

Université de Montréal

Déterminants des concentrations sériques de substances per- et polyfluoroalkyliques (PFAS) chez les enfants canadiens

par Hala Al Kassem

Département de santé environnementale et santé au travail, École de santé publique

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de Maîtrise en santé
environnementale et santé au travail, Option générale

Mai 2023

©Hala AlKassem,2023

Université de Montréal

Unité académique : Département de santé environnementale et santé au travail, École de
Santé Publique

Ce mémoire intitulé

Déterminants des concentrations sériques des substances per- et polyfluoroalkyliques chez les enfants canadiens

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Stéphane Buteau (Président)

Marc-André Verner (Directeur de recherche)

Maryse Bouchard (Co-directrice de recherche)

Marie-Pierre Sylvestre (Membre de Jury)

Remerciements

En premier lieu, je tiens à remercier mon directeur de recherche Marc-André Verner pour sa supervision, sa patience et sa compréhension tout au long de ce mémoire. Sa disponibilité et ses conseils m'ont facilité la structure de ce travail et l'amélioration de sa qualité. Je suis reconnaissante encore pour sa contribution financière qui m'a permis de me concentrer sur mes études et mon projet.

Je remercie chaleureusement ma codirectrice de recherche Maryse Bouchard. Son expertise m'a beaucoup aidée dans la réalisation de ce mémoire.

Je suis aussi reconnaissante à tous les professeurs du Département santé environnementale et santé au travail de l'Université de Montréal qui ont contribué à me former dans ce domaine.

Je remercie les membres de jury qui ont évalué ce mémoire.

Finalement je suis reconnaissante à mon mari et mes enfants qui m'ont supporté durant mes études.

Résumé

Les déterminants de l'exposition aux substances per- et polyfluoroalkyliques (PFAS) chez les enfants sont mal connus. Cette étude visait à analyser les concentrations sériques de 9 PFAS chez 204 enfants participant à l'étude MIREC-Endo ; évaluer les associations entre ces concentrations et celles dans le sérum maternel (grossesse) et le lait maternel ; évaluer les déterminants des concentrations. Nous avons effectué des statistiques descriptives des concentrations et évalué leurs associations à l'aide de corrélations de Pearson et de tests de comparaisons de moyennes. Des analyses de régression ont été faites pour quantifier l'influence de l'allaitement sur les concentrations sériques. Les moyennes géométriques de PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA et PFDA (détectés dans >67% des échantillons) étaient de 1,37 ; 1,21 ; 0,55 ; 0,42 et 0,13 µg/L, respectivement. Les concentrations sériques de certains PFAS étaient corrélées avec les concentrations sériques maternelles ($r=0,315$ [PFOS], $0,314$ [PFOA], $0,328$ [PFHxS]) et les concentrations dans le lait ($r=0,273$ [PFOA], $0,509$ [PFHxS], $0,237$ [PFNA]). Les concentrations sériques de certains PFAS chez les enfants étaient négativement associées avec l'âge maternel à l'accouchement (PFOS, PFHxS, PFDA), le tabagisme durant la grossesse (PFNA, PFDA), l'emploi de la mère (PFOS), alors qu'elles étaient positivement associées avec le niveau d'éducation maternel (PFNA) et le revenu familial (PFOA). Nous avons observé une augmentation de 2,8% (PFOS) et 1,85% (PFOA) dans les concentrations sériques par mois d'allaitement exclusif. En conclusion, les concentrations sériques de certains PFAS chez les enfants étaient associées aux expositions périnatales, à l'âge de la mère, au revenu familial et à la durée d'allaitement.

Mots- clés : Substances per- et polyfluoroalkyliques, enfants, déterminants, concentrations sériques.

Abstract

The determinants of exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in children are unclear. The objectives of this study were to analyze serum concentrations of 9 PFAS in 204 children aged 7.5 to 11.8 years participating in the MIREC-Endo study, to assess associations between these concentrations and those in maternal serum (during pregnancy) and breast milk; and to evaluate the determinants of these concentrations. We performed descriptive statistics of the concentrations and assessed their associations using Pearson correlations and comparison tests. Regression analyses were performed to quantify the influence of breastfeeding on serum concentrations. The geometric means of PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, and PFDA (detected in >67% of samples) were 1.37, 1.21, 0.55, 0.42, and 0.13 $\mu\text{g/L}$, respectively. Serum concentrations of selected PFASs were correlated with maternal serum concentrations ($r=0.315$ [PFOS], 0.314 [PFOA], 0.328 [PFHxS]) and milk concentrations ($r=0.273$ [PFOA], 0.509 [PFHxS], 0.237 [PFNA]). Serum concentrations of children PFAS were negatively associated with maternal age at delivery (PFOS, PFHxS, PFDA), smoking during pregnancy (PFNA, PFDA), maternal employment (PFOS), whereas they were positively associated with maternal education level (PFNA) and family income (PFOA). We observed an increase of 2.8% (PFOS) and 1.85% (PFOA) in serum concentrations per month of exclusive breastfeeding. In conclusion, serum concentrations of selected PFAS in children were associated with perinatal exposures, maternal age, family income, and duration of breastfeeding.

Keywords: Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS), children, determinants, serum concentrations.

Table de Matières

Remerciements.....	i
Résumé.....	ii
Abstract.....	iii
Table de Matières.....	iv
Liste des tableaux.....	vii
Liste de figures.....	viii
Abréviations.....	ix
1. Introduction.....	1
1.1. Nomenclature et classification.....	2
1.2. Propriétés physico-chimiques et utilisations.....	5
1.3. Sources et voies d'exposition.....	6
1.4. Toxicocinétique.....	8
1.5. Biosurveillance.....	8
1.6. Effets sanitaires et impacts économiques.....	9
1.7. Historique et réglementation.....	14
1.8. PFAS au Canada.....	15
1.9. Vulnérabilité des enfants.....	16

1.10.	Déterminants de l'exposition aux PFAS chez les enfants.....	17
1.11.	Objectifs.....	21
2.	Méthodologie.....	23
2.1.	Population et collecte	23
2.2.	Analyses chimiques	25
2.3.	Analyses statistiques	27
2.4.	Comparaison des résultats.....	30
3.	Résultats.....	32
3.1.	Caractéristiques des participants et de leurs mères	32
3.2.	Statistiques descriptives des concentrations sériques de PFAS chez les participants.....	35
3.3.	Comparaison de résultats de cette étude avec ceux des autres études	36
3.4.	Corrélations des concentrations de PFAS dans les différentes matrices	38
3.5.	Comparaison de concentrations de PFAS dans les différentes matrices.....	41
3.6.	Associations entre les concentrations sériques de PFAS chez les enfants et les variables continues.....	42
3.7.	Associations entre les concentrations sériques de PFAS chez les participants et les variables catégorielles	43
3.7.1.	Les caractéristiques des enfants	43
3.7.2.	Les caractéristiques maternelles	44
3.7.3.	Les habitudes de consommation de la mère durant la grossesse	45

3.8.	Associations avec l'allaitement maternel.....	50
3.8.1.	La durée d'allaitement exclusif.....	50
3.8.2.	Durée d'allaitement mixte.....	51
4.	Discussion.....	52
4.1.	Concentrations sériques de PFAS chez les enfants.....	52
4.2.	Associations entre les concentrations sériques de PFAS chez les enfants et les concentrations de PFAS dans le sérum et le lait maternel	53
4.3.	Déterminants des concentrations sériques de PFAS chez les enfants.....	55
4.3.1.	Associations avec les variables de l'enfant.....	55
4.3.2.	Associations avec les variables maternelles	58
4.3.3.	Association de la durée d'allaitement avec les concentrations de PFAS chez les enfants	60
4.4.	Limites et forces de l'étude	61
4.5.	Conclusion.....	63
5.	Références	64
	Annexel	70
	Annexe 2	71

Liste des tableaux

Tableau 1: Noms et abréviations de certains PFAA (adapté de ITRC) (10)	5
Tableau 2: Caractéristiques des PFAS mesurés dans ce projet.....	27
Tableau 3: Caractéristiques des enfants de la cohorte MIREC inclus dans cette étude (n=204).....	33
Tableau 4: Caractéristiques des mères des enfants de la cohorte MIREC inclus dans cette étude	34
Tableau 5: Statistiques descriptives des concentrations sériques de 9 PFAS mesurés dans notre projet	35
Tableau 6: Comparaison des concentrations sériques médianes de PFAS dans différentes études	37
Tableau 7: Coefficients de Pearson entre les concentrations transformées (log10) PFAS dans les différentes matrices (sérum des enfants, lait maternel et sérum des mères).....	40
Tableau 8: Statistiques descriptives de concentrations de PFAS ($\mu\text{g/L}$) dans les différentes matrices.....	41
Tableau 9 : Corrélations entre les concentrations sériques (log10) de PFAS chez les participants et les variables continues.	43
Tableau 10: Statistiques descriptives des concentrations sériques de PFAS en $\mu\text{g/L}$ chez les enfants en fonction des caractéristiques des enfants et des mères	46
Tableau 11: Résultats de la régression linéaire univariée entre la durée d'allaitement exclusif et les concentrations sériques transformées en log10 de PFAS chez les enfants.	50

Liste de figures

Figure 1: Exemples de PFAS perfluoroalkylique et polyfluoroalkylique	3
Figure 2: Classification de substances per- et polyfluoroalkyliques (adapté du site ITRC).....	4
Figure 3: Parties hydrophobe et hydrophile de PFOA.....	6
Figure 4: Sources d'exposition aux PFAS (tirée du site l'Agence européenne de l'environnement)	7
Figure 5: Effets sanitaires des PFAS chez les humains (tirée du site web de l'Agence européenne de l'environnement).....	13
Figure 6: Résumé de la première phase de l'étude MIREC-Endo	25
Figure 7: Boîte à moustache de concentrations sériques de PFAS détectés dans plus que 25% des échantillons des enfants de notre étude. Les lignes centrales représentent les concentrations médianes, les limites inférieures et supérieures des rectangles bleus représentent le premier et le troisième quartile, et les barres d'erreur représentent les valeurs minimales et maximales. Les cercles représentent les valeurs extrêmes.	36
Figure 8: Nuage de points entre les concentrations de PFOS dans le sérum maternel et le lait maternel.....	38
Figure 9: Nuage de points entre les concentrations de PFOA dans le serum maternel et le lait maternel.....	39
Figure 10: Nuage de points entre les concentrations de PFHxS dans le sérum maternel et le lait maternel.....	39

Abréviations

ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry

B : Coefficient de régression

Br-PFOS : Isomère ramifié de sulfonate de perfluorooctane

Cm : Centimètres

EPA : Environmental Protection Agency

Endo : Endocrine

E.T.G. : Écart-type géométrique

FASA : Sulfonamides d'alkyls perfluorés

I.C. : Intervalle de confiance

IMC: Indice de masse corporelle

ITRC: Interstate technology and regulatory council

Kg: Kilogrammes

LOD: Limit of detection

L-PFOS : Isomère linéaire de sulfonate de perfluorooctane

Max : Valeur maximale

MeFOSAA : Methylperfluorooctanesulfonamidoacetic acid

M.G. : Moyenne géométrique

Min : Valeur minimale

MIREC : Maternal-Infant Research on environmental chemicals

N ou n : Nombre

NA: Not applicable

OECD: Organization for economic co-operation and development

PFAA : Acides perfluoroalkylés

PFAS : Substances per- and polyfluoroalkyliques

PFBA : Acide perfluorobutanoïque PFBS : Sulfonate de perfluorobutane

PFCA : Acides carboxyliques d'alkyls perfluorés

PFDA : Acide perfluorodécanoïque

PFHxA : Acide perfluorohexanoïque

PFHxS : Sulfonate de perfluorohexane

PFNA : Acide perfluorononanoïque

PFOA : Acide perfluorooctanoïque

PFOS : Sulfonate de perfluorooctane

PFPE : Polyéthers perfluorés

PFSA : Acides sulfoniques d'alkyl perfluorés

PFUnDA : Acide perfluoroundécanoïque

PTFE : Le polytétrafluoroéthylène

r : Coefficient de Pearson

R² : Coefficient de détermination

1. Introduction

Les expositions environnementales représentent une préoccupation pour la santé publique surtout chez les enfants. Ces derniers peuvent être plus vulnérables à ces expositions à cause de leur développement rapide, leur taux de contact (volume d'air inhalé ou quantité d'aliments ingérés relativement à leur poids supérieur à ceux chez les adultes) et l'immaturation de leurs fonctions de détoxification (1). En outre, le concept DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) propose que les expositions environnementales durant les premières années de vie puissent avoir un grand impact sur la santé à l'âge adulte (2).

Les substances per- et polyfluoroalkyliques, connues sous l'abréviation anglaise PFAS, sont des substances organiques synthétiques qui ont été découvertes au vingtième siècle. Grâce à leurs propriétés chimiques uniques (p.ex. antiadhésives, isolantes et imperméabilisantes), elles sont utilisées dans plusieurs secteurs industriels (p.ex. textiles, automobile, aviation, cosmétiques) (3). Ces substances sont souvent appelées “forever chemicals”, car elles sont extrêmement persistantes dans l'environnement et bioaccumulables dans les organismes. Elles sont présentes dans l'eau, l'air, le sol et la chaîne alimentaire (4). Les PFAS ont été détectées chez la plupart des Canadiens qui ont participé aux derniers cycles de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (5).

Plusieurs études ont révélé une association entre les PFAS et la diminution de la réponse immunitaire aux vaccins, la dyslipidémie, l'hépatotoxicité et l'augmentation du risque de cancer des reins et des testicules (3). Certaines de ces substances sont également classées parmi les perturbateurs endocriniens (6). Les réglementations ne touchent généralement que les PFAS les plus connus sans tenir compte des autres composés de la même famille (6). Les

données sur l'exposition des enfants aux PFAS sont rares et selon nos connaissances, aucune étude ne s'est penchée sur les déterminants des concentrations sériques de PFAS chez les enfants canadiens. Notre étude vise à mieux comprendre l'exposition des enfants canadiens aux PFAS, une étape critique dans l'évaluation des risques à la santé et dans l'élaboration de stratégies pour réduire leur exposition à ces contaminants.

1.1. Nomenclature et classification

Les PFAS constituent une large famille qui compte plus de 10,000 molécules comme l'indique le site de l'agence américaine pour la protection de l'environnement (EPA) (7). Utilisées depuis 1940, ces substances organiques sont exclusivement synthétiques de nature anthropique (8). Ce sont des molécules où les atomes de fluor ont remplacé partiellement ou totalement les atomes d'hydrogène liés à la chaîne carbonée de longueur variable (voir exemples dans la figure 1) (8, 9). Toutes ces molécules renferment le groupement C_nF_{2n+1} .

- Dans un composé perfluoroalkylique, la chaîne carbonée (à l'exception du groupe fonctionnel) est saturée par des atomes de fluor.
- Dans un composé polyfluoroalkylique, les atomes d'hydrogène liés à un ou plusieurs atomes de carbone sont substitués par des atomes de fluor (8).

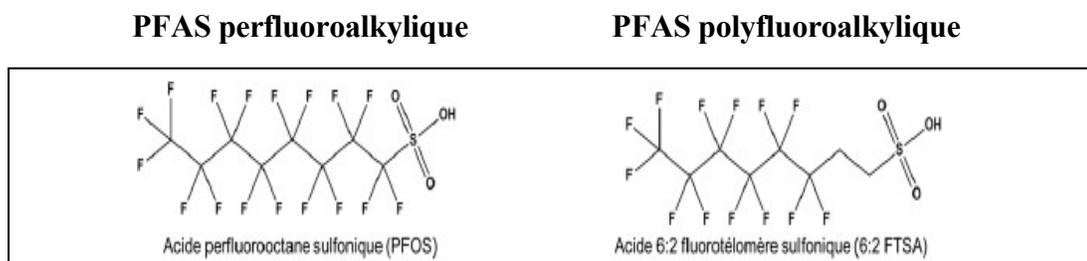


Figure 1: Exemples de PFAS perfluoroalkylique et polyfluoroalkylique

Les PFAS se divisent en plusieurs catégories et sous-catégories (voir figure 2-adapté du site ITRC) (10). La première distinction se fait en deux grandes catégories : les polymères et les non-polymères (8). Par définition, un polymère est constitué de plusieurs monomères ou unités répétitives. Parmi les polymères, on trouve les fluoropolymères, les polymères à chaînes latérales fluorées et les polyéthers perfluorés (PFPE) (8, 11). Les non-polymères sont divisés en deux sous-catégories : les alkyls perfluorés et les alkyls polyfluorés. Les alkyls polyfluorés comprennent les fluoro-télomères, les dérivés perfluoroalcanes sulfonamides et les esters d'acide carboxyliques d'alkyls polyfluorés (PAPs) (9, 11). Les alkyls perfluorés regroupent les sulfonamides d'alkyls perfluorés (FASA) et les acides d'alkyls perfluorés (PFAA). Ces derniers regroupent les acides carboxyliques d'alkyls perfluorés (PFCA) qui incluent une fonction carboxylique à l'extrémité de la chaîne carbonée et les acides sulfoniques d'alkyl perfluorés (PFSA) caractérisés par une fonction sulfonate à l'extrémité de la chaîne carbonée (9, 11). Les PFCA et les PFSA peuvent être distingués par la longueur de leur chaîne carbonée. Selon la définition de l'organisation de coopération et de développement économique (OCDE), les PFCA avec huit atomes de carbone dont sept sont au moins fluorés et les PFSA avec six atomes de carbone dont cinq au moins sont fluorés sont considérés à chaîne longue (12).

