérée comme significative si <0.05)

	PFOA R <sup>2</sup> = 0,69784671			PFOS R <sup>2</sup> = 0,26297714			PFDA R <sup>2</sup> = 0,30052592		
	B	SE	$p$ -value	b	SE	$p$ -value	b	SE	$p$ -value
Intercept	-0.375	0.376	0.3901	0.406	0.336	0.234	-1.628	0.392	0.0001
Lieu de résidence	0.779	0.235	0.0002	0.006	0.210	0.976	0.396	0.245	0.1132
Age	0.023	0.006	0.0009	0.005	0.006	0.427	-0.009	0.007	0.1719
Exposition professionnelle (Solvay)	1.022	0.247	0.0022	0.623	0.221	0.007	0.872	0.258	0.0015
Consommation de poisson	0.013	0.180	0.1088	0.256	0.162	0.120	0.422	0.188	0.0299
Consommation de légumes/fruits du jardin	0.290	0.211	0.9468	0.161	0.189	0.400	-0.075	0.221	0.7341
Statut tabagique	0.009	0.205	0.9321	-0.254	0.184	0.175	-0.340	0.214	0.1196
	PFHxS R <sup>2</sup> = 0,32259769			PFNA R <sup>2</sup> = 0,34958338					
	b	SE	$p$ -value	b	SE	$p$ -value			
Intercept	-1.063	0.324	0.0021	-0.959	0.311	0.0036			
Lieu de résidence	0.045	0.189	0.8128	0.209	0.180	0.2517			
Age	0.012	0.005	0.0275	0.000	0.005	0.9410			
Exposition professionnelle (Solvay)	0.020	0.2287	0.9307	0.736	0.197	0.0006			
Consommation de poisson	0.199	0.146	0.1804	0.235	0.140	0.1017			
Consommation de légumes/fruits du jardin	-0.102	0.173	0.5590	0.013	0.162	0.9353			
Statut tabagique	-0.084	0.166	0.6136	-0.226	0.159	0.1609			
Sexe (femmes vs hommes)	-0.379	0.148	0.0138	0.069	0.138	0.6203			

Ce tableau 5 montre que pour le PFOA, en tenant compte de toutes les variables qui influencent la concentration sérique (facteurs confondants), les participants habitant Spinetta, les personnes plus âgées et les anciens employés du site de Solvay de Spinetta sont significativement plus contaminés que les participants d'Alessandria, les plus jeunes et les personnes qui n'ont jamais travaillé sur le site de Solvay. Pour les autres PFAS, les concentrations sont significativement plus élevées pour les anciens travailleurs de Solvay (PFOS, PFDA, PFNA), ceux qui consomment du poisson plus d'une fois par semaine (PFDA), les plus âgés (PFHxS) et les hommes (PFHxS).

La figure 1 représente les concentrations en PFOA mesurées dans les échantillons individuels des participants habitant Spinetta et Alessandria, avec en évidence les valeurs obtenues chez les anciens travailleurs de Solvay. La figure 2 représente également ces concentrations observées chez les habitants de Spinetta et Alessandria mais cette fois en fonction de l'âge des participants.

**Figure 1 :** Concentration en PFOA ( $\mu\text{g/L}$ ) mesurée pour chaque participant de Spinetta et Alessandria. La p-value a été évaluée en tenant compte de l'âge et de l'exposition professionnelle.



p\*: ajustée pour l'âge et les anciens travailleurs de Solvay

Secrétaire de Direction

Shirley PARENT - secretoxico@chuliege.be  
Tél. : 00-32/4 323 76 83 - Fax : 00-32/4 323 88 89

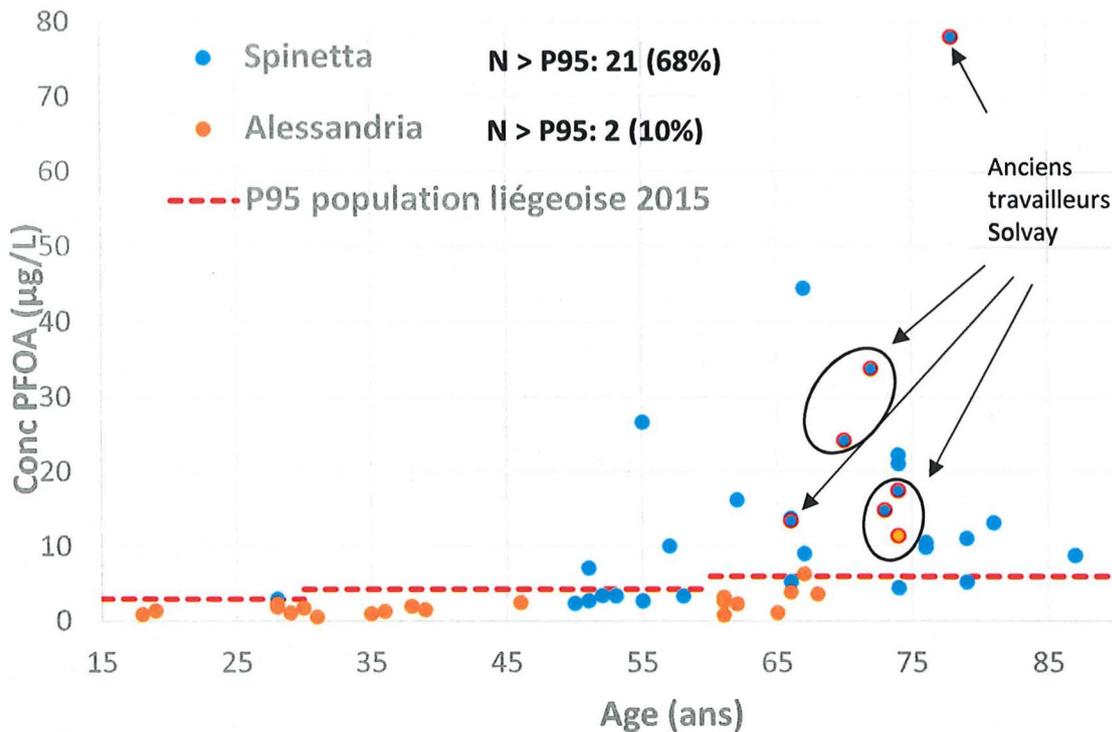
Secrétaire administrative (Liège)

Audrey GUILLAUME - Audrey.Guillaume@chuliege.be  
Tél. : 00-32/4 323 76 83 - Fax : 00-32/4 323 88 89

Secrétaire administrative (Charleroi)

Céline DEBAIX - Celine.Debaix@chuliege.be  
Tél. : 00-32/71 32 91 25 - Fax : 00-32/71 47 07 25