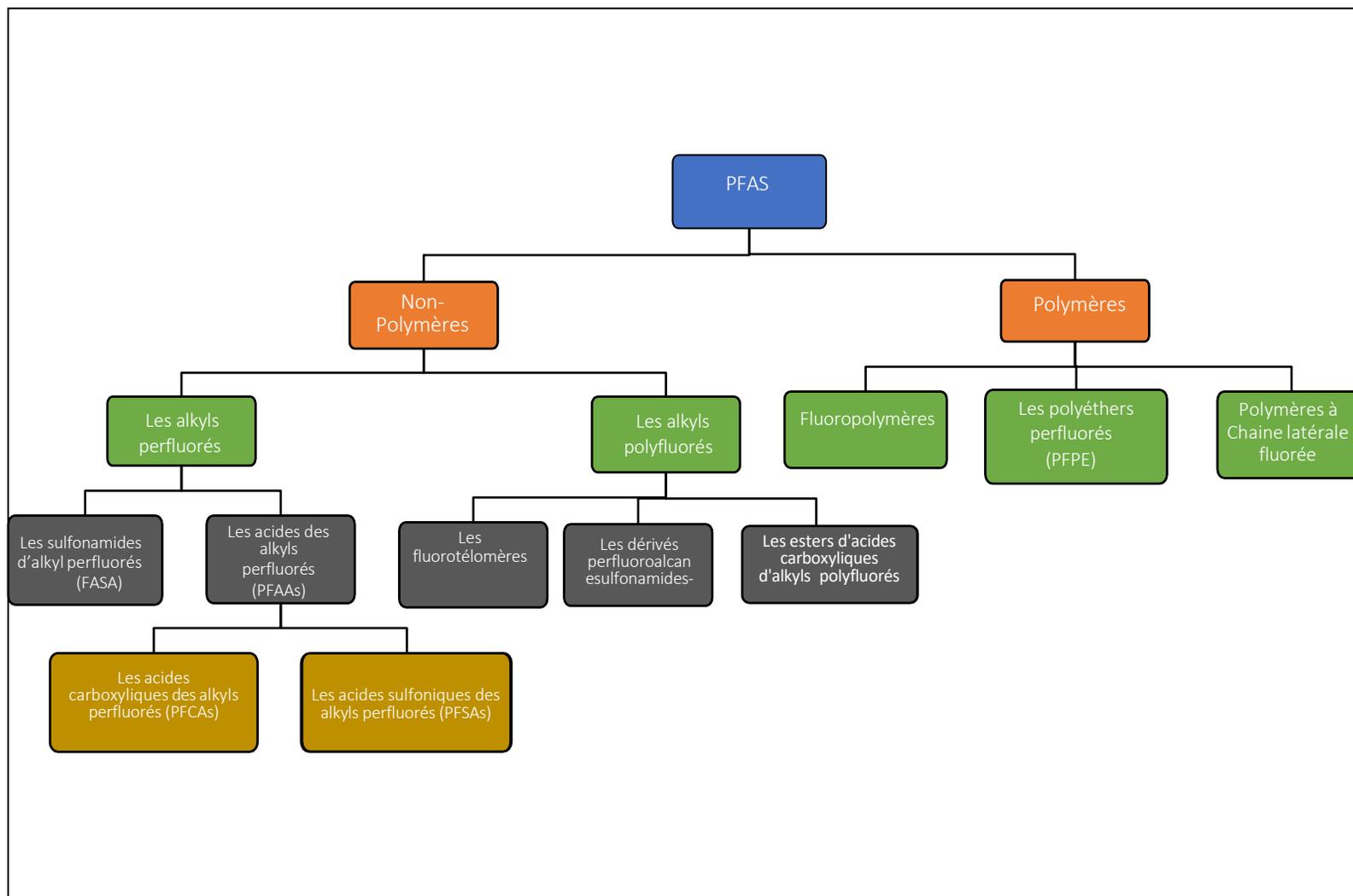


Figure 2: Classification de substances per- et polyfluoroalkyliques (adapté du site ITRC)

Pour faciliter la nomination des acides des alkyls perfluorés (PFAA), Buck *et al.* (2011) ont proposé des abréviations de la forme PFXY où PF remplace le mot perfluoré, X désigne le nombre d'atomes de carbone alors que Y désigne le groupe fonctionnel (8). Des exemples sont indiqués dans le tableau 1.

Tableau 1: Noms et abréviations de certains PFAA (adapté de ITRC) (10)

X	Y	Acronyme	Nom
Pe (penta= cinq atomes de carbone)	A= acide carboxylique ou carboxylate	PFPeA	Acide perfluoropentanoïque Perfluoropentanoate
	S= acide sulfonique Ou sulfonate	PFPeS	Acide sulfonique de perfluoropentane Sulfonate de perfluoropentane
O (octa= huit atomes de carbone)	A= acide carboxylique ou carboxylate	PFOA	Acide perfluorooctanoïque Perfluorooctanoate
	S= acide sulfonique ou sulfonate	PFOS	Acide sulfonique de perfluorooctane Sulfonate de perfluorooctane

1.2. Propriétés physico-chimiques et utilisations

La liaison fluor-carbone est l'une des plus fortes liaisons chimiques qui ne peut être rompue par l'action de base et d'acide ou par la chaleur extrême. Elle possède également une excellente résistance à la dégradation biologique et à la photolyse (13). En effet, les atomes de fluor couvrent la chaîne carbonée de façon à l'empêcher d'établir des liaisons chimiques avec d'autres molécules ce qui donne à cette partie le caractère hydrophobe et lipophile. En revanche, le groupe fonctionnel à l'extrémité de la chaîne carbonée est hydrophile (voir Figure 3) (11, 14).

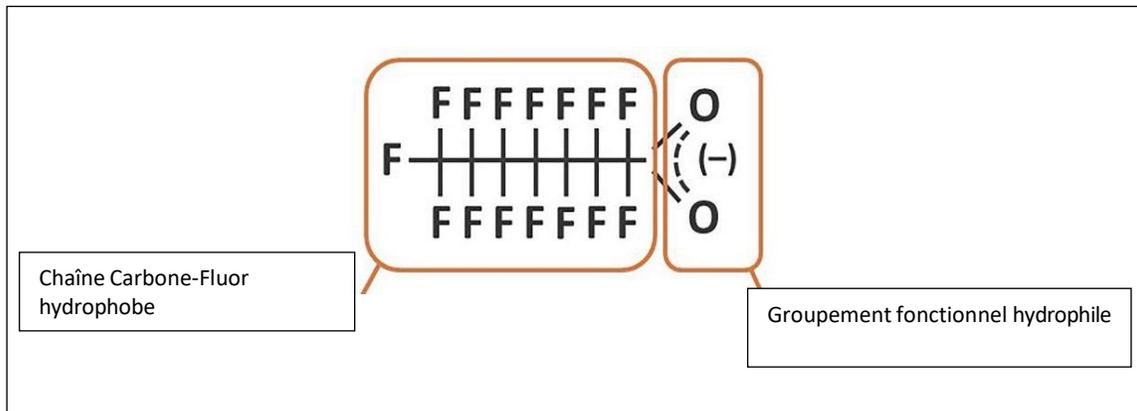


Figure 3: Parties hydrophobe et hydrophile de PFOA

Les applications des PFAS sont nombreuses, tant dans le domaine domestique que dans le domaine industriel. D’abord, les PFAS sont des tensioactifs puissants, ce qui a mené à leur utilisation comme des surfactants (11, 15). Puisque les PFAS ont la capacité à repulser l’eau, les matières grasses et les poussières, elles sont également utilisées dans la fabrication d’emballages alimentaires, d’imperméabilisants et d’antitaches, d’ustensiles de cuisine antiadhésifs, de peintures, de cosmétiques et de produits de nettoyage. De même, elles sont utilisées comme des additifs dans le domaine de l’aviation et l’aérospatiale, dans les mousses extinctrices et dans les produits de construction (16).

1.3. Sources et voies d’exposition

Plusieurs sources d’exposition peuvent contribuer à l’exposition des humains aux PFAS (voir figure 4). L’alimentation et la consommation d’eau potable sont les premières sources d’exposition de la population canadienne aux PFAS. On les trouve notamment dans les poissons et les fruits de mer (17, 18). Les aliments peuvent être contaminés par les PFAS contenues dans les emballages comme les sacs à maïs soufflé pour micro-ondes ou les boîtes à pizza (19). L’inhalation ou l’ingestion involontaire de poussière contaminée peuvent être

des voies mineures d'exposition pour les adultes mais une voie importante pour les enfants et les bébés (20, 21). En outre, les PFAS peuvent être absorbés lors de l'utilisation des produits de soins comme le shampoing ou les cosmétiques qui en contiennent (4). Le contact avec les vêtements imperméables ou avec les tapis traités chimiquement est susceptible d'exposer la population aux PFAS à travers l'absorption cutanée ou l'ingestion involontaire (3). Les travailleurs dans certains secteurs industriels comme les textiles, la métallurgie et la lutte contre les incendies peuvent être exposés aux PFAS durant leur travail (3). Finalement, les PFAS peuvent traverser le placenta pour atteindre les fœtus et l'allaitement est considéré comme une source importante d'exposition chez les jeunes enfants (22). Des études ont montré que la concentration de PFOA dans le sérum maternel est réduite d'environ 50% après six mois de l'allaitement (23) alors que les concentrations sériques de PFOA chez les bébés âgés de six mois sont en moyenne 4,6 fois plus élevées que celle de leur mère au moment de l'accouchement (24).

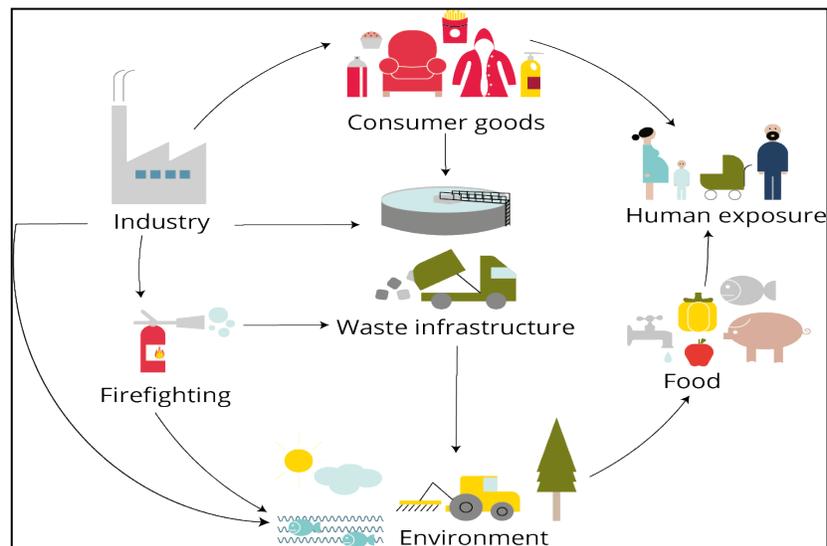


Figure 4: Sources d'exposition aux PFAS (tirée du site l'Agence européenne de l'environnement)

1.4. Toxicocinétique

La plupart des études ont évalué le devenir des PFAS ingérées (par l'alimentation ou par l'eau potable) (17). Entre 50% et 95% de la dose de PFAS ingérées sont absorbées (25). Les PFAS sont ensuite fortement liées à l'albumine et se distribuent dans les organes comme le foie et les reins (25). Jusqu'à présent, aucun mécanisme de biotransformation ou de métabolisme n'a été mis en évidence pour les PFAS prédominants (3). Chez les humains, l'élimination urinaire serait la voie principale d'excrétion des PFAS les plus connus (25). L'élimination biliaire a été mise en évidence, mais elle n'est pas considérée comme une voie d'excrétion majeure car une réabsorption de PFAS est possible (25). Une étude menée auprès des pompiers en Australie montre que le don de sang et le don du plasma aboutissent à une baisse significative des concentrations sériques de PFAS(26). Chez les femmes, les menstruations, la grossesse et l'allaitement représentent des voies d'excrétion des PFAS. La littérature scientifique soutient que les PFAS peuvent traverser la barrière placentaire et peuvent être stockées dans le lait maternel (24). Il n'existe quasiment pas de données sur le devenir des PFAS inhalées ou absorbées par voie cutanée. On estime que les PFAS inhalées subissent la même toxicocinétique dans le corps humain que les PFAS ingérées par l'alimentation (25). Les demi-vies biologiques de PFOS, PFOA et PFHxS chez les enfants sont estimées à 53 mois, 50 mois et 22 mois respectivement (27).

1.5. Biosurveillance

L'évaluation de l'exposition aux PFAS à l'aide d'échantillons biologiques peut être faite de façon invasive et non-invasive. En termes de méthodes non-invasives, les PFAS peuvent être mesurées dans l'urine. Selon Zhang *et al.* (2015), la concentration des PFAS dans l'urine

représente moins de 1% des concentrations sériques (28), ce qui peut poser des problèmes de quantification et de détection. Les PFAS peuvent aussi être mesurées dans les cheveux et les ongles. Une étude chinoise laisse croire que le dosage des PFAS dans les ongles serait plus pertinent que le dosage urinaire ou dans les cheveux (29). Même si l'approche est plus invasive, la vaste majorité des études de biosurveillance ont mesuré les PFAS dans le sérum ou le plasma. Les concentrations sanguines de PFAS peuvent informer sur la dose interne accumulée durant la vie en raison de la longue demi-vie des PFAS les plus étudiées. Cependant, les mesures dans le plasma ou le sérum peuvent avoir quelques limites. Par exemple, la détection d'un composé de PFAS dans le sang d'un individu peut indiquer une exposition à un autre composé de la même famille (p.ex. le 8-2 fluorotélomère alcool qui peut se dégrader en PFOA dans le corps) (30).

1.6. Effets sanitaires et impacts économiques

Des études animales et épidémiologiques ont observé des associations entre l'exposition aux PFAS et des effets délétères sur la santé (voir Figure 5) :

Cancer : Le Centre international de recherche sur le cancer classe le PFOA dans la catégorie 2B (Possibly carcinogenic to humans). Dans une étude américaine, des chercheurs ont évalué l'association entre l'exposition au PFOA, déterminée selon la localisation de la résidence des participants (régions avec ou sans contamination de l'eau potable), et les chances de développer un cancer. Les concentrations sériques de PFOA ont été estimées grâce à des modèles pharmacocinétiques. Les chercheurs ont catégorisé les niveaux d'exposition individuelle comme très élevé, élevé, moyen, faible et non-exposé. Les auteurs ont observé une association positive entre le cancer de rein et les concentrations de PFOA, avec un

rapport de cote ajusté de 2,0 (I.C. à 95% : 1,3 ;3,2) entre les catégories d'exposition élevée par rapport aux non-exposés. Dans cette même étude, le rapport de cote ajusté pour le cancer des testicules était de 2.8 (I.C. à 95% : 0,98 ;9,2) pour la catégorie d'exposition très élevée par rapport aux non-exposés. Les auteurs ont par contre conclu que les estimations peuvent être imprécises à cause du faible nombre de cas (31).

Neurodéveloppement : Quelques études épidémiologiques ont évalué l'association entre l'exposition prénatale ou durant la petite enfance aux PFAS et le neurodéveloppement de ces enfants. Par exemple, Yao *et al.* (2022) ont mesuré 10 PFAS dans le sang du cordon de 274 enfants, puis ils ont évalué leur développement à l'âge d'un an. Cette étude a observé une diminution du quotient de développement de motricité globale de 8,56 points (I.C. à 95% : -15,15 ; -1,97) pour chaque augmentation de 10 fois de la concentration de PFBS. Les chercheurs de cette étude ont également observé une association négative entre la concentration de PFHxS et le quotient de développement moteur global (32). Des chercheurs ont mesuré les concentrations sériques de PFAS chez 551 enfants âgés entre deux et cinq ans de l'étude cas-témoins Childhood Autism Risks from Genetics and Environment (CHARGE). Chaque augmentation d'une unité dans les concentrations sériques ln-transformées de PFOA était associée avec un risque accru d'environ deux fois du trouble de spectre de l'autisme (rapport de cotes de 1,99, I.C. à 95% : 1,20 ; 3,29). Dans cette étude, le rapport de cotes entre le PFHpA et le trouble du spectre de l'autisme était de 1,61 (I.C. à 95% : 1,21 ; 2,13) (33).

Système immunitaire : Plusieurs études ont observé un lien entre l'exposition aux PFAS et une altération du système immunitaire. En Norvège, une étude a exploré l'exposition prénatale aux PFAS et l'immunité des enfants à l'âge de trois ans. Les auteurs ont observé une association négative entre les anticorps contre la rubéole chez ces enfants et les

concentrations sériques maternelles durant la grossesse de PFOA [$\beta = -0,40$ (I.C. à 95% : -0,64 ; -0,17)], PFOS [$\beta = -0,08$ (I.C. à 95% : -0,14 ; -0,02)], PFNA [$\beta = -1,38$ (I.C. à 95% : -2,35 ; -0,40)] et PFHxS [$\beta = -0,38$ (I.C. à 95% : -0,66 ; -0,11)] (34). Une étude récente de l'Université Harvard a observé une association entre les concentrations de PFAS et la sévérité de la COVID-19. Dans cette étude, cinq PFAS ont été mesurées chez 323 patients danois adultes ayant une infection connue par le virus de la COVID. Une augmentation de la sévérité de la maladie a été associée avec la concentration sérique de PFBA [rapport de cotes non ajusté de 2,19 (I.C. à 95% : 1,39 ; 3,46)]. Pour les patients hospitalisés, le rapport de cotes ajusté entre la concentration sérique de PFBA et le transfert en soins intensifs ou la mort était de 5,18 (I.C. à 95% : 1,29 ; 20,72) (35).

Perturbation endocrinienne : Des études épidémiologiques ont observé des associations entre les PFAS et des problèmes du système endocrinien, comme une altération de la fertilité (36, 37), un décalage de l'âge de la survenue de premières règles (38) et des effets sur les hormones thyroïdiennes (44). En effet, certaines PFAS sont classées parmi les perturbateurs endocriniens qui peuvent imiter les hormones naturelles ou interférer avec elles (39). Dans le cas des perturbateurs endocriniens, l'exposition à des faibles doses durant une fenêtre d'exposition critique (p.ex. la vie périnatale, la petite enfance et la puberté) peut avoir des effets néfastes comme des problèmes de croissance et l'avancement de la puberté (40). Ainsi, les effets de ces substances peuvent être très différents chez les enfants et les adultes et varier selon le sexe biologique.

Dyslipidémie : Une étude danoise a observé une association positive entre le taux de cholestérol et les concentrations sériques de PFOA et PFOS chez des adultes (41). Averina et al. (2021) ont mesuré les concentrations sériques de 18 PFAS chez 940 adolescents en

Norvège. Les chercheurs ont trouvé une association positive entre les concentrations sériques de PFNA et PFDA et un risque accru de dyslipidémie. En comparant le quartile d'exposition le plus élevé au quartile le plus faible, le rapport de cotes était de 2,30 (I.C. à 95% : 1,16 ; 4,57) pour PFNA et de 2,36 (I.C. à 95% : 1,08 ; 5,16) pour PFDA. D'après cette étude, les adolescents ayant des concentrations sériques élevées de PFHxS, PFOS et PFOA avaient un risque plus élevé d'hypertension artérielle. En comparant le quartile d'exposition le plus élevé au quartile le plus faible, les rapports de cotes étaient 2,06 (I.C. à 95% : 1.16;3.65) pour PFHxS, 1,86 (I.C. à 95% : 1.08;3.19) pour PFOS et 2,08 (I.C. à 95% : 1.17;3.69) pour PFOA (42).

Santé mentale : Bien que la plupart des études épidémiologiques aient mis l'accent sur les associations entre les PFAS et la santé physique, une étude en Australie a mis en évidence des effets sur la santé mentale des personnes vivant près des sites contaminés. Les participants ont révélé un niveau élevé de stress et d'anxiété à propos des impacts sanitaires et socio-économiques de la contamination de leur région par les PFAS (43).

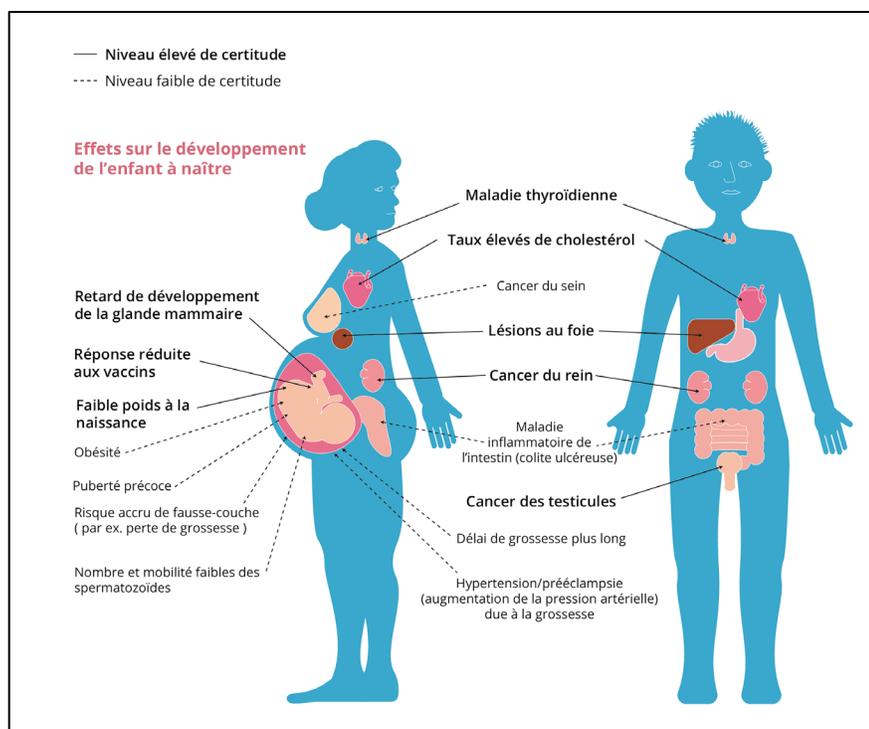


Figure 5: Effets sanitaires des PFAS chez les humains (tirée du site web de l'Agence européenne de l'environnement)

En somme, l'exposition aux PFAS peut induire des impacts significatifs sur la santé humaine. Ces impacts entraînent des conséquences économiques sur le système de santé (p.ex. hospitalisation, médicaments) et le système social (p.ex. assurance d'emploi). La méthode d'évaluation économique des impacts sanitaires accorde une valeur monétaire aux cas de mortalité et de morbidité imputables à cette exposition. L'évaluation des coûts financiers des impacts sanitaires peut représenter un argument pour inciter les décideurs à agir. Des chercheurs comme Kahn et ses collaborateurs ont évalué l'impact économique annuel de PFAS aux États-Unis. En 2018, ces coûts étaient chiffrés à 5,5 milliards de dollars et pourraient atteindre 63 milliards en termes d'effets sanitaires en incluant les coûts d'absentéisme et de non-productivité au travail à la suite de l'exposition à ces contaminants. Les auteurs de cet article ont abordé le sujet de l'incertitude quant au lien de causalité. Ils ont conclu qu'il est

important de documenter les coûts de l'inaction même en cas d'incertitude en se référant à Hill « l'incertitude ne nous confère pas la liberté d'ignorer les connaissances dont nous disposons déjà ou de différer l'action qu'il semble nécessaire d'entreprendre a un moment donné » (44). Le rapport du Nordic Council of Ministers, publié en 2019, a estimé que les coûts sanitaires des problèmes liés à l'exposition aux PFAS (p.ex. cancer, naissance prématurée) en Europe pouvaient atteindre entre 52 et 84 milliards d'euros (45).

1.7. Historique et réglementation

Plusieurs études ont mis en évidence la présence des PFAS dans le sérum des humains et des animaux (46) ainsi que dans des sources d'eau au niveau de toute la planète (47).

Au cours des dernières décennies, des préoccupations croissantes ont été exprimées quant à l'impact environnemental et sanitaire des PFAS. En lien avec ces préoccupations, des réglementations ont été mises en place et des actions ont été prises par les entreprises.

D'abord, en 2006, l'EPA et 8 compagnies de l'industrie des PFAS lancent le programme « *PFAS Stewardship Program* » pour éliminer la production de PFAS à chaîne longue aux États-Unis (48). Puis en 2009, le PFOS et ses dérivés ont été cités dans la liste des polluants organiques persistants (POP) de la convention de Stockholm, suivi par le PFOA en 2019 (49). Par contre, la production de PFAS dans certains pays comme la Chine et la Russie a impacté les efforts nationaux pour réduire la contamination par ces substances (50). Après l'arrêt de production de PFAS à chaîne longue, les industriels les ont remplacées par des alternatives à chaîne courte comme le GenX et le perfluorohexanoate (51). Des études ont montré que ces alternatives à chaîne courte sont toxiques (52, 53), persistantes dans l'environnement (54) et pourraient avoir des effets sur la santé humaine et l'environnement.

1.8. PFAS au Canada

Les PFAS n'ont jamais été synthétisées au Canada et elles sont réglementées par le gouvernement fédéral. En 2006, Canada a mis en place un plan d'action pour l'évaluation et la gestion de PFAS. La même année, Santé Canada a commencé la biosurveillance de ces substances chez les Canadiens et dans l'environnement (55). Le PFOA, le PFOS et les PFCA à chaîne longue avec leurs sels et leurs précurseurs sont interdits au Canada depuis 2012 (55). En 2013, le programme de biosurveillance de Santé Canada (Enquête canadienne sur les mesures de la santé) a indiqué la détection de PFOS et PFOA dans le sérum de tous les participants, alors que les autres PFAS avaient des pourcentages de détection variables (56). Puis en 2015, une entente de performance environnementale pour bannir les acides perfluorocarboxyliques et leurs précurseurs a été entamée entre le gouvernement canadien et quatre compagnies du domaine de production et de distribution de produits chimiques. Les objectifs de cette entente (2010 – 2015) consistaient à ce que les entreprises participantes éliminent les résidus de PFOA et de PFCA à longue chaîne de leurs produits qu'elles vendent au Canada et qu'elles produisent un rapport sur les produits qu'elles vendent au Canada contenant de PFAS. Les quatre compagnies participantes ont démontré une réduction de la teneur de leurs produits en PFOA et PFCA (57).

Les PFAS ont été détectées dans des sources d'eau canadiennes. Selon l'inventaire des sites contaminés fédéraux, il existe 42 sites contaminés par les PFAS au Canada (58). En 2018, Santé Canada a fixé des valeurs pour le PFOS et le PFOA dans l'eau potable, puis des valeurs préliminaires pour neuf autres PFAS en 2019. En 2021, Santé Canada a décidé d'utiliser une nouvelle approche pour la réglementation de PFAS. Cette approche consiste à traiter les PFAS comme une classe de substances toxiques plutôt que des substances individuelles.

Ainsi, Santé Canada a établi une recommandation de 30ng/L pour l'ensemble des PFAS dans l'eau potable (59). Le gouvernement canadien publiera un rapport sur l'état des PFAS au Canada en 2023 après avoir évalué la réglementation actuelle (60).

Au niveau provincial, l'Ontario a établi une valeur maximale de 70 ng/L pour 11 PFAS dans l'eau potable en 2017. La Colombie-Britannique a inclus le PFOS, le PFOA et le PFBS dans sa réglementation pour la gestion et la remédiation des sites contaminés en 2019 (61). Enfin, elle a ajouté le PFOS et le PFOA aux normes de qualité de l'eau potable en 2020 (62).

Aucune valeur n'a été établie au Québec.

En somme, le Canada a pris des mesures pour réglementer et limiter l'utilisation des PFAS dans les produits de consommation et industriels, ainsi que pour surveiller et réduire leur présence dans l'environnement. Cependant il reste encore du travail à faire pour protéger la santé des Canadiens et réduire leur exposition à ces contaminants.

1.9. Vulnérabilité des enfants

Les enfants ne sont pas des « *adultes miniatures* ». Du point de vue physiologique, les enfants consomment plus de nourriture et d'eau et inhalent plus d'air que les adultes par rapport à leur masse corporelle (63). En outre, le système immunitaire des enfants est moins développé que celui des adultes et leur capacité de détoxification est plus faible (1). Durant leur développement, les enfants traversent plusieurs périodes de vulnérabilité où leurs organes sont en train de se former durant lesquelles ils peuvent être plus sensibles aux expositions environnementales. La période pré pubertaire pourrait également représenter une fenêtre de vulnérabilité. L'exposition des enfants à des perturbateurs endocriniens tels que les PFAS peut avoir des effets néfastes et irréversibles sur leur développement.

1.10. Déterminants de l'exposition aux PFAS chez les enfants

Pour réduire l'exposition à ces substances, il est nécessaire d'identifier les déterminants qui influent sur les concentrations de PFAS chez les différents groupes. Chez les adultes, la race/l'ethnicité (64), la consommation de poissons et de fruits de mer (65), l'allaitement et la parité (66) sont des déterminants de concentrations sériques des PFAS. Selon nos connaissances, aucune étude au Canada ne s'est intéressée aux déterminants de l'exposition des enfants aux PFAS. Il existe cependant quelques études à l'international qui ont évalué les déterminants des concentrations sériques ou plasmatiques de PFAS chez les enfants.

Dans une étude danoise, les chercheurs ont mesuré six PFAS dans le plasma de 116 enfants âgés de six à onze ans et leurs mères en 2011. Les concentrations sériques des PFAS chez les enfants étaient corrélées avec celles de leurs mères (les coefficients de Spearman étaient 0,307 pour PFOA, 0,391 pour PFDA, 0,251 pour PFNA, 0,480 pour PFHxS et 0,379 pour PFOS). Il n'y avait aucune différence entre les enfants vivant dans les régions urbaines et ceux vivant dans les régions rurales. Seules les concentrations de PFHxS étaient associées positivement avec l'âge de l'enfant dans cette étude (coefficient de Spearman de 0,210, $p = 0,024$). L'ordre des enfants n'était pas associé avec les concentrations sériques de PFAS. Des rares associations entre les concentrations de certaines PFAS et les aliments ont été détectées par les chercheurs comme une association positive entre le PFDA et la consommation de fromage (une fois par mois ou plus) et une association négative entre le PFOA et la consommation quotidienne de céréales. Les chercheurs n'ont pas éliminé la possibilité que ces associations avec les aliments soient dues au hasard à cause du faible nombre de participants dans chaque catégorie (66).

Harris *et al.* (2017) ont mesuré huit PFAS dans le plasma de 702 enfants dont l'âge moyen

était de 7,7 ans. L'augmentation de la concentration sérique de PFAS chez les mères durant la grossesse, correspondant à un écart interquartile, était associée avec une augmentation de la concentration plasmatique de PFAS chez les enfants : 14,3% pour PFOA (I.C. à 95% 7,3 ; 22), 12% pour PFOS (I.C. à 95% 3,9 ; 20,6) et 18,7% (I.C. à 95% 13,4 ; 24,3) pour PFHxS. Dans cette étude, aucune association n'a été observée entre les concentrations plasmatiques de PFAS chez les enfants d'une part et la parité, le sexe de l'enfant, le statut relationnel de la mère et la durée d'allaitement d'autre part. Les chercheurs ont noté des concentrations plasmatiques de PFOA 12,1% plus faibles (I.C. à 95% 22,4 ; 0,5) chez les enfants obèses par rapport aux enfants ayant un indice de masse corporelle normal ou bas. Les enfants de cette étude dont la chambre à coucher était munie d'un tapis avaient des concentrations supérieures de 18,5% de PFOS par rapport aux enfants dont la chambre à coucher n'en incluait pas un (67).

En Finlande, Koponen *et al.* (2018) ont mené une étude longitudinale entre 2005 et 2015 et ont mesuré 20 PFAS chez 54 enfants à l'âge d'un an, de six ans et 10,5 ans. Les chercheurs ont noté une association positive statistiquement significative entre la durée d'allaitement et les concentrations de PFOS, PFOA, PFNA et PFHxS à l'âge d'un an (coefficients de Pearson $r = 0,52, 0,67, 0,60$ et $0,60$, respectivement). Aucune association n'a été observée entre l'indice de masse corporelle et les concentrations sériques de PFAS. Les chercheurs ont observé une diminution statistiquement significative des concentrations sériques de PFOA (59%), PFOS (62%) et PFNA (32,5%) entre l'âge de 1 an et l'âge de 6 ans. Dans cette étude, les chercheurs ont choisi de comparer la charge corporelle des PFAS à ces trois moments de l'enfance. La charge corporelle (en anglais : *body burden*) est la quantité d'une substance dans le corps à un moment donné et est calculée en tenant compte de la concentration sérique

de PFAS, du poids de l'enfant et de son volume sanguin. Ils ont conclu que la charge corporelle ne change pas avec l'âge (68).

Des chercheurs américains ont évalué le lien entre les habitudes alimentaires en bas âge (âge moyen= 3,3 ans) et les concentrations plasmatiques de PFAS chez des enfants entre six et dix ans. Cette étude prospective s'appuie sur les données de 548 enfants participant au projet VIVA. Les chercheurs de cette étude ont identifié six profils alimentaires. Puis grâce à des modèles de régression, les chercheurs ont conclu que seulement 18% de la variabilité dans les concentrations de PFAS chez les enfants pouvait être expliquée par les variables liées aux aliments. Dans cette étude, les enfants qui consommaient plus de crèmes glacées et de boissons gazeuses avaient des concentrations plasmatiques plus élevées de MeFOSAA (69).

Une étude menée au Groenland a recruté, entre 2012 et 2015, 367 enfants âgés entre 7 et 12 ans. Les chercheurs ont noté que chaque consommation supplémentaire à la consommation médiane de 2 fois par semaine des plats traditionnels groenlandais (notamment baleine et phoque) était associée à une augmentation de 8% de la concentration sérique de PFHxS et de PFOS, une augmentation de 7% de la concentration sérique de PFNA et une augmentation de 9% de la concentration sérique de PFDA. Le lieu de résidence était fortement associé aux concentrations sériques de PFAS : les enfants de Nuuk avaient les concentrations les plus faibles de PFOS alors que les enfants de Sisimiut avaient les concentrations les plus faibles de PFOA, PFHxS, PFNA et PFDA. Parmi les différents prédicteurs, l'effet combiné de la zone de résidence et la consommation des plats traditionnels expliquait 13% et 47% de la variabilité dans les concentrations de PFOA et de PFHxS, respectivement. Dans cette étude, la durée d'allaitement était associée positivement avec la concentration sérique de PFHxS alors que l'âge était négativement associé avec la concentration sérique de PFOA (70).

Dans la cohorte *Health Outcomes and Measures of the Environment* (HOME) aux Etats-Unis, Kingsley et al. (2018) ont observé une association positive entre l'âge maternel lors de l'accouchement et les concentrations sériques de PFOA et PFOS chez 279 enfants à l'âge de huit ans. Dans cette étude, les concentrations de PFAS chez les enfants n'étaient pas associées avec le revenu familial ou la fumée secondaire. Les concentrations sériques de PFAS à l'âge de 8 ans étaient positivement associées avec la durée d'allaitement : les concentrations de PFOA étaient supérieures de 36% à l'âge de trois ans et de 22% à l'âge de huit ans chez les enfants allaités par rapport aux enfants non allaités. Les chercheurs ont observé une association entre l'utilisation des antitaches et une augmentation de 16% des concentrations de PFOA et de 33% de la concentration de PFHxS. Le sexe de l'enfant, la consommation de poissons durant l'enfance et le statut relationnel de la mère n'étaient pas associés avec les concentrations sériques de PFAS chez ces enfants. Les enfants ayant des frères et des sœurs plus âgés présentaient des concentrations plus faibles de certaines PFAS (71).

Une autre étude américaine a comparé les concentrations sériques de 8 PFAS chez des jeunes filles (6-8 ans) de la région du Grand Cincinnati et de la région la baie de San Francisco afin d'évaluer le niveau d'exposition environnementale. En effet, la région de Grand Cincinnati utilise la rivière d'Ohio comme source principale d'eau. Cette rivière avait des concentrations de PFOA allant de 2,5 ng/L jusqu'à 35,2 ng/L selon les sites d'échantillonnage (72). Dans cette étude, les filles de la baie de San Francisco avaient des concentrations sériques inférieures de PFOA par rapport aux filles du Grand Cincinnati. La durée d'allaitement était associée à des concentrations sériques élevées de PFOA dans les 2 régions et de PFOS et de PFHxS dans le Grand Cincinnati. L'âge était inversement associé à la concentration sérique de PFOA chez les filles du Grand Cincinnati (73).

En 2009, 300 échantillons sanguins ont été prélevés chez des enfants de Texas âgés de 0 à 12 ans. Schechter *et al.* (2012) ont mesuré les concentrations sériques de 8 PFAS dans ces échantillons et ils ont détecté PFOS, PFOA, PFHxS et PFNA dans > 92% des échantillons. Il n'y avait aucune différence des concentrations sériques de PFOA, PFOS, PFNA et PFHxS statistiquement significative entre les filles et les garçons. Les concentrations sériques de PFOA, PFOS, PFNA et PFHxS étaient positivement associées avec l'âge et les chercheurs ont noté une corrélation positive entre les différents PFAS (74).