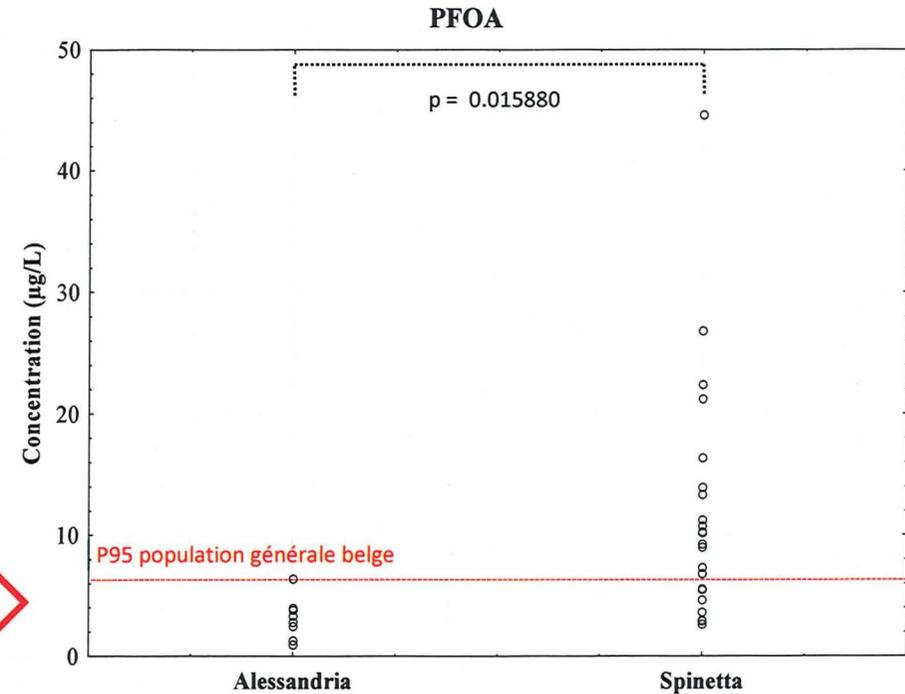
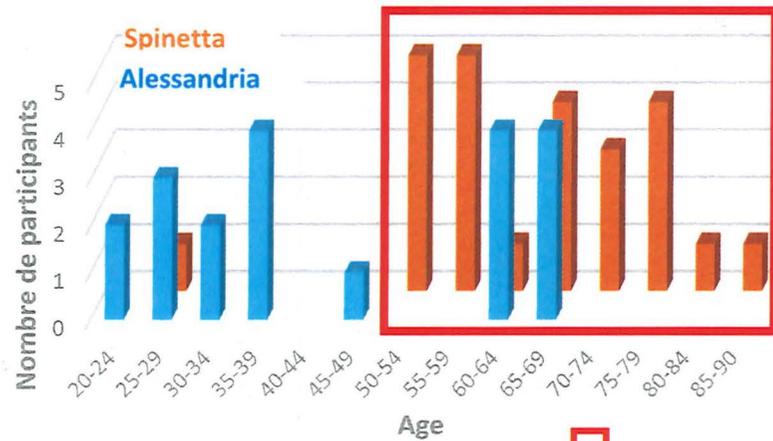
**Figure 2 :** Concentration en PFOA ( $\mu\text{g/L}$ ) mesurée pour chaque participant de Spinetta (en bleu) et Alessandria (en orange), ainsi que les valeurs de P95 obtenues dans une population liégeoise recrutée en 2015 en fonction de l'âge.



La figure 1 montre une différence de concentration sérique en PFOA entre les habitants de Spinetta et d'Alessandria (P50, P95 et distribution en générale), ainsi qu'une plus grande concentration pour les anciens travailleurs de Solvay. Cette représentation des résultats ne permet pas de visualiser l'impact de l'âge et la proportion plus importante des personnes plus âgées dans le groupe de Spinetta. Néanmoins, les tests statistiques révèlent que cette différence reste significative ( $p = 0.0002$ ) en ajustant le modèle pour différentes covariables y compris l'âge. Sur la figure 2, on observe l'influence de l'âge sur les concentrations en PFOA mesurées, ainsi que le fait d'avoir travaillé chez Solvay. On observe également sur cette figure 2 que si peu de participants d'Alessandria dépassent la valeur de P95 obtenue pour une population liégeoise (ajustée à l'âge), plus de 2 personnes sur 3 du groupe de Spinetta excèdent cette valeur, surtout chez les personnes de plus de 60 ans. Cette valeur de P95 d'une population générale est habituellement utilisée pour mettre en évidence des expositions particulièrement élevées. Cette figure met aussi en évidence l'hétérogénéité des deux populations en termes d'âge, la majorité des participants recrutés à Alessandria ayant moins de 50 ans pour un seul 1 participant de Spinetta. La figure 3 représente le nombre de participants dans chaque tranche d'âge espacée de 5 ans pour les 2 populations recrutées (en excluant les anciens travailleurs de Solvay), ainsi que la concentration sérique en PFOA pour tous les participants de plus de 50 ans (à nouveau excepté les anciens travailleurs de Solvay).