En somme, les déterminants des concentrations sériques de PFAS diffèrent d'un pays à un autre. Ces différences peuvent être expliquées par des caractéristiques spécifiques des pays comme les niveaux de contamination et les comportements et les habitudes alimentaires qui ne sont pas identiques. Ces résultats soulignent l'importance de caractériser les déterminants dans les différentes populations exposées aux PFAS. Comprendre les déterminants des concentrations de PFAS chez les enfants canadiens pourrait aider à identifier les sources d'exposition, à mettre en place des mesures de prévention pour réduire l'exposition et à éclairer les politiques de santé publique pour protéger ces enfants.

1.11. Objectifs

Afin de combler des lacunes dans les connaissances entourant l'exposition des enfants canadiens aux PFAS, les objectifs de cette étude consistaient à :

- Caractériser les concentrations sériques de neuf PFAS chez les enfants canadiens de 7 à 11 ans et les comparer aux concentrations rapportées dans d'autres populations chez des enfants du même âge.
- Estimer les associations entre ces concentrations et les concentrations de PFAS dans le

sérum maternel mesurées durant le premier trimestre de la grossesse et le lait maternel.

- Évaluer les déterminants de concentrations sériques de PFAS chez les participants comme les habitudes de vie des mères durant la grossesse (p.ex., consommation de tabac ou d'alcool, consommation de poisson), des caractéristiques sociodémographiques de la mère (âge, emploi, niveau d'éducation, parité) ou des caractéristiques des enfants (p.ex., l'âge, le sexe biologique, l'indice de masse corporelle, la durée d'allaitement).

2. Méthodologie

2.1. Population et collecte

Nous avons utilisé les données de l'étude Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals (MIREC), une cohorte pancanadienne qui étudie l'impact des polluants présents dans l'environnement chez les femmes enceintes et leurs enfants dans 10 villes du Canada. Initiée en 2007, l'étude a permis de recruter environ 2000 femmes enceintes. Pour être incluses dans cette cohorte, les femmes devaient répondre à plusieurs critères : être âgées de 18 ans et plus, avoir moins de 14 semaines de grossesse, être capables de communiquer en français ou en anglais et avoir l'intention d'accoucher dans un hôpital local. Les critères d'exclusion de cette cohorte étaient : la présence d'une maladie chronique chez la femme, la consommation de drogues par la femme ou un fœtus présentant une anomalie congénitale (75).

Plusieurs études de suivi ont été entamées dont l'étude MIREC-Endo (pour « *endocrine* ») qui consiste en 3 phases s'étalant entre 2018 et 2027. L'objectif de MIREC-Endo est d'étudier l'effet des expositions environnementales sur le processus de puberté et le métabolisme des enfants en âge scolaire. La première phase de cette étude a commencé en 2018 et elle a été interrompue par la survenue de la pandémie COVID-19. Ceci a mené l'équipe à s'adapter en créant une « *version maison* » en 2020 pour continuer la collecte des données des enfants (76).

Au total, 598 enfants ont participé à la phase I dont 310 avaient fait la rencontre en présentiel avec l'équipe MIREC. Dans ce projet, nous avons exclu les enfants de la version maison car ils n'avaient pas fourni un échantillon sanguin (voir figure 6). Les participants exclus ne

différait pas des participants inclus en termes d'âge, de sexe, d'indice de masse corporelle ou de revenu familial. Bien que cette phase de MIREC- Endo visait initialement les enfants de sept à neuf ans, les 204 enfants (ceux qui ont des résultats de concentrations sériques de PFAS) inclus dans cette phase avaient un âge compris entre 7,5 et 11,8 ans.

La taille et le poids des participants ont été mesurés par l'équipe MIREC. Chaque mesure a été répétée deux fois. S'il y avait une différence de taille supérieure à 0,5 cm ou une différence de poids supérieure à 0,1Kg, une troisième mesure a été faite. L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculée selon l'équation :

$$\text{IMC} = \text{poids corporel (kg)} / \text{le carré de la taille (m}^2\text{)}$$

Nous avons utilisé les variables des mères récoltées à partir des questionnaires qui ont été remplis par elles-mêmes au recrutement puis en cours de la grossesse comme l'âge, la consommation de tabac et d'alcool et la consommation des poissons durant la grossesse. Les variables des enfants comme le sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle et le revenu familial ont été collectées durant la visite MIREC-Endo. Durant cette visite, l'équipe a utilisé la méthode de rappel alimentaire de 24 heures pour évaluer les habitudes alimentaires de ces enfants. Cet outil informatique est destiné à recueillir les informations sur les apports alimentaires durant une période de 24 heures. Dans ce projet, les parents et les enfants ont été invités à remplir trois fois ce formulaire (deux journées de la semaine et une journée de fin de semaine) dans une période de cinq à dix jours. Malheureusement, ces données n'ont pu être utilisées dans le présent projet puisqu'elles n'ont pas encore été traitées par l'équipe MIREC. La durée d'allaitement exclusif et la durée d'allaitement total ont été collectées durant la visite MIREC-CD vers l'âge de trois ans.

L'approbation éthique pour les analyses prévues a été obtenue auprès du comité éthique du

Centre de recherche du CHU Sainte-Justine ainsi que le comité d'éthique de la recherche de Santé Canada. L'approbation éthique du Centre de recherche du CHU Sainte-Justine a été reconnue par le Comité éthique de la recherche clinique (CERC) de l'Université de Montréal (voir Annexe 2).

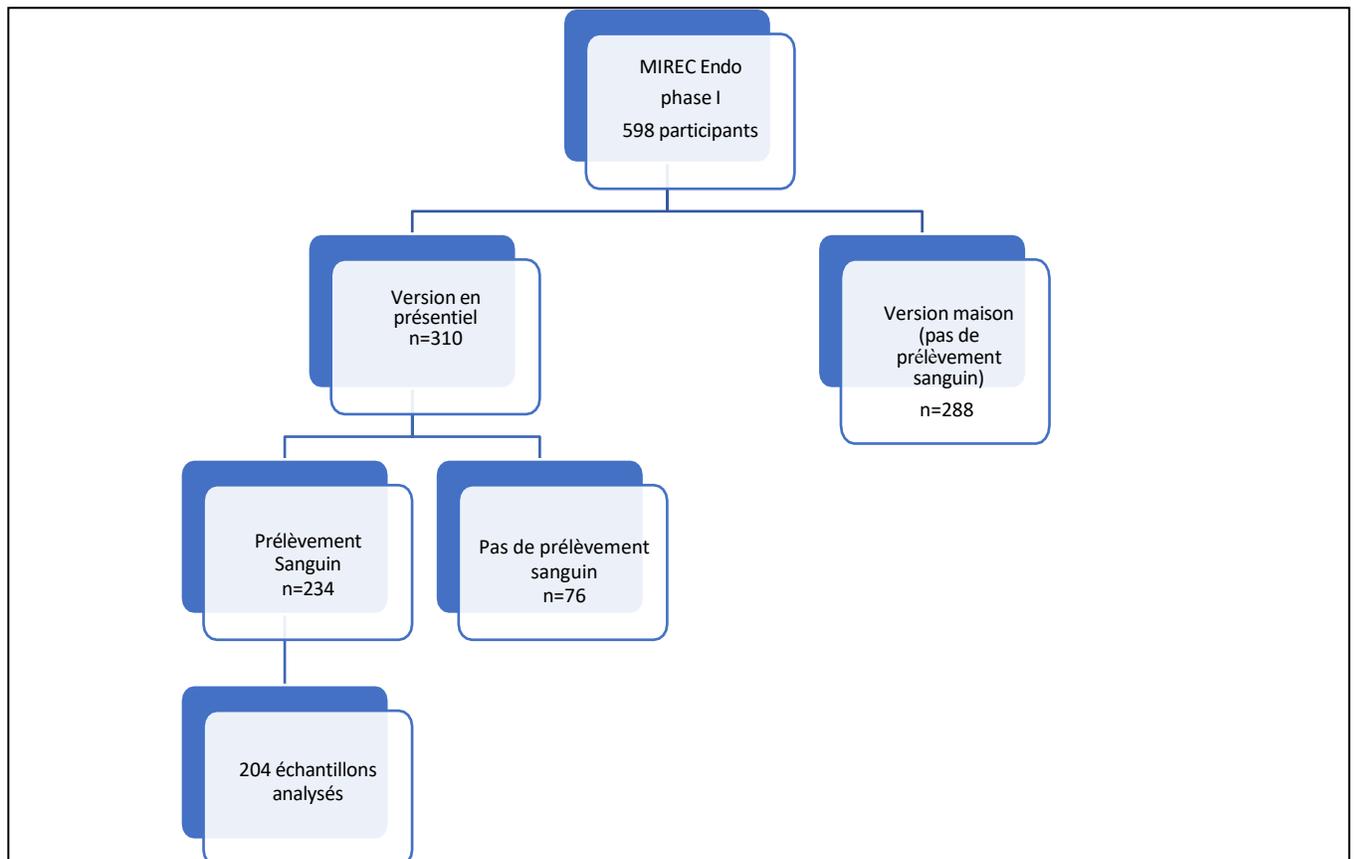


Figure 6: Résumé de la première phase de l'étude MIREC-Endo

2.2. Analyses chimiques

Un total de 305 enfants se sont présentés pour le prélèvement sanguin. Parmi eux, 54 enfants ont refusé de fournir un échantillon sanguin alors que le prélèvement sanguin était difficile

chez 17 enfants.

Neuf PFAS ont été mesurés dans les échantillons de sérum chez ces enfants (voir tableau 2) : l'acide perfluoro-n-butanoïque (PFBA), l'acide sulfonique de perfluorobutane (PFBS), l'acide perfluoro-n-decanoïque (PFDA), l'acide perfluoro-n-hexanoïque (PFHxA), l'acide sulfonique de perfluorohexane (PFHxS), l'acide perfluorooctanoïque (PFOA), l'acide sulfonique de perfluorooctane (PFOS), l'acide perfluorononanoïque (PFNA) et l'acide perfluoro-n-undecanoïque (PFUnDA). Les analyses sanguines ont été effectuées au Centre de Toxicologie de Québec de l'Institut national de santé publique du Québec. Les échantillons reçus par le laboratoire ont été vérifiés, enregistrés dans le système de gestion de l'information du laboratoire (LIMS) et étiquetés le plus rapidement possible. Chaque échantillon était muni d'un numéro unique fourni par le LIMS puis les échantillons ont été conservés à -20 °C jusqu'au moment de leur analyse. Au total, 204 échantillons ont été analysés par le laboratoire.

Préalablement dans l'étude MIREC, les concentrations de PFAS ont été mesurées dans des échantillons de sérum maternel durant la grossesse (PFOA, PFOS et PFHxS) et dans le lait maternel (PFOA, L-PFOS, br-PFOS, PFHxS, PFNA et PFHxA). Pour calculer la concentration de PFOS total dans le lait, nous avons additionné les concentrations de L-PFOS et br-PFOS (77).

Tableau 2: Caractéristiques des PFAS mesurés dans ce projet

Famille	Nom	Abréviation	Longueur de la chaîne	Numéro CAS
Les acides carboxyliques des alkyls perfluorés (PFCA)	Acide perfluorobutanoïque	PFBA	Courte	375-22-4
	Acide perfluorohexanoïque	PFHxA	Courte	307-24-4
	Acide perfluorooctanoïque	PFOA	Longue	335-67-1
	Acide perfluorodecanoïque	PFDA	Longue	335-76-2
	Acide perfluorononanoïque	PFNA	Longue	375-95-1
	Acide perfluoroundecanoïque	PFUnA	Longue	2058-94-8
Les sulfonates des alkyls perfluorés (PFSA)	Sulfonate de perfluorobutane	PFBS	Courte	375-73-5
	Sulfonate de perfluorohexane	PFHxS	Longue	355-46-4
	Sulfonate de perfluorooctane	PFOS	Longue	1763-23-1

2.3. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été exécutées avec le logiciel SPSS-IBM version 28. D'abord, nous avons effectué des statistiques descriptives pour calculer le pourcentage de détection de chaque analyte dans les échantillons de sérum.

Dans les données de biosurveillance environnementale, il est probable d'avoir des valeurs inférieures à la limite de détection. Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour traiter ces valeurs, notamment:

- Substitution par $LOD/2$ ou $LOD/\sqrt{2}$: Cette méthode est acceptable si le pourcentage de ces valeurs n'est pas élevé
- Imputation multiple
- Maximum likelihood estimation

Dans notre analyse, les concentrations sériques inférieures à la limite de détection ont été remplacées par la limite de détection divisée par $LOD/\sqrt{2}$ (78). Puis, nous avons calculé la

moyenne arithmétique, la moyenne géométrique, l'écart-type et les valeurs minimales et maximales. Les analytes qui avaient un seuil de détection inférieur à 25% n'ont pas été inclus dans les analyses subséquentes (78).

Nous avons généré des histogrammes et nous avons exécuté un test de Shapiro-Wilk pour tester la normalité des distributions de concentrations plasmatiques de PFAS. Les distributions des PFAS n'étaient pas normales ; nous avons donc décidé de les transformer en utilisant une transformation logarithmique à base de 10. Cette transformation linéaire est nécessaire pour l'exécution de certains tests statistiques comme la corrélation de Pearson et le test de Student. Les résultats de test de Shapiro-Wilk et les courbes de distribution de données avant la transformation logarithmique sont disponibles dans l'Annexe 1.

Nous avons d'abord évalué les corrélations entre les concentrations des différents PFAS dans les échantillons sériques des enfants. Ensuite nous avons évalué les corrélations entre les concentrations de PFAS dans les différentes matrices (le sérum des enfants, le sérum des mères et le lait maternel). Enfin, des analyses de corrélations ont été faites pour évaluer la relation linéaire entre les concentrations sériques de PFAS chez les enfants et les variables continues comme l'âge de l'enfant, l'âge maternel et l'indice de masse corporelle. Toutes les analyses de corrélation ont été effectuées à l'aide des corrélations de Pearson.

Nous avons également catégorisé ces variables. La transformation des variables numériques en variables catégorielles peut faciliter l'analyse des données, notamment en réduisant l'influence des erreurs de mesure ou en permettant de choisir des catégories sur la base de données probantes. La catégorisation des variables numériques peut se faire soit en catégories de même intervalle, mais avec des effectifs différents (comme des catégories d'âge), soit en catégories avec des effectifs égaux. Dans notre analyse, nous avons essayé d'avoir des

catégories avec des effectifs presque égaux tout en ayant des intervalles similaires.

Pour comparer les moyennes des concentrations sériques des enfants selon les variables, nous avons réalisé des tests de Student pour les variables catégorielles dichotomiques et des analyses de variance (ANOVA) pour les variables catégorielles avec trois catégories ou plus.

Les variables dichotomiques évaluées sont :

- le sexe de l'enfant (masculin/féminin) ;
- le tabagisme durant la grossesse (oui/non) ;
- la consommation d'alcool durant la grossesse (oui/non) ;
- la consommation de poissons durant la grossesse (oui/non) ;
- le statut d'emploi de la mère (oui/non) ;
- le niveau d'éducation maternel (études collégiales ou moins/ études universitaires ou plus);
- l'âge maternel (<30 ans/ ≥30ans);
- le statut relationnel de la mère durant la grossesse (en couple/ célibataire);
- la durée d'allaitement total (<1 an/ ≥ 1 an).

Les variables catégorielles avec 3 catégories ou plus évaluées sont :

- l'âge de l'enfant (7,48-8,5 ; 8,6-9,5- 9,6-11,8);
- l'indice de masse corporelle ($\leq 15,5$; 15,6-17 ; $\geq 17,1$);
- l'ordre des enfants dans la fratrie (0, 1 et >1);
- le revenu familial ($\leq 100\ 000$, 100 001-150 000, 150 001-200 000 ou $\geq 200\ 001$ \$ par

année);

- la durée d'allaitement exclusif (0-3 mois, 3-6 mois et >6 mois).

La moyenne géométrique et l'écart-type géométrique ont été calculés en exposant à base de 10 la moyenne arithmétique et l'écart-type arithmétique des valeurs log-transformées.

Enfin, nous avons utilisé la régression linéaire pour évaluer l'influence de la durée d'allaitement sur les concentrations sériques de PFAS chez les enfants. Puisque les concentrations sériques de PFAS étaient transformées (log10), nous avons calculé le changement dans les concentrations sériques de PFAS en termes de pourcentage par mois d'allaitement, nous avons utilisé la formule suivante :

$$\text{Pourcentage de variation de concentration} = [10^B - 1] * 100$$

où B est le coefficient de régression. Pour les tests statistiques, nous avons fixé un seuil de risque d'erreur de type I α à 0,05.

2.4. Comparaison des résultats

La magnitude de l'exposition aux PFAS peut varier beaucoup d'une population à l'autre en fonction de la localisation géographique, des sources d'exposition, de l'alimentation et des habitudes de vie. En l'absence des valeurs toxicologiques de référence, nous avons comparé les concentrations sériques médianes de PFAS chez les participants de notre étude et les participants des autres études au Canada et dans d'autres pays.

- L'enquête Canadienne sur les mesures de santé (ECMS) qui collecte des échantillons biologiques de la population canadienne et fournit des indicateurs sur l'exposition environnementale des Canadiens. Nous avons utilisé les données du cycle 5 (2016-

2017) et du cycle 6 (2018-2019).

- L'étude *Jeunes, environnement et santé* JES !-YEH ! qui a mesuré les concentrations de PFAS chez des enfants autochtones du Québec en 2015 (79).
- Des études au niveau européen (66, 68, 70).
- Des études américaines (71, 73, 74).

3. Résultats

3.1. Caractéristiques des participants et de leurs mères

Globalement, 204 dyades enfants- mères ont été incluses dans notre analyse. Les caractéristiques des enfants et de leurs mères sont présentées dans les tableaux 3 et 4.

Les filles représentaient 55% des enfants. Nos participants provenaient de 8 villes canadiennes : Montréal occupait le plus grand pourcentage suivi de Kingston. L'âge moyen de nos participants était de 9 ans. L'indice de masse corporelle moyen était de 16,9. Environ 48% des enfants provenaient des familles de statut socio-économique élevé (revenu familial supérieur à 150 000 dollars canadiens par année). L'âge moyen des mères au recrutement (au début de la grossesse) était 32,3 ans. La plupart des mères étaient nées au Canada, soit 90% d'entre elles.

Tableau 3: Caractéristiques des enfants de la cohorte MIREC inclus dans cette étude (n=204)

Variable	Catégories	Nombre	Pourcentage
Ville de résidence	Montréal	57	28%
	Kingston	36	17,6%
	Vancouver	25	12,3%
	Halifax	23	11,3%
	Hamilton	19	9,3%
	Sudbury	16	7,8%
	Winnipeg	15	7,3%
	Ottawa	13	6,4%
Age de l'enfant au moment de la prise de sang	7,48-8,5	59	29%
	8,6-9,5	98	48%
	9,6-11,8	47	23%
Sexe de l'enfant à la naissance	Garçons	90	44,1%
	Filles	114	55,9%
IMC de l'enfant au moment de la prise de sang	≤ 15,5	59	29%
	15,6-17	60	29,4%
	≥ 17,1	71	34,8%
	Données manquantes	14	6,8%
Ordre des enfants à la naissance	Premier enfant	89	43,6%
	Deuxième enfant	77	37,8%
	Troisième enfant ou plus	35	17,2%
	Données manquantes	3	1,4%
Durée d'allaitement exclusif rapporté à l'âge de 3 ans	0 – 3 mois	41	20,1%
	3-6 mois	35	17,1%
	≥ 6 mois	90	44,1%
	Données manquantes	38	18,7%
Durée d'allaitement total rapporté à l'âge de 3 ans	≤ 1 an	103	50,5%
	>1an	55	27%
	En cours lors de la visite CD	8	3,9%
	Données manquantes	38	18,6%
Revenu familial (dollars canadiens par année) au moment de la prise de sang	≤ 100 000	57	28%
	100 001 –150 000	50	24,5%
	150 001- 200 000	48	23,5%
	≥200 001	41	20%
	Données manquantes	8	4%

Tableau 4: Caractéristiques des mères des enfants de la cohorte MIREC inclus dans cette étude

Variable	Catégories	Nombre	Pourcentage
Lieu de naissance	Canada	183	90%
	Autres	21	10%
Age maternel au recrutement	21-25	12	5,9%
	26-30	67	32,8%
	31-35	71	34,8%
	36-40	41	20,1%
	>40	10	4,9%
	Données manquantes	3	1,5%
Niveau d'éducation maternel	Etudes Collégiales et moins	40	19,6%
	Etudes universitaires ou plus	126	61,8%
	Données manquantes	38	18,6%
Emploi durant la grossesse	Oui	148	72,5%
	Non	18	8,9%
	Données manquantes	38	18,6%
Statut relationnel	Mariée ou conjointe de fait	158	77,5%
	Célibataire	7	3,5%
	Données manquantes	39	19%
Tabagisme durant la grossesse	Fumeuse	56	27,4%
	Non- fumeuse	135	66,2%
	Arrêt durant la grossesse	10	4,9%
	Données manquantes	3	1,5%
Consommation d'alcool durant la grossesse	Oui	34	16,7%
	Non	164	80,4%
	Données manquantes	6	2,9%
Consommation de poisson (tout type) durant le premier trimestre de grossesse	Oui	176	86,3%
	Non	25	12,3%
	Données manquantes	3	1,4%

3.2. Statistiques descriptives des concentrations sériques de PFAS chez les participants

Parmi les neuf PFAS mesurés, PFOA, PFOS, PFHxS et PFNA étaient détectés dans 100% des échantillons. Le PFDA a été détecté dans 67% des échantillons. Le pourcentage de détection des autres PFAS était inférieur à 25% alors les moyennes géométriques et les écarts-type géométrique n'ont pas été calculés pour ces PFAS. Les moyennes géométriques de PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA et PFDA sont respectivement 1,37, 1,21, 0,55, 0,42 et 0,13 µg/L (voir tableau 5).

Tableau 5: Statistiques descriptives des concentrations sériques de 9 PFAS mesurés dans notre projet

Composé	Unité	Limite de détection	Pourcentage de détection	N	Min	Max	Médiane	Moyenne arithmétique	Moyenne géométrique	Ecart-type Géométrique
PFOS	µg/L	0,4	100%	204	0,4	9,8	1,1	1,57	1,37	1,61
PFOA	µg/L	0,07	100%	204	0,46	4,8	1,2	1,29	1,21	1,40
PFHxS	µg/L	0,06	100%	204	0,2	4,3	0,52	0,69	0,55	1,84
PFNA	µg/L	0,1	100%	199	0,1	3,1	0,4	0,51	0,42	1,81
PFDA	µg/L	0,09	67%	182	<LOD	0,69	0,1	0,12	0,13	1,64
PFBA	µg/L	0,08	17,2%	203	<LOD	0,68	<LOD	--	--	--
PFBS	µg/L	0,07	0,5%	204	<LOD	0,08	<LOD	--	--	--
PFUnDA	µg/L	0,1	22%	202	<LOD	0,30	<LOD	--	--	--
PFHxA	µg/L	0,08	0,5%	204	<LOD	0,10	<LOD	--	--	--

-- : non déterminé

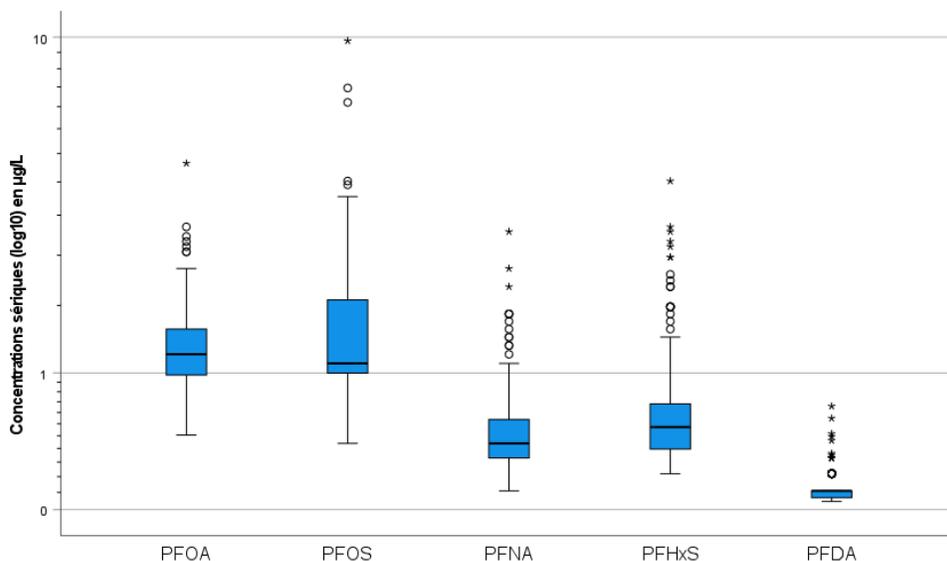


Figure 7: Boîte à moustache de concentrations sériques de PFAS détectés dans plus que 25% des échantillons des enfants de notre étude. Les lignes centrales représentent les concentrations médianes, les limites inférieures et supérieures des rectangles bleus représentent le premier et le troisième quartile, et les barres d'erreur représentent les valeurs minimales et maximales. Les cercles représentent les valeurs extrêmes.

Nous avons utilisé une échelle logarithmique pour l'axe des Y pour visualiser l'étendue des concentrations du PFDA

3.3. Comparaison de résultats de cette étude avec ceux des autres études

Nous avons comparé les concentrations sériques médianes chez les enfants de notre étude avec les concentrations sériques médianes de PFAS chez des enfants du même âge dans d'autres études au niveau national et au niveau mondial (voir Tableau 6). Les concentrations sériques de PFAS chez les enfants canadiens étaient inférieures à celles des enfants européens et américains alors qu'elles étaient semblables à celles des enfants canadiens participant à l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé.

Tableau 6: Comparaison des concentrations sériques médianes de PFAS dans différentes études

Etude	Pays	Année de prélèvement	Âge	N	Matrice	PFOS µg/L	PFOA µg/L	PFHxS µg/L	PFNA µg/L	PFDA µg/L
MIREC endo	Canada	2018-2021	7,5-11,8	204	Sérum	1,10	1,20	0,52	0,4	0,1
JES-YEH(79)	Canada	2015	6-11	74	Sérum	1,05	0,95	0,38	4,53	--
ECMS Cycle5	Canada	2016-2017	6-11	520	Plasma	1,6	1,2	0,49	0,40	0,14
ECMS Cycle6	Canada	2018-2019	6-11	504	Plasma	1,4	1,1	0,44	0,36	0,098
Morck et al. (66)	Danemark	2011	6-11	116	Plasma	8,63	3,02	0,34	0,82	0,32
Koponen et al. (68)	Finlande	2014-2015	10,5	54	Sérum	1,5	1,5	0,21	0,36	--
Timmerman et al. (70)	Groenland	2012-2015	7-12	367	Sérum	8,68	2,28	0,69	1,4	0,49
Kingsley et al. (71)	États-Unis	2011-2014	8	200	Sérum	3,6	2,4	1,3	3,6	0,1
Pinney et al.* (73)	États-Unis	2005-2007	6-8	704	Sérum	13,1	6,4	3,5	1,5	0,3
Schechter et al. (74)	États-Unis	2009	9-13	300	Sérum	6,3	3	1,6	1,3	--

* : seulement des filles

-- : non déterminé

3.4. Corrélations des concentrations de PFAS dans les différentes matrices

Des corrélations de Pearson ont été calculées pour les concentrations de PFAS dans le sérum maternel, le sérum des enfants et le lait maternel. Ici nous avons utilisé les concentrations après leur transformation logarithmique. Les résultats de ces corrélations sont présentés dans le tableau 7.

Les concentrations sériques de PFAS chez les enfants étaient corrélées entre elles d'une façon statistiquement significative à l'exception de la corrélation entre le PFNA et le PFHxS qui n'était pas statistiquement significative. Les concentrations de PFAS dans le sérum des enfants étaient faiblement corrélées avec les concentrations de PFAS dans le sérum maternel et le lait maternel. Les concentrations sériques de PFAS chez les mères étaient fortement et positivement corrélées avec les concentrations de PFAS dans le lait maternel.

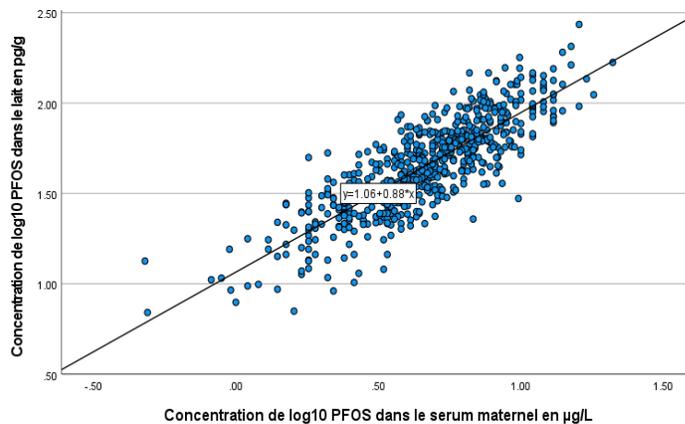


Figure 8: Nuage de points entre les concentrations de PFOS dans le sérum maternel et le lait maternel

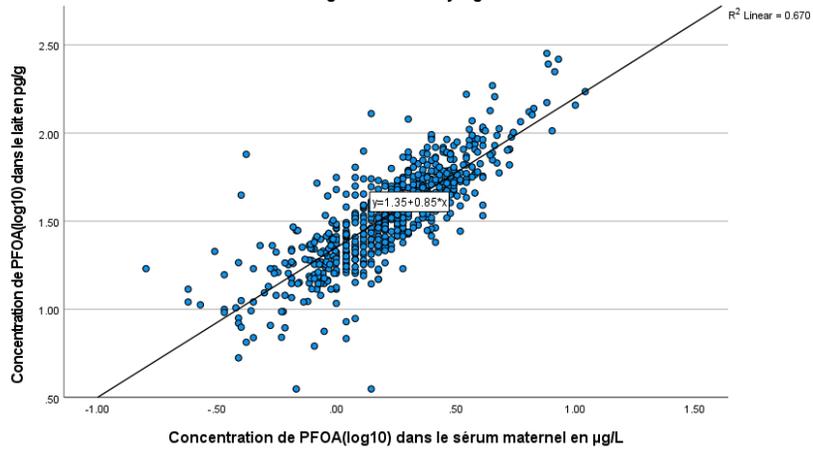


Figure 9: Nuage de points entre les concentrations de PFOA dans le sérum maternel et le lait maternel

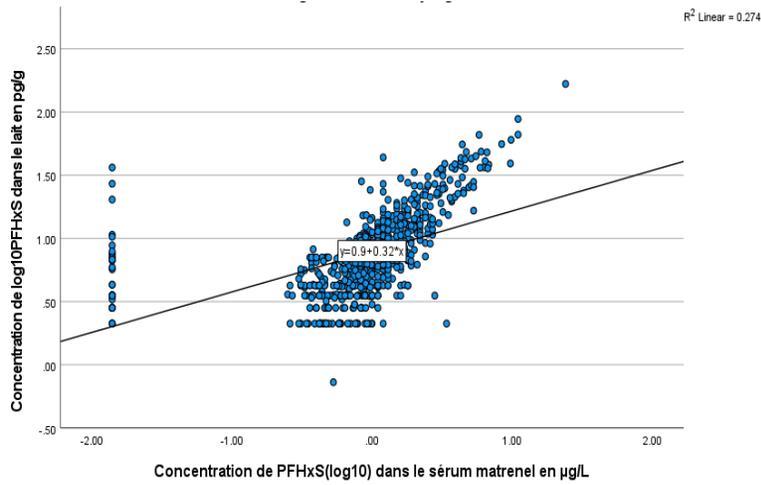


Figure 10: Nuage de points entre les concentrations de PFHxS dans le sérum maternel et le lait maternel

Tableau 7: Coefficients de Pearson entre les concentrations transformées (log10) PFAS dans les différentes matrices (sérum des enfants, lait maternel et sérum des mères)

	PFOS Sérum enfants	PFOA Sérum enfants	PFHxS Sérum enfants	PFNA Sérum enfants	PFDA Sérum enfants	PFOS Lait	PFOA Lait	PFNA Lait	PFHxS Lait	PFOS Sérum mère	PFOA Sérum mère	PFHxS Sérum mère
PFOS Sérum enfants	1											
PFOA Sérum enfants	0,585**	1										
PFHxS Sérum enfants	0,537**	0,464**	1									
PFNA Sérum enfants	0,374**	0,452**	0,108	1								
PFDA Sérum enfants	0,575**	0,524**	0,190*	0,614**	1							
PFOS Lait	0,185	0,071	0,329**	0,079	0,136	1						
PFOA Lait	0,022	0,273**	0,218*	0,082	0,009	0,548**	1					
PFNA Lait	0,008	0,287**	0,105	0,237*	0,116	0,408**	0,539**	1				
PFHxS Lait	0,098	0,064	0,509**	0,055	0,074	0,505**	0,425**	0,228**	1			
PFOS Sérum mère	0,305**	0,207**	0,296**	0,183*	0,271**	0,832**	0,423**	0,251**	0,404**	1		
PFOA Sérum mère	0,118	0,314**	0,264**	0,124	0,157*	0,504**	0,818**	0,424**	0,368**	0,559**	1	
PFHxS Sérum mère	0,089	0,056	0,328**	0,012	0,092	0,347**	0,324**	0,101**	0,523**	0,507**	0,436**	1

**p<0,01 *p<0,05

3.5. Comparaison de concentrations de PFAS dans les différentes matrices

Pour comparer les concentrations de PFAS dans les différentes matrices, nous avons converti les concentrations dans le lait maternel de pg/g de lait en µg/L de lait. Étant donné que la densité de lait maternel est de 1030 kg/m³, nous avons assumé que 1 g de lait correspond à 1 ml de lait.

Tableau 8: Statistiques descriptives de concentrations de PFAS (µg/L) dans les différentes matrices

		Sérum des mères (µg/L)	Sérum des enfants (µg/L)	Lait maternel (µg/L)
PFOS	Moyenne arithmétique	5,35	1,57	0,053
	Médiane	4,60	1,10	0,046
	Moyenne géométrique	4,58	1,37	0,044
	[I.C. à 95%]	[4,47 ; 4,70]	[1,28 ; 1,46]	[0,042 ; 0,046]
PFOA	Moyenne arithmétique	1,95	1,29	0,041
	Médiane	1,70	1,20	0,035
	Moyenne géométrique	1,65	1,21	0,033
	[I.C. à 95%]	[1,61 ; 1,69]	[1,15 ; 1,27]	[0,032 ; 0,035]
PFHxS	Moyenne arithmétique	1,51	0,69	0,010
	Médiane	1,00	0,52	0,007
	Moyenne géométrique	1,11	0,55	0,007
	[I.C. à 95%]	[1,09 ; 1,15]	[0,51 ; 0,60]	[0,007 ; 0,008]

Les concentrations sériques médianes de PFOS dans le sérum des mères étaient environ 4 fois plus élevées que celles de leurs enfants. Les concentrations médianes maternelles de PFOA étaient presque 1,5 fois plus élevées que celles des enfants alors que pour le PFHxS les concentrations médianes maternelles étaient à peu près 2 fois plus élevées que celles des enfants.

Les concentrations sériques médianes maternelles étaient supérieures aux concentrations médianes dans le lait soit 100 fois plus pour le PFOS, 48 fois plus pour le PFOA et de 143 fois plus pour le PFHxS.

Les ratios moyens entre les concentrations de PFAS dans le lait et les concentrations sériques maternelles pour PFOS, PFOA et PFHxS étaient respectivement 0,010 ; 0,023 ; 0,008. Les ratios moyens entre les concentrations sériques de PFAS chez les enfants et les concentrations sériques maternelles pour PFOS, PFOA et PFHxS étaient respectivement 0,422, 0,946 et 0,632.