Figure 3 : Répartition des participants selon leur âge (à gauche) et concentration sérique en PFOA (à droite) pour les plus de 50 ans (excepté les anciens travailleurs de Solvay)

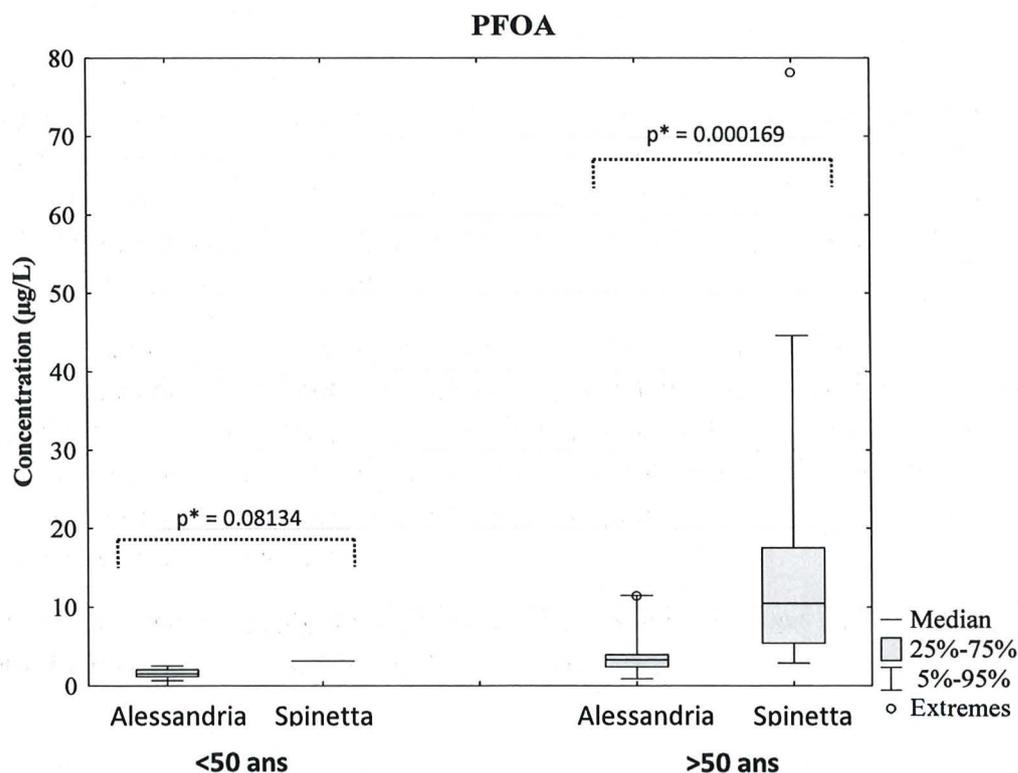
Distribution des âges entre les 2 populations



En ne sélectionnant que les personnes de plus de 50 ans et en excluant les anciens travailleurs de Solvay, on réduit fortement le nombre de participants d'Alessandria (N = 8) mais cela permet de comparer visuellement deux populations plutôt similaires en termes d'exposition aux PFAS. La différence reste significative ( $p=0.015880$ ) malgré le plus faible poids statistique lié aux nombres de participants pris en compte.

La figure 4 montre les P25 et P75 (boîtes grises), P5 et P95 (moustaches), P50 (ligne), maximum (« extreme ») du PFOA pour l'ensemble des participants d'Alessandria et Spinetta (anciens travailleurs de Solvay inclus) répartis entre les moins et les plus de 50 ans. La différence de contamination entre les participants de Spinetta et Alessandria est significative pour les plus de 50 ans, et à la limite de significativité pour les moins de 50 ans (mais un seul participant de Spinetta avait moins de 50 ans).

**Figure 4 :** Percentiles 5, 25, 50, 75, 95 et concentration maximale en PFOA des participants de Spinetta et Alessandria pour les moins et plus de 50 ans.