3.6. Associations entre les concentrations sériques de PFAS chez les enfants et les variables continues

Nous avons calculé les coefficients de Pearson entre les trois variables continues (l'âge de l'enfant, l'indice de masse corporelle de l'enfant et l'âge maternel) et les concentrations sériques de PFAS de nos participants après leur transformation logarithmique à base de 10. L'âge de l'enfant était négativement corrélé avec les concentrations sériques des 5 PFAS analysés mais ces corrélations n'étaient pas statistiquement significatives. L'indice de masse corporelle des enfants était négativement associé avec leurs concentrations sériques de PFOA, PFOS, PFNA et PFDA mais ces associations n'étaient pas statistiquement significatives. Une corrélation linéaire négative statistiquement significative a été observé entre l'âge maternel durant la grossesse et les concentrations sériques de PFOS, PFNA et PFDA chez les enfants (voir tableau 9).

Tableau 9 : Corrélations entre les concentrations sériques (log10) de PFAS chez les participants et les variables continues.

		PFOA	PFOS	PFNA	PFHxS	PFDA
Âge de l'enfant	N	203	203	198	203	181
	Coefficient de Pearson (I.C. à 95%)	-0,103 (-0,24 ; 0,04)	-0,059 (-0,19 ; 0,08)	-0,079 (-0,02 ; 0,06)	-0,137 (-0,27 ; 0,01)	-0,039 (-0,18 ; 0,1)
	Valeur de p	0,143	0,401	0,271	0,051	0,602
Indice de masse corporelle	N	190	190	185	190	171
	Coefficient de Pearson (I.C. à 95%)	-0,133 (-0,27 ; 0,01)	-0,054 (-0,19 ; 0,09)	-0,006 (-0,15 ; 0,14)	0,038 (-0,10 ; 0,18)	-0,055 (-0,20 ; 0,1)
	Valeur de p	0,068	0,462	0,935	0,598	0,475
Âge maternel	N	201	201	201	196	122
	Coefficient de Pearson (I.C. à 95%)	-0,1 (-0,23 ; 0,04)	-0,181 (-0,31 ; -0,04)	-0,13 (-0,26 ; 0,01)	-0,27 (-0,39 ; -0,14)	-0,22 (-0,35 ; -0,07)
	Valeur de p	0,165	0,01*	0,07	<0,001*	0,03*

* : statistiquement significatif

3.7. Associations entre les concentrations sériques de PFAS chez les participants et les variables catégorielles

Les moyennes géométriques et les écarts-type des concentrations sériques de PFAS chez les enfants selon les différentes catégories sont présentés dans le tableau 10.

3.7.1. Les caractéristiques des enfants

Les moyennes géométriques de PFOS, PFOA et PFHxS étaient légèrement supérieures chez les garçons que chez les filles alors que les moyennes géométriques de PFNA et PFDA étaient semblables. Cependant, aucune de ces différences n'était statistiquement significative.

Les concentrations sériques de PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA et PFDA étaient plus élevées chez les enfants âgés entre 7,4 et 8,5 ans que celles des enfants âgés entre 9,6 et 11,8 ans mais ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Nous n'avons pas observé de différences statistiquement significatives de concentrations sériques de PFAS selon les

différentes catégories de l'indice de masse corporelle. Nous avons étudié l'association entre l'ordre de l'enfant dans la fratrie et les concentrations sériques de PFAS. Les moyennes géométriques de PFOS, PFHxS, PFNA et PFDA étaient plus élevées chez le premier enfant que le troisième enfant ou plus mais ces différences n'étaient pas statistiquement significatives.

Seul le PFOA était associé avec le revenu familial d'une façon statistiquement significative ; par rapport au groupe avec un revenu annuel de 100 000-150 000\$, la moyenne géométrique était 1,11 fois plus élevée dans le groupe 150 000-200 000\$, et 1,21 fois plus élevée dans le groupe >200 000\$.

3.7.2. Les caractéristiques maternelles

Nous avons observé que les moyennes géométriques de PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA et PFDA sont plus élevées chez les enfants dont les mères avaient 30 ans ou moins durant la grossesse que ceux dont les mères avaient plus que 30 ans. Cette différence était statistiquement significative pour les concentrations de PFOS (moyenne géométrique 1,16 fois plus élevée), PFHxS (moyenne géométrique 1,28 fois plus élevée) et PFDA (moyenne géométrique 1,27 fois plus élevée).

Nous avons observé que les moyennes géométriques de PFOS, PFOA, PFNA et PFDA chez les enfants dont la mère était mariée ou conjointe de fait durant la grossesse étaient légèrement plus élevées par rapport aux enfants dont la mère était célibataire, mais aucune différence n'était statistiquement significative.

La moyenne géométrique de PFOS était 1,27 fois plus élevée chez les enfants dont les mères ne travaillaient pas durant la grossesse que celle pour les enfants dont les mères travaillaient

durant la grossesse ($p=0,044$).

Nous avons observé que les concentrations de PFNA étaient 1,26 fois plus élevées chez les enfants dont les mères avaient fait des études universitaires ou plus par rapport aux enfants dont les mères avaient fait des études collégiales ou moins ($p=0,028$).

3.7.3. Les habitudes de consommation de la mère durant la grossesse

Nous avons utilisé l'information sur le tabagisme recoltée durant la première visite (au premier trimestre). Nous avons regroupé les mères en 2 catégories : la première regroupe les mères qui n'ont jamais fumé et celles qui ont arrêté durant la grossesse alors que la deuxième regroupe les mères qui fumaient occasionnellement ou d'une façon permanente. Les moyennes géométriques de PFOS, PFOA, PFNA et PFDA étaient plus élevées chez les enfants dont la mère était non fumeuse. La différence était statistiquement significative pour PFDA et PFNA. Pour étudier l'effet de la consommation d'alcool durant la grossesse sur les concentrations sériques de PFAS chez nos participants, nous avons utilisé la consommation de tout type de boissons alcooliques comme une variable dichotomique oui/non. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les moyennes géométriques de PFAS chez les enfants dont les mères consommaient d'alcool par rapport à ceux dont les mères ne consommaient pas. Nous avons comparé les concentrations sériques de PFAS chez les enfants dont les mères consommaient du poisson durant la grossesse par rapport aux enfants dont les mères n'en consommaient pas. Nous n'avons pas observé une différence de moyennes géométriques statistiquement significative chez les enfants des 2 catégories.

Tableau 10: Statistiques descriptives des concentrations sériques de PFAS en µg/L chez les enfants en fonction des caractéristiques des enfants et des mères

Variables	PFOS		PFOA		PFHxS		PFNA		PFDA	
	M.G. (E.T.G.)	N								
Sexe										
Garçons	1,39 (1,66)	90	1,27 (1,43)	90	0,57 (1,80)	90	0,42 (1,75)	87	0,12 (1,76)	81
Filles	1,36 (1,57)	114	1,17 (1,38)	114	0,54 (1,88)	114	0,42 (1,75)	112	0,12 (1,55)	101
Valeur de p	0,756		0,086		0,538		0,800		0,831	
Age										
7,48-8,5	1,36 (1,48)	59	1,21 (1,40)	59	0,57 (1,94)	59	0,42 (1,86)	58	0,10 (1,27)	50
8,6-9,5	1,46 (1,69)	98	1,26 (1,42)	98	0,60 (1,74)	98	0,43 (1,85)	96	0,19 (1,26)	90
9,6-11,8	1,23 (1,62)	46	1,13 (1,39)	46	0,47 (1,91)	46	0,38 (1,67)	44	0,09 (1,23)	41
Valeur de p	0,133		0,238		0,074		0,476		0,487	
Indice de Masse Corporelle										
≤15,5	1,41 (1,49)	59	1,21 (1,32)	59	0,52 (1,76)	59	0,38 (1,69)	56	0,10 (1,52)	51
15,6-17	1,38 (1,61)	60	1,26 (1,36)	60	0,58 (1,74)	60	0,46 (1,76)	59	0,11 (1,70)	52
≥17,1	1,38 (1,74)	71	1,20 (1,51)	71	0,56 (1,82)	71	0,43 (1,96)	70	0,09 (1,89)	68
Valeur de p	0,961		0,709		0,471		0,178		0,249	
Revenu familial										
≤100 000	1,34 (1,69)	57	1,16 (1,45)	57	0,62 (1,99)	57	0,40 (1,87)	56	0,09 (1,80)	49
100 001-150 000	1,25 (1,51)	50	1,11 (1,29)	50	0,50 (1,72)	50	0,39 (1,79)	49	0,09 (1,59)	45
150 001-200 000	1,45 (1,63)	48	1,24 (1,39)	48	0,56 (1,84)	48	0,41(1,69)	45	0,11 (1,67)	45
≥200 001	1,46 (1,60)	41	1,35 (1,45)	41	0,53 (1,65)	41	0,50 (1,85)	41	0,11 (1,78)	35
Valeur de p	0,354		0,028*		0,287		0,233		0,108	

Variable	PFOS		PFOA		PFHxS		PFNA		PFDA	
	M.G.	N								
	(E.T.G)		(E.T.G)		(E.T.G)		(E.T.G)		(E.T.G)	
Ordre des Enfants										
Premier	1,40 (1,55)	89	1,24 (1,40)	89	0,41 (1,73)	89	0,59 (1,72)	89	0,11 (1,77)	76
Deuxième	1,38 (1,66)	77	1,17 (1,36)	77	0,45 (1,81)	77	0,54 (1,94)	72	0,10 (1,67)	69
Troisième ou plus	1,31 (1,70)	35	1,26 (1,53)	35	0,36 (1,92)	35	0,49 (1,83)	35	0,09 (1,76)	34
Valeur de p	0,818		0,434		0,148		0,319		0,453	
Allaitement exclusif										
0-3 mois	1,22 (1,49)	41	1,11 (1,34)	41	0,50 (1,87)	41	0,38 (1,80)	40	0,09 (1,69)	38
3-6 mois	1,39 (1,55)	35	1,25 (1,48)	35	0,59 (1,64)	35	0,43 (1,87)	34	0,10 (1,78)	32
≥6 mois	1,47 (1,60)	90	1,28 (1,37)	90	0,58 (1,78)	90	0,42 (1,68)	87	0,10 (1,70)	76
Valeur de p	0,076		0,059		0,376		0,560		0,564	
Allaitement mixte										
≤1 an	1,26 (1,48)	103	1,17 (1,40)	103	0,54 (1,79)	103	0,40 (1,80)	99	0,10 (1,71)	90
>1an	1,67 (1,68)	55	1,34 (1,37)	55	0,59 (1,78)	55	0,44 (1,71)	54	0,11 (1,74)	49
Valeur de p	<0,001*		0,016*		0,378		0,311		0,104	
Statut relationnel de la mère durant la grossesse										
En couple	1,40 (1,58)	158	1,23 (1,39)	158	0,56 (1,78)	158	0,42 (1,77)	158	0,10 (1,72)	158
Célibataire	1,36 (1,36)	7	1,21(1,22)	7	0,57 (1,74)	7	0,36 (1,27)	7	0,08 (1,42)	7
Valeur de p	0,878		0,876		0,946		0,485		0,351	

Variable	PFOS		PFOA		PFHxS		PFNA		PFDA	
	M.G.	N								
	(E.T.G)		(E.T.G)		(E.T.G)		(E.T.G)		(E.T.G)	
Tabagisme										
durant la grossesse										
Oui	1,29 (1,58)	56	1,15 (1,39)	56	0,57 (1,91)	56	0,36 (1,91)	54	0,09 (1,65)	49
Non	1,41 (1,63)	145	1,24 (1,41)	145	0,55 (1,80)	145	0,44 (1,74)	142	0,11 (1,75)	130
Valeur de p	0,234		0,202		0,693		0,036*		0,024*	
Consommation d'alcool durant la grossesse										
Oui	1,28 (1,55)	34	1,26 (1,49)	34	0,54 (1,69)	34	0,43 (1,72)	33	0,10 (1,52)	29
Non	1,40 (1,63)	164	1,21 (1,39)	164	0,56 (1,85)	164	0,42 (1,82)	160	0,10 (1,78)	147
Valeur de p	0,304		0,478		0,764		0,782		0,991	
Consommation de poissons durant la grossesse										
Oui	1,38 (1,58)	176	1,22 (1,40)	176	0,55 (1,82)	176	0,42 (1,79)	171	0,10 (1,92)	154
Non	1,33 (1,86)	25	1,18 (1,50)	25	0,54 (1,91)	25	0,39 (1,85)	25	0,10 (1,70)	25
Valeur de p	0,700		0,660		0,833		0,579		0,972	
Age maternel durant la grossesse										
≤ 30	1,51 (1,66)	79	1,27 (1,43)	79	0,64 (1,81)	79	0,46 (1,80)	78	0,11 (1,84)	70
>30	1,29 (1,57)	122	1,18 (1,39)	122	0,50 (1,81)	122	0,39 (1,79)	118	0,09 (1,62)	109
Valeur de p	0,024*		0,148		0,005*		0,090		0,006*	

Variable	PFOS		PFOA		PFHxS		PFNA		PFDA	
	M.G.	N								
	(E.T.G)		(E.T.G)		(E.T.G)		(E.T.G)		(E.T.G)	
Emploi de la mère durant la grossesse										
Oui	1,35 (1,55)	148	1,22 (1,38)	148	0,54 (1,71)	148	1,22 (1,38)	144	0,12 (1,60)	92
Non	1,70 (1,55)	18	1,34 (1,45)	18	0,76 (2,23)	18	1,34 (1,45)	17	0,15 (1,80)	11
Valeur de p	0,044*		0,244		0,099		0,873		0,262	
Niveau d'éducation maternel										
Etudes collégiales ou moins	1,29 (1,56)	40	1,19 (1,34)	40	0,59 (1,77)	40	0,35 (1,55)	40	0,09 (1,57)	40
Etudes universitaires ou plus	1,42(1,57)	126	1,24(1,41)	126	0,55 (1,78)	126	0,44 (1,79)	126	0,10 (1,75)	126
Valeur de p	0,229		0,450		0,577		0,038*		0,137	

3.8. Associations avec l'allaitement maternel

3.8.1. La durée d'allaitement exclusif

D'abord nous avons utilisé la durée d'allaitement exclusif comme une variable catégorielle et nous avons comparé les différences de concentrations sériques de PFAS chez les enfants. Les moyennes géométriques de PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA et PFDA sont plus élevées chez les enfants allaités exclusivement pour 6 mois ou plus que ceux allaités pour 3 mois ou moins.

Ces différences étaient à la limite de significativité pour PFOA et PFOS avec des valeurs de p de 0,059 et 0,076 respectivement (voir tableau 10).

Nous avons ensuite calculé le changement dans les concentrations sériques de PFAS chez les enfants par mois d'allaitement à l'aide de la régression linéaire.

Tableau 11: Résultats de la régression linéaire univariée entre la durée d'allaitement exclusif (mois) et les concentrations sériques de PFAS transformées en log10 chez les enfants.

Composé	R	R ² Ajusté	Coefficient beta [Intervalle de confiance à 95%]
PFOS	0,199	0,034	0,012 [0,003 ; -0,022]
PFOA	0,165	0,021	0,008 [0,001 ; -0,0014]
PFHxS	0,091	0,002	0,007 [-0,005 ; -0,019]
PFNA	0,069	-0,002	0,005 [-0,007 ; -0,017]
PFDA	0,042	-0,005	0,003 [-0,009 ; -0,015]

Afin d'exprimer le changement dans les concentrations sériques de PFOS en termes de pourcentage par mois d'allaitement exclusif, nous avons utilisé l'équation $[10^{0,012} - 1] * 100 = 2,8 \%$. En utilisant la même approche pour le PFOA, nous avons observé une augmentation

de 1,85 % dans les concentrations sériques par moi d'allaitement.

3.8.2. Durée d'allaitement mixte

Nous avons divisé la durée d'allaitement mixte en 2 catégories ≤ 1 an et > 1 an. Les moyennes géométriques de PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA et PFDA étaient plus faibles chez les enfants qui ont eu un allaitement mixte de 1 an et moins que ceux qui ont eu un allaitement mixte de plus de 1 an. Par exemple, les moyennes géométriques étaient 1,33 fois plus élevées pour le PFOS et 1,15 fois plus élevées pour le PFOA dans le groupe avec un allaitement mixte de plus d'un an (voir tableau 10).

4. Discussion

4.1. Concentrations sériques de PFAS chez les enfants

Le premier objectif de notre étude était de caractériser les concentrations sériques de 9 PFAS chez les enfants canadiens de 7 à 11 ans et les comparer aux concentrations rapportées dans d'autres populations. Nous avons constaté que la détection de PFAS à chaîne courte (PFBA, PFBS et PFHxA) était inférieure à 25%. Pourtant, la population peut être exposée à ces PFAS notamment via l'eau puisqu'ils sont fréquemment détectés dans l'eau potable. En effet, une étude menée au Québec rapportait des taux de détection de 74% pour le PFBA, de 86% pour le PFBS et 74% pour le PFHxA dans 463 échantillons d'eau potable collectés entre 2018 et 2020 (8). La courte demi-vie biologique de ces PFAS pourrait expliquer qu'ils sont rarement détectés dans le sérum des enfants ayant participé à notre étude (3) Les PFAS à chaîne longue étaient détectées chez 67 à 100% des participants, à l'exception de PFUnDA, ce qui correspond aux résultats des enfants de 6 à 11 ans du cycle 6 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (5).

Nous avons également comparé les concentrations médianes sériques des participants à cette étude aux concentrations médianes sériques des enfants d'autres études. Nous avons observé que les concentrations sériques médianes de PFOS et de PFOA étaient plus élevées chez les participantes à l'étude américaine de Pinney *et al.* (2014). Les enfants danois et groenlandais avaient encore des concentrations sériques médianes de PFOA et de PFOS élevées. Nous avons constaté que les enfants canadiens ont les concentrations sériques de PFAS les plus basses par rapport aux autres enfants. Plusieurs études ont observé des différences de concentrations sériques de PFAS en fonction de la localisation géographique (70, 73, 80, 81). Or, ces

différences pourraient refléter des niveaux d'exposition contrastés entre les pays ou encore des tendances temporelles puisque les études ont été menées à différents moments. Par exemple, aux États-Unis, les concentrations sériques de PFOS et PFOA ont diminué de 85% et 70% respectivement entre les années 1999-2000 et les années 2017-2018 (3). Au niveau canadien, les concentrations sériques de PFAS des enfants de cette étude sont semblables aux résultats des enfants de 6 à 11 ans de l'Enquête canadienne sur les mesures de santé (cycles 5 et 6) (5) et celles du projet JES !-YEH ! menée auprès des enfants autochtones (à l'exception du PFNA dont la concentration médiane était trois fois supérieure chez ces derniers)(79). L'exposition supérieure de cette communauté autochtone pourrait découler de leur alimentation traditionnelle basée sur la chasse et la pêche des animaux qui peuvent bioaccumuler les PFAS (82) ou encore de la proximité des sites industriels ou des décharges de déchets toxiques (83). Certains auteurs ont évoqué « un racisme environnemental » au Canada où les populations autochtones sont plus exposées aux PFAS ainsi qu'à différents autres polluants environnementaux (83).

4.2. Associations entre les concentrations sériques de PFAS chez les enfants et les concentrations de PFAS dans le sérum et le lait maternel

Notre deuxième objectif était d'évaluer les associations entre les concentrations sériques de PFAS chez les enfants et les concentrations de PFAS dans le sérum maternel (du premier trimestre de la grossesse) et dans le lait maternel. Conformément aux résultats d'autres études (66, 71), nous avons observé une corrélation positive statistiquement significative entre les concentrations sériques de PFAS chez les enfants et celles de leurs mères durant la grossesse.

Cette corrélation peut être expliquée par des habitudes alimentaires ou des expositions environnementales semblables, mais également par le transfert de PFAS de la mère à l'enfant durant la grossesse et l'allaitement. Les concentrations sériques médianes de PFOS, PFOA et PFHxS étaient respectivement 4 fois, 1,5 fois et 2 fois plus élevées chez les mères que chez leurs enfants. Plusieurs facteurs pourraient expliquer ces différences. Premièrement, les PFAS ont des demi-vies biologiques longues et ont donc tendance à s'accumuler ; les concentrations mesurées chez les mères sont le reflet d'une exposition sur une plus longue période que chez les enfants. Deuxièmement, la concentration en PFAS est dépendante du volume de distribution dans le corps. Ce volume est relativement stable chez les adultes, mais augmente avec la croissance des enfants, ce qui dilue la charge corporelle. Enfin, il est important de souligner qu'il y avait un long délai entre les prélèvements sanguins chez les mères et ceux chez les enfants (entre 7,5 et 11,8 ans), et il est donc possible que les tendances temporelles dans les niveaux d'exposition contribuent aux différences observées. De même, les concentrations sériques des PFAS chez les enfants étaient corrélées positivement avec les concentrations dans le lait maternel, ce qui pourrait s'expliquer par l'importance de l'allaitement comme source d'exposition pendant l'enfance.

Bien que la corrélation entre les concentrations de PFAS dans le sérum maternel et le lait maternel n'était pas un de nos objectifs principaux, nous avons trouvé une très forte corrélation positive entre les PFAS dans le lait maternel et les PFAS dans le sang maternel. Les coefficients de corrélation entre les concentrations de PFAS dans le sérum maternel et le lait étaient de 0,832 pour PFOS, 0,818 pour PFOA et 0,523 pour PFHxS.

Dans une étude danoise qui portait sur 126 mères participantes à la cohorte mère-enfant de Ronneby, les auteurs ont signalé que le passage des acides carboxyliques tel que le PFOA du

sérum maternel au lait maternel est plus important que celui des acides sulfoniques comme le PFOS et le PFHxS (84). Il convient à noter que la concentration des contaminants dans le lait maternel dépend en premier lieu de l'exposition de la femme allaitante à ces contaminants, mais aussi des propriétés physicochimiques du contaminant ainsi que de la composition du lait maternel (85). Les ratios moyens des concentrations de PFAS entre le lait maternel et le sérum maternel étaient de 0,010 pour PFOS, 0,023 pour PFOA et 0,008 pour PFHxS. Ces ratios sont semblables aux ratios calculés dans d'autres études (86, 87).

4.3. Déterminants des concentrations sériques de PFAS chez les enfants

Notre troisième objectif consistait à évaluer les déterminants des concentrations sériques de PFAS chez les enfants. Nous avons étudié plusieurs variables chez l'enfant et chez la mère qui pourraient être associées avec les concentrations sériques de PFAS.

4.3.1. Associations avec les variables de l'enfant

Nous n'avons pas trouvé d'association significative entre les concentrations sériques de PFAS chez les enfants et l'âge ni l'indice de masse corporelle de l'enfant, tant dans des analyses sur les données continues que les données catégorisées.

En ce qui a trait à l'association entre l'âge de l'enfant et les concentrations sériques de PFAS, les résultats des études sont équivoques dans la littérature. Des études ont observé une association positive significative entre l'âge et les concentrations sériques de PFAS chez les enfants (67, 74) alors qu'une autre étude a montré que PFOA, PFOS et PFNA diminuent de façon significative entre l'âge d'un an et de six ans, puis entre l'âge de six ans et l'âge de dix ans et demi (69). L'exposition des enfants aux PFAS commence *in utero* à cause de la

capacité de plusieurs PFAS à traverser le placenta. Puis, les nourrissons peuvent être exposés via l'allaitement et l'ingestion de nourriture et de poussière. La littérature suggère que les concentrations sériques de PFAS atteignent un pic vers l'âge de 6 mois, restent stables jusqu'à 18 mois, puis commencent à diminuer jusqu'à l'âge de 5 ans (24, 27). Ye et al (2018) ont constaté que les moyennes géométriques de PFOA, PFOS, PFHxS et PFNA étaient plus élevées chez les enfants âgés de 6 à 11 ans que celles chez les enfants de 3 à 5 ans (88). Dans la présente étude, l'étendue d'âges était limitée puisque les enfants avaient entre 7 et 11 ans, ce qui a diminué la possibilité d'étudier les différences de concentration sérique de PFAS en fonction de l'âge. En somme, plusieurs facteurs peuvent expliquer les variations dans les concentrations de PFAS pendant l'enfance, comme la bioaccumulation au fil du temps, l'année du prélèvement, la dilution par le volume de distribution, les changements dans la filtration glomérulaire au cours du développement de l'enfant (puisque la voie d'excrétion principale est la voie urinaire).

Nous n'avons trouvé aucune association significative entre les concentrations sériques de PFAS chez les participants de notre étude et l'indice de masse corporelle. Chez les enfants, plusieurs études ont observé une association entre un indice de masse corporelle bas et des concentrations sériques élevées de PFAS (67, 89). L'interprétation de cette association négative est complexe. Généralement, l'association inverse entre l'indice de masse corporelle et des polluants lipophiles peut s'expliquer par la physiologie et la toxicocinétique des contaminants. Par exemple, les biphényles polychlorés peuvent s'accumuler dans les tissus adipeux ce qui peut entraîner une diminution de la quantité de ces contaminants circulant dans le sang chez les personnes ayant une plus grande masse adipeuse en raison de l'augmentation du volume de distribution. Cependant, contrairement à ces polluants

lipophiles, les PFAS ne s'accumulent pas dans les tissus adipeux. Plusieurs facteurs peuvent influencer l'association entre l'indice de masse corporelle et les concentrations sériques de PFAS comme les différences de métabolisme, les habitudes alimentaires, l'âge, le sexe et l'activité physique.

Nous avons également évalué si les concentrations de PFAS chez les enfants étaient influencées par le sexe. Nous avons observé que les concentrations sériques de PFOS, PFOA et PFHxS étaient plus élevées chez les garçons que chez les filles mais ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Nos résultats correspondent à ceux d'autres études réalisées en Danemark (67) et aux États-Unis (38) qui ont également rapporté des concentrations sériques de PFAS similaires chez les filles et les garçons. En effet, les différences sexuelles dans les niveaux de PFAS ont plus souvent été rapportées pour des participants adultes, et étaient dues à l'excrétion de PFAS par les menstruations ou l'allaitement (36). Les résultats d'une étude américaine soutiennent que les femmes ménopausées ont des concentrations sériques de PFOA plus élevées que les femmes en âge de procréer (90), alors que d'autres études portent à croire que les femmes qui utilisent la pilule contraceptive et celles qui n'ont pas un cycle régulier ont des concentrations sériques de PFAS plus élevées que les autres femmes (44).

La parité est déjà reconnue comme un facteur déterminant des concentrations de PFAS chez les femmes : les femmes multipares ont des concentrations sériques de PFAS inférieures à celles des femmes primipares (65)(91). Ceci est le résultat du transfert placentaire de PFAS au fœtus, de l'élimination d'une quantité de PFAS accumulées dans le placenta durant l'accouchement, et de l'allaitement (38). Par conséquent, les fœtus des femmes multipares seraient en moyenne moins exposés durant la grossesse aux PFAS que les fœtus des femmes

primipares (91). Conformément à certaines autres études (67, 79), nous n'avons pas observé une association entre l'ordre des enfants et leurs concentrations sériques de PFAS. Cependant, nos résultats ne concordent pas avec l'étude de Kingsley *et al.* (2018) qui ont détecté une association négative entre les concentrations sériques de PFOA PFOA et la position de l'enfant dans la fratrie (les premiers-nés présentant des concentrations sériques plus élevées). Nous avons observé que la concentration de PFOA était plus élevée chez les enfants issus des familles dont le revenu est $\geq 200\ 001$ par rapport aux enfants issus des familles dont le revenu familial était $\leq 100\ 000$ \$. D'autres études ont évalué l'association entre le revenu familial et les concentrations sériques de PFAS chez les enfants ; certaines n'ont trouvé aucune association entre le revenu familial et les concentrations sériques de PFAS chez les enfants (71), à l'exception d'une association négative avec les concentrations de PFHxS observée par Harris *et al.* (2017) (67). Jusqu'à présent, il n'y a pas une explication claire sur l'association entre le revenu familial et les concentrations sériques de PFAS chez les enfants. Un revenu familial élevé pourrait être associé à une surconsommation de biens et de produits donc une surexposition aux PFAS ainsi que des habitudes alimentaires différentes (79).

4.3.2. Associations avec les variables maternelles

Nos résultats rejoignent ceux d'autres études qui montrent que le statut relationnel de la mère durant la grossesse n'a pas d'effet sur les concentrations sériques de PFAS chez les enfants (38). Il convient de noter que dans notre étude, le nombre des mères célibataires était très petit par rapport au nombre de mères mariées ou conjointes de fait. D'ailleurs, il n'y a pas d'hypothèse spécifique qui aurait sous-tendu des différences d'exposition aux PFAS chez les enfants en lien avec le statut relationnel de la mère.

Contrairement à Kingsley *et al.* (2018), nous avons observé une association négative

statistiquement significative entre l'âge maternel et les concentrations sériques de PFOS, PFHxS et PFDA chez les enfants. Certaines études ont observé des concentrations de PFOA et PFOS plus faibles chez les femmes enceintes âgées que celles des plus jeunes (84, 85, 86). On peut supposer que les femmes plus âgées sont probablement multipares et, comme déjà mentionné, la grossesse et l'allaitement sont des voies d'excrétion des PFAS.

Les concentrations de PFNA étaient plus élevées chez les enfants dont les mères avaient fait des études universitaires ou plus. Ces résultats corroborent avec les résultats d'études antérieures bien que ces dernières aient rapporté ces différences pour des PFAS différents, soit les PFOS et PFHxS (79).

Nous répétons que les études qui ont évalué les déterminants de concentrations sériques de PFAS chez les enfants entre 7 et 11 ans sont rares. L'association entre les habitudes de consommation maternelle durant la grossesse et les concentrations sériques de PFAS ont été évaluées chez les mères et chez les nouveau-nés. Nous n'avons pas trouvé une association statistiquement positive entre les habitudes de consommation maternelles durant la grossesse (boissons alcooliques et poissons) et les concentrations sériques de PFAS chez leurs enfants. Cependant, selon la littérature scientifique, la consommation d'alcool (92) est positivement associée avec les concentrations sériques de PFAS chez les femmes enceintes. La consommation de poissons et des fruits de mer était positivement associée avec les concentrations sériques de PFAS chez les femmes enceintes mais elle n'était pas associée aux concentrations de PFAS chez les nouveau-nés (93).

Nous avons trouvé des concentrations sériques plus élevées de PFNA et de PFDA chez les enfants dont les mères ne fumaient pas durant la grossesse. Plusieurs études ont évalué l'association entre le tabagisme et les concentrations de PFAS: des chercheurs ont observé

des concentrations de PFOS inférieures chez les femmes enceintes fumeuses que chez celles non fumeuses en Norvège (91). En outre, Tsai et *al.*(2018) ont observé que le tabagisme est négativement associé avec les concentrations de PFUnDA chez des femmes enceintes (94). Cependant, d'autres études n'ont trouvé aucune association entre le tabagisme et les concentrations sériques de PFAS chez les adultes (95). Le tabagisme durant la grossesse a été positivement associé avec les concentrations de PFOS et PFHxS chez les nouveau-nés (86).

Bien que la raison soit inconnue, il paraît que les femmes fumeuses ont des concentrations sériques de PFAS plus basses que les femmes non fumeuses.

4.3.3. Association de la durée d'allaitement avec les concentrations de PFAS chez les enfants

Plusieurs études ont évalué l'association entre les concentrations sériques de PFAS chez les enfants âgés de 7 ans et plus et la durée d'allaitement, mais les résultats sont contradictoires : certaines études n'ont trouvé aucune association (69, 79) alors que d'autres ont observé des associations (38, 71, 72). L'exposition des nourrissons aux PFAS à travers le lait maternel est connue et documentée dans la littérature scientifique. Bien que l'allaitement maternel exclusif soit recommandé durant les 6 premiers mois selon l'Organisation mondiale de la santé pour le bénéfice de la mère et de l'enfant, le lait maternel peut être contaminé. Le lait en poudre peut aussi être contaminé s'il est préparé avec de l'eau potable contaminée.

Nous avons observé une augmentation de 2,8% dans les concentrations sériques de PFOS chez les enfants par mois d'allaitement exclusif, et une augmentation de 1,85% par mois d'allaitement exclusif pour le PFOA.

Nous avons constaté des différences statistiquement significatives des concentrations de

PFOS et PFOA entre les enfants allaités pendant 1 an et moins par rapport aux enfants allaités plus qu'un an. Ces résultats rejoignent les résultats d'une étude groenlandaise où les chercheurs ont constaté une différence de 11,6% dans la concentration sérique de PFHxS chez les enfants allaités pour plus d'un an par rapport aux enfants allaités pour moins de 6 mois. En outre, Piney *et al* (2014) ont observé une augmentation de la concentration sérique de PFOA de 1,4 ng/ml chez les filles de 6 à 8 ans allaitées par rapport aux filles non allaitées. Alors que Kingsley *et al* (2018) ont constaté une augmentation de 22% de la concentration sérique de PFOA chez les enfants de 8 ans qui étaient allaités par rapport aux enfants non allaités.

Les différences de concentrations sériques de PFAS entre les enfants allaités et les enfants non allaités dans notre étude sont inférieures à celles observées dans les autres études. Ceci peut être attribué au fait que les concentrations sériques de PFAS chez nos participants sont bien considérablement plus faibles que celles des participants dans les autres études. Ces résultats indiquent que l'allaitement maternel peut avoir des associations avec les concentrations de PFAS chez les enfants âgés de plus de 6 ans.

Les scientifiques indiquent que l'allaitement est important pour les mères et les enfants. Il est généralement admis que les bénéfices de l'allaitement pour l'enfant dépassent les risques liés à l'exposition aux PFAS. Pour réduire l'exposition des enfants aux PFAS, il est nécessaire de limiter l'exposition des femmes en âge de procréer à ces contaminants.

4.4. Limites et forces de l'étude

Notre étude a des forces et des limites. D'abord, notre étude est la première au Canada à s'intéresser aux déterminants des concentrations sériques de PFAS chez les enfants de cet âge.

Le fait que nous disposions des nombreuses caractéristiques des enfants et de leurs mères ainsi que des concentrations sériques de PFAS chez les enfants, chez leurs mères et les concentrations de PFAS dans le lait maternel constitue un point fort de notre étude. Les caractéristiques des mères montrent que notre échantillon peut être biaisé en faveur de familles de statut socioéconomique élevé, tel qu'indiqué par le niveau d'éducation, le taux d'emploi, et le revenu familial. Conséquemment, les résultats de notre étude ne peuvent être généralisés à l'ensemble des enfants canadiens. La taille modeste de l'échantillon a entraîné une diminution de l'effectif dans certaines catégories, ce qui fait que la puissance statistique était limitée pour certains tests. L'absence d'information sur les habitudes alimentaires et les niveaux de contamination de sources d'eau représente une limite de notre étude afin d'évaluer les sources potentielles d'exposition. La mesure des concentrations de PFAS dans le sérum humain a des avantages et des inconvénients. D'une part, cette mesure permet d'évaluer l'accumulation de ces substances dans le sérum car elles ont des longues demi-vies biologiques. D'autre part, c'est une mesure ponctuelle qui ne tient pas compte des variations temporelles possibles en raison de fluctuations dans les niveaux d'exposition et dans les paramètres physiologiques qui peuvent influencer sur les concentrations sériques (p. ex. prise de poids rapide). Enfin, certaines variables comme les habitudes de consommation de mères étaient auto-rapportées, ce qui peut engendrer des biais d'information (oublis ou une sous-déclaration de mauvaises habitudes).

4.5. Conclusion

Notre travail a permis de caractériser le profil de contamination par les PFAS d'un groupe d'enfants provenant des différents sites à travers le Canada. Nous avons montré que le PFOA et le PFOS sont toujours détectables dans le sérum des enfants malgré leur interdiction au niveau mondial. Les concentrations sériques de certains PFAS chez les enfants de notre étude étaient associées aux expositions périnatales, à l'âge de la mère, au niveau d'éducation maternel, au statut de l'emploi de la mère, au revenu familial et à la durée d'allaitement. La présente étude avait une taille d'échantillon relativement modeste et n'incluait pas de données sur l'alimentation de l'enfant ou l'eau potable. D'autres études seraient utiles afin d'examiner les denrées alimentaires qui contribuent le plus à l'exposition aux PFAS chez les enfants, cette source d'exposition étant la plus importante, avec la consommation d'eau potable contaminée. Les déterminants identifiés dans notre étude pourraient aussi renseigner les études futures sur les facteurs de confusion desquels il convient de tenir compte pour des analyses éventuelles sur l'association entre l'exposition aux PFAS et des issus de santé des enfants. En effet, cette classe de contaminants est soupçonnée d'augmenter le risque de plusieurs problèmes de santé (p.ex., problèmes métaboliques, cancers) mais les données épidémiologiques sont insuffisantes pour établir les niveaux de risque avec un bon niveau de certitude.