Une étude réalisée aux Etats-Unis, entre 2004 et 2005, a mis en lumière une exposition importante de la population (N = 161) résidant autour d'un site de production de fluoropolymères utilisant du PFOA (Washington, Virginie Occidentale) avec des concentrations sériques médianes allant de 250 à 400 µg/L, soit 20 à 40 fois plus que les riverains de Spinetta (Emmett et al., Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2006, 48 : 759-770). Une contamination de l'approvisionnement en eau a été suggérée comme source principale d'exposition pour ces riverains.

**SERVICE DE TOXICOLOGIE****Professeure Dr Corinne CHARLIER - C.Charlier@chuliege.be**  
*Cheffe de Service, Professeure ordinaire - Experte judiciaire*

Cette étude est la seule publiée dans un journal scientifique relative à un biomonitoring sur des riverains d'un site de production ou utilisation de PFAS. Elle est probablement le pire cas de contamination rapporté et chiffré. Il est donc difficile de comparer les 2 situations. De plus la comparaison des chiffres ne serait pertinente que si le délai entre l'analyse de sang et l'exposition était identique, ce qui est impossible à déterminer (exposition passée vraisemblablement plus importante que l'exposition actuelle à Spinetta).

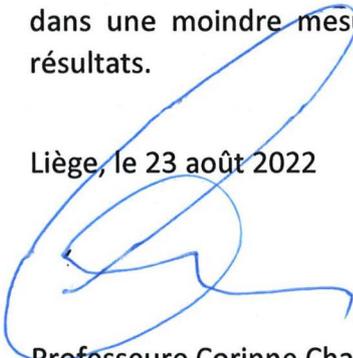
La Commission allemande de biomonitoring humain (German HBM Commission) composée de scientifiques, d'experts des autorités fédérales allemandes, et de représentants de différents ministères (Environnement, Santé, etc) a défini une série de valeurs de concentrations de différents polluants environnementaux dans le sang ou l'urine afin de permettre une interprétation des résultats obtenus lors d'étude de biomonitoring (HBM-I et II). Ces valeurs sont basées sur des effets sur la santé et sont dérivées d'études épidémiologiques et toxicologiques sur l'homme. Elles sont reconnues par la communauté scientifique internationale et sont très souvent utilisées. Les valeurs HBM-I représentent la concentration d'une substance dans un prélèvement biologique (urine, sang, cheveux, ...) en dessous de laquelle il n'y aurait pas de risque pour la santé d'après les connaissances actuelles et donc pas d'action à entreprendre. Ce sont donc plutôt des valeurs idéales à atteindre. Les valeurs HBM-II décrivent des concentrations dans des échantillons biologiques à partir desquelles un risque pour la santé est possible et qui induisent la nécessité de réduire l'exposition (Appel et al., 2017, Int. J. Hyg. Environ. Health 220: 152–166; Ewers et al., 1999, Int Arch Occup Environ Health 72:255-260; Schulz et al., 2007, Int. J. Hyg. Environ. Health 210: 373–382). Pour le PFOA ces valeurs ont été établies au départ d'études sur la fertilité, sur l'augmentation du taux de cholestérol, et sur l'apparition de diabète de type II. La valeur de HBM-I pour le PFOA a été fixée à 2 µg/L, tandis que la valeur de HBM-II a été récemment évaluée à 10 µg/L, mais avec certaines réserves. En effet, vu le petit nombre d'études disponibles, l'incertitude sur les résultats et la spécificité des groupes inclus dans ces études, **ces valeurs de HBM-II ne sont pas destinées à quantifier le risque sur la santé d'un individu** en raison de son niveau d'exposition, mais bien **à mettre en évidence les individus pour lesquels des mesures sont à prendre afin de réduire leur exposition par application du principe de précaution**. Dans ce contexte, seule une personne sur les 21 individus résidant à Alessandria dépasse cette valeur, pour 17 habitants de Spinetta sur 31. Ces résultats démontrent que si les mesures réalisées ne permettent pas de tirer des conclusions quant à des éventuels effets néfastes sur leur santé, les participants de Spinetta ont subi une exposition importante, qualifiée de préoccupante par rapport à la valeur HBM-II.