5. Références

1. Institut canadien de la santé infantile: La Santé des enfants et des jeunes du Canada : Un profil de l'ICSI, 2000, p.252.
2. National Institute of Environmental Health Sciences. Developmental Origins of Health and Disease. [Internet].
3. ATSDR. Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. Draft for Public Comment. 2018.
4. De Silva AO, Armitage JM, Bruton TA, Dassuncao C, Heiger-Bernays W, Hu XC, et al. PFAS Exposure Pathways for Humans and Wildlife: A Synthesis of Current Knowledge and Key Gaps in Understanding. *Environ Toxicol Chem.* 2021;40(3):631-57.
5. Santé Canada. *Enquête canadienne sur les mesures de santé : Données de laboratoire environnementales, 2016 et 2017* [
6. Jensen AA, Leffers H. Emerging endocrine disrupters: perfluoroalkylated substances. *Int J Androl.* 2008;31(2):161-9.
7. EPA. PFAS structures in DSSTox, update August2021. https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical_lists/PFASSTRUCTV4; 2021.
8. Buck RC, Franklin J, Berger U, Conder JM, Cousins IT, de Voogt P, et al. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: terminology, classification, and origins. *Integr Environ Assess Manag.* 2011;7(4):513-41.
9. ANSES. Campagne nationale d'occurrence des composés alkyls perfluorés dans les eaux destinées à la consommation humaine. <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rap0511-2.pdf2011>.
10. ITRC. Interstate Technology and Regulatory council. *PFAS Technical and Regulatory Guidance Document and Fact Sheets PFAS-1*. Washington,DC.: Interstate Technology & Regulatory council, PFAS Team. <https://pfas-1.itrcweb.org/>; 2020. Contract No.: 2021-09-24.
11. Vidal A. Approche toxicocinétique de la bioaccumulation des composés perfluoroalkyl chez la truite arc_en_ciel (*Oncorhynchus mykiss*): Université de Lyon; 2019.
12. OECD(2011). Portal on per and polyfluorinated chemicals <https://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/aboutpfass/> [
13. Giesy JP, Kannan K. Perfluorochemical surfactants in the environment. *Environ Sci Technol.* 2002;36(7):146A-52A.
14. Barlow C, Boyd,C., Kemp,M., Hoppe Par,K. PFAS toxicology: what is driving the variation in drinking water standards? <https://portal.ct.gov/-/media/DEEP/PFASTaskForce/HHCBarlowBoydKempHoppeParr2019PFASToxicologypdf.pdf>: GZA Geoenvironmental,Inc.; 2019.
15. Renner R. The long and short of perfluorinated replacements. *Environ Sci Technol.* 2006;40(1):12-3.
16. OECD. OECD/UNEP Global PFC Group, Synthesis paper on per- and polyfluorinated chemicals (PFCs), Environment, Health and Safety, Environment Directorate, OECD.; 2013.
17. Tittlemier S, Pepper K, Seymour C, Moisey J, Bronson R, Cao X-L, et al. Dietary Exposure of Canadians to Perfluorinated Carboxylates and Perfluorooctane Sulfonate via Consumption of Meat, Fish, Fast Foods, and Food Items Prepared in Their Packaging. *J Agric Food Chem.* 2007;55(8):3203-10.
18. European Environment Agency (2019)- Emerging chemicals risk in Europe. <https://www.eea.europa.eu/publications/emerging-chemical-risks-in-europe>.

19. Fromme H, Tittlemier SA, Völkel W, Wilhelm M, Twardella D. Perfluorinated compounds--exposure assessment for the general population in Western countries. *Int J Hyg Environ Health*. 2009;213(3):239-70.
20. Goosey E, Harrad S. Perfluoroalkyl compounds in dust from Asian, Australian, European, and North American homes and UK cars, classrooms, and offices. *Environ Int*. 2011;37(1):86-92.
21. Xu Z, Fiedler S, Pfister G, Henkelmann B, Mosch C, Völkel W, et al. Human exposure to fluorotelomer alcohols, perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate via house dust in Bavaria, Germany. *The science of the total environment*. 2013;443.
22. Sunderland EM HX, Dassuncao C, Tokranov AK, Wagner CC, Allen JG. . A review of the pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) and present understanding of health effects. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2019;29(2):131-47.
23. Thomsen C, Haug LS, Stigum H, Frøshaug M, Broadwell SL, Becher G. Changes in concentrations of perfluorinated compounds, polybrominated diphenyl ethers, and polychlorinated biphenyls in Norwegian breast-milk during twelve months of lactation. *Environ Sci Technol*. 2010;44.
24. Fromme H, Mosch C, Morovitz M, Alba-Alejandre I, Boehmer S, Kiranoglu M, et al. Pre- and Postnatal Exposure to Perfluorinated Compounds (PFCs). *Environmental science technology*. 2010;44(18).
25. ATSDR. CHAPTER 3. TOXICOKINETICS, SUSCEPTIBLE POPULATIONS, BIOMARKERS, CHEMICAL INTERACTIONS In: *Toxicological Profile for Perfluoroalkyls* [Internet]. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200-c3.pdf>.
26. Gasiorowski R, Forbes MK, Silver G, Krastev Y, Hamdorf B, Lewis B, et al. Effect of Plasma and Blood Donations on Levels of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances in Firefighters in Australia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*. 2022;5(4):e226257-e.
27. Mogensen UB, Grandjean P, Nielsen F, Weihe P, Budtz-Jorgensen E. Breastfeeding as an Exposure Pathway for Perfluorinated Alkylates. *Environ Sci Technol*. 2015;49(17):10466-73.
28. Zhang T, Sun H, Qin X, Gan Z, Kannan K. PFOS and PFOA in paired urine and blood from general adults and pregnant women: assessment of urinary elimination. . *Environ Sci Pollut Res Int*. 2015;22(7):5572-9. .
29. Li J, Guo F, Wang Y, Zhang J, Zhong Y, Zhao Y, et al. Can nail, hair and urine be used for biomonitoring of human exposure to perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid? *Environ Int*. 2013;53:47-52.
30. ANSES. *Connaissances relatives à la réglementation, à l'identification, aux propriétés chimiques, à la production et aux usages des composés de la famille des Perfluorés (Tome 1)*. <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2009sa0331Ra-101.pdf>; 2015.
31. Vieira VM, Hoffman K, Shin HM, Weinberg JM, Webster TF, Fletcher T. Perfluorooctanoic acid exposure and cancer outcomes in a contaminated community: a geographic analysis. *Environ Health Perspect*. 2013;121(3):318-23.
32. Yao Q, Vinturache A, Lei X, Wang Z, Pan C, Shi R, et al. Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances, fetal thyroid hormones, and infant neurodevelopment. *Environ Res*. 2022;206:112561.
33. Oh J, Shin HM, Kannan K, Busgang SA, Schmidt RJ, Schweitzer JB, et al. Childhood exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and neurodevelopment in the CHARGE case-control study. *Environ Res*. 2022;215(Pt 2):114322.

34. Granum B, Haug LS, Namork E, Stølevik SB, Thomsen C, Aaberge IS, et al. Pre-natal exposure to perfluoroalkyl substances may be associated with altered vaccine antibody levels and immune-related health outcomes in early childhood. *J Immunotoxicol*. 2013;10(4):373-9.
35. Grandjean P, Timmermann AC, Kruse M, Nielsen F, Just Vinholt P, Boding L, et al. Severity of COVID-19 at elevated exposure to perfluorinated alkylates. *PLoS One*. 2020.
36. Anderko L, Pennea E. Exposures to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): Potential risks to reproductive and children's health. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2020;50(2).
37. Fenton SE, Ducatman A, Boobis A, DeWitt JC, Lau C, Ng C, et al. Per- and Polyfluoroalkyl Substance Toxicity and Human Health Review: Current State of Knowledge and Strategies for Informing Future Research. *Environ Toxicol Chem*. 2021;40(3):606–30.
38. Rappazzo KM, Coffman E, Hines EP. Exposure to Perfluorinated Alkyl Substances and Health Outcomes in Children: A Systematic Review of the Epidemiologic Literature. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(7):691.
39. Lee YJ JH, Kim HY, Choi YJ, Lee YA. Early-Life Exposure to Per- and Poly-Fluorinated Alkyl Substances and Growth, Adiposity, and Puberty in Children: A Systematic Review. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2021.
40. Rannaud-Bartaire P. Perturbateurs endocriniens et origine environnementale des maladies : intégrer ces données pour un nouveau modèle d'accompagnement des patients vers la santé environnementale. *Rech Soins Infirm*. 2022;149:7-18.
41. Eriksen KT, Raaschou-Nielsen O, McLaughlin JK, Lipworth L, Tjønneland A, Overvad K, et al. Association between plasma PFOA and PFOS levels and total cholesterol in a middle-aged Danish population. *PLoS One*. 2013;8(2):e56969.
42. Averina M, Brox J, Huber S, Furberg AS. Exposure to perfluoroalkyl substances (PFAS) and dyslipidemia, hypertension and obesity in adolescents. The Fit Futures study. *Environ Res*. 2021;195:110740.
43. Banwell C, Housen T, Smurthwaite K, Trevenar S, Walker L, Todd K, et al. Health and social concerns about living in three communities affected by per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): A qualitative study in Australia. *PLoS One*. 2021;16(1).
44. Vladislav Obsekov LGKLT. Leveraging Systematic Reviews to Explore Disease Burden and Costs of Per- and Polyfluoroalkyl Substance Exposures in the United States. *Exposure and Health*. 2022.
45. Nordic Council of Ministers. The cost of inaction- A socioeconomic analysis of environmental and health impacts linked to exposure to PFAS. <https://www.eea.europa.eu/publications/emerging-chemical-risks-in-europe>; 2019.
46. Giesy JP, kannan K. Global Distribution of Perfluorooctane Sulfonate in Wildlife. *Environ Sci Technol*. 2001;35(7).
47. Munoz G, Liu M, Vo Duy S, Liu J, Sauvé S. Target and nontarget screening of PFAS in drinking water for a large-scale survey of urban and rural communities in Québec, Canada. *Water Research*. 2023;233:119750.
48. EPA. Fact Sheet:2010/2015 PFOA stewardship program 2006 [
49. UNEP. Listing of POP's in the STOCKHOLM convention. 2009.
50. OECD(2015). Working toward a global emission inventory PFASs: Focus on PFCAs- Status Quo and the way forward.
51. Wang Z, DeWitt J, Higgings CP, Cousins IT. A never ending story of Per- and Polyfluoroalkyl substances. *Environ Sci Technol*. 2017;51(5):2508-18.
52. Loveless SE, Slezak B, Serex T, Lewis J, Mukerji P, O'Connor JC, et al. Toxicological

- evaluation of sodium perfluorohexanoate. *Toxicology*. 2009;264(1-2):23-44.
53. O'Connor JC, Munley SM, Serex T, Buck RC. Evaluation of the reproductive and developmental toxicity of 6:2 fluorotelomer alcohol in rats. *Toxicology*. 2014;317:6-16.
 54. Brandsma SH, Koekkoek JC, van Velzen MJM, de Boer J. The PFOA substitute GenX detected in the environment near a fluoropolymer manufacturing plant in the Netherlands. *Chemosphere*. 2019;220:493-500.
 55. OECD. Portal on per- and polyfluorinated chemicals/country information/Canada. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/countryinformation/canada.htm#>.
 56. Santé Canada- Rapport de la biosurveillance de substances chimiques de l'environnement (cycle 2). 2013.
 57. Gouvernement de Canada. Acides perfluorocarboxyliques et leurs précurseurs dans les produits perfluorés : aperçu de l'entente sur la performance environnementale [Internet].
 58. Secrétariat du conseil du trésor du Canada- Inventaire de sites contaminés fédéraux [Internet].
 59. Health Canada- Draft objective for per- and polyfluoroalkyl substances in Canadian drinking water [Internet].
 60. Notice of intent to address the broad class of per- and polyfluoroalkyl substances. *Canada Gazette*. 2021;155.
 61. Contaminated Sites Regulation- B.C.Reg 375/96.
 62. British Columbia Ministry of Environment and Climate Change Strategy- Source Drinking Water Quality Guidelines, 2020.
 63. Holsapple.M.P PD, Charnley.G., West.L.J.,Luster.M.I, Dietert.R., Burns-Naas.L. Symposium summary: Children's Health Risk—What's So Special about the Developing Immune System? *Toxicol Appl Pharmacol*.199(1):61-70.
 64. Park SK, Peng Q, Ding N, Mukherjee B, Harlow SD. Determinants of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in midlife women: Evidence of racial/ethnic and geographic differences in PFAS exposure. *Environ Res*. 2019;175:186-99.
 65. Knutsen H, Alexander J, Barregård L, Bignami M, Brüschweiler B, Ceccatelli S. Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food. *EFSA J* 16 (12): e05194, PMID: 32625773. 2018.
 66. Mørck TA, Nielsen F, Nielsen JK, Siersma VD, Grandjean P, Knudsen LE. PFAS concentrations in plasma samples from Danish school children and their mothers. *Chemosphere*. 2015;129:203-9.
 67. Harris MH, Rifas-Shiman SL, Calafat AM, Ye X, Mora AM, Webster TF, et al. Predictors of Per- and Polyfluoroalkyl Substance (PFAS) Plasma Concentrations in 6-10 Year Old American Children. *Environ Sci Technol*. 2017;51(9):5193-204.
 68. Koponen J, Winkens K, Airaksinen R, Berger U, Vestergren R, Cousins IT, et al. Longitudinal trends of per- and polyfluoroalkyl substances in children's serum. *Environ Int*. 2018;121:591-9.
 69. Shrvanthi MS, Rifas-Shiman S. Dietary patterns and PFAS plasma concentrations in childhood: Project Viva, USA. *Environ Int*. 2021;151.
 70. Timmermann C, Pedersen HS, Budtz-Jørgensen E, Bjerregaard P, Oulhote Y, Weihe P, et al. Environmental chemical exposures among Greenlandic children in relation to diet and residence. *Int J Circumpolar Health*. 2019;78(1).
 71. Kingsley S, Eliot M, Kelsey K, Calafat A, Ehrlich S, Lanphear B, et al. Variability and

- predictors of serum perfluoroalkyl substance concentrations during pregnancy and early childhood. *Environ Res.* 2018;165.
72. Emery E, Spaeth J, Mills M, Nakayama S, Frommel J. A Screening Study Investigating the Presence of Emerging Contaminants within the Ohio River Basin: ORSANCO; 2010.
 73. Pinney SM, Biro FM, Windham GC, Herrick RL, Yaghjian L, Calafat AM, et al. Serum biomarkers of polyfluoroalkyl compound exposure in young girls in Greater Cincinnati and the San Francisco Bay Area, USA. *Environment pollution.* 2014;184:327-34.
 74. Schecter A, Malik-Bass N, Calafat AM, Kato K, Colacino JA, Gent TL, et al. Polyfluoroalkyl compounds in Texas children from birth through 12 years of age. *Environ Health Perspect.* 2012;120(4):590-4.
 75. Arbuckle T, Fraser W, Mandy F, Davis K, Liang CL, Lupien N, et al. Cohort profile: The Maternal-Infant Research on Environmental chemicals Research platform. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2013;27(4).
 76. Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals- MIREC Endo [Internet].
 77. Rawn DFK, Dufresne G, Clement G, Fraser WD, Arbuckle TE. Perfluorinated alkyl substances in Canadian human milk as part of the Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals (MIREC) study. *Sci Total Environ.* 2022;831:154888.
 78. Croghan C, Egheghy, P.P. METHODS OF DEALING WITH VALUES BELOW THE LIMIT OF DETECTION USING SAS. https://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_report.cfm?Lab=NERL&dirEntryId=640462003.
 79. Caron-Beaudoin É, Ayotte P, Laouan Sidi EA, Gros-Louis McHugh N, Lemire M. Exposure to perfluoroalkyl substances (PFAS) and associations with thyroid parameters in First Nation children and youth from Quebec. *Environ Int.* 2019;128:13-23.
 80. Sørensen MM, Fisker AB, Dalgård C, Jensen KJ, Nielsen F, Benn CS, et al. Predictors of serum- per- and polyfluoroalkyl substance (PFAS) concentrations among infants in Guinea-Bissau, West Africa. *Environ Res.* 2023;228:115784.
 81. Lauritzen HB, Larose TL, Øien T, Odland JØ, van de Bor M, Jacobsen GW, et al. Factors Associated with Maternal Serum Levels of Perfluoroalkyl Substances and Organochlorines: A Descriptive Study of Parous Women in Norway and Sweden. *PLoS One.* 2016;11(11):e0166127.
 82. Santé Canada. Programme de lutte contre les contaminants de l'environnement chez les premières nations. Portail des premières nations sur les contaminants environnementaux et la santé. <https://fnecp-plcepn.ca/fr/accueil/>.
 83. Waldron I. Racisme environnemental au Canada. L'ENCYCLOPEDIE CANADIENNE. <https://www.thecanadianencyclopedia.ca/fr/article/racisme-environnemental-au-canada2020>.
 84. Blomberg AJ, Noren E, Haug LS, Lindh C, Sabaredzovic A, Pineda D, et al. Estimated Transfer of Perfluoroalkyl Substances (PFAS) from Maternal Serum to Breast Milk in Women Highly Exposed from Contaminated Drinking Water: A Study in the Ronneby Mother-Child Cohort. *Environ Health Perspect.* 2023;131(1):17005.
 85. Etat des connaissances sur les contaminants dans le lait maternel. *Revue de Médecine Périnatale.* 2017;9:146-56.
 86. Kim SK, Lee KT, Kang CS, Tao L, Kannan K, Kim KR, et al. Distribution of perfluorochemicals between sera and milk from the same mothers