**Secrétaire de Direction**Shirley PARENT - secretoxico@chuliege.be  
Tél. : 00-32/4 323 76 83 - Fax : 00-32/4 323 88 89**Secrétaire administrative (Liège)**Audrey GUILLAUME – Audrey.Guillaume@chuliege.be  
Tél. : 00-32/4 323 76 83 - Fax : 00-32/4 323 88 89**Secrétaire administrative (Charleroi)**Céline DEBAIX - Celine.Debaix@chuliege.be  
Tél. : 00-32/71 32 91 25 - Fax : 00-32/71 47 07 25

**SERVICE DE TOXICOLOGIE****Professeure Dr Corinne CHARLIER - C.Charlier@chuliege.be**  
*Cheffe de Service, Professeure ordinaire - Experte judiciaire***CONCLUSION**

Cette étude avait pour objectif de déterminer les concentrations en PFAS dans le sang de riverains d'un site industriel de production de fluoropolymères (à Spinetta-Maringo, Italie) suspecté d'avoir, à tout le moins dans le passé, contaminé l'environnement en PFOA, et de les comparer aux concentrations mesurées dans le sang d'une population résidant quelques kilomètres plus loin (Alessandria). Sept PFAS (PFOA, PFOS, PFHxA, PFHpA, PFHxS, PFNA et PFDA) ont été mesurés dans les prélèvements de sang (sérum) de 31 personnes habitant Spinetta, âgées entre 28 et 87 ans (âge moyen : 65 ans) et 21 personnes résidant à Alessandria, âgées entre 18 et 74 ans (âge moyen : 46 ans). Les concentrations en PFAS mesurées dans le sérum des participants d'Alessandria sont proches des concentrations actuellement observées en population générale sans exposition particulière. Seules 2 personnes sur les 21 participants d'Alessandria montrent une exposition plus élevée qu'attendue (supérieure au P95 d'une population générale wallonne lors d'une étude récente), et une seule personne dépasse la valeur HBM-II. Les concentrations en PFOA dans le sérum des participants de Spinetta sont 5 à 10 fois supérieures (P50 et P95) à celles habituellement mesurées en population générale, une grande majorité (68%) dépassant les valeurs correspondant à une exposition plus élevée que la normale (P95 d'une population générale wallonne lors d'une étude récente). La valeur HBM-II est dépassée pour 17 habitants de Spinetta. Les concentrations des autres PFAS sont similaires à celles observées en population générale. Malgré la grande hétérogénéité entre les 2 groupes en termes d'âge principalement, mais aussi en termes d'exposition professionnelle (ancienne) aux PFAS, les tests statistiques utilisés prenant en compte les différents facteurs confondants montrent des **concentrations significativement supérieures dans les prélèvements sanguins des personnes habitant à Spinetta par rapport aux habitants d'Alessandria**. Ces résultats ne permettent pas de déterminer la période à laquelle ces personnes ont été particulièrement exposées (exposition ancienne ou récente ou continue). Les facteurs qui influencent le plus et de manière significative les concentrations sériques en PFOA sont l'activité professionnelle ancienne (anciens travailleurs Solvay vs autres), le lieu de résidence (Spinetta vs Alessandria), et l'âge dans une moindre mesure, ces 3 facteurs expliquant presque 70% de la variabilité des résultats.

Liège, le 23 août 2022

Professeure Corinne Charlier  
Cheffe de ServiceCatherine Pirard  
Responsable scientifique**Secrétaire de Direction**Shirley PARENT - secretoxico@chuliege.be  
Tél. : 00-32/4 323 76 83 - Fax : 00-32/4 323 88 89**Secrétaire administrative (Liège)**Audrey GUILLAUME - Audrey.Guillaume@chuliege.be  
Tél. : 00-32/4 323 76 83 - Fax : 00-32/4 323 88 89**Secrétaire administrative (Charleroi)**Céline DEBAIX - Celine.Debaix@chuliege.be  
Tél. : 00-32/71 32 91 25 - Fax : 00-32/71 47 07 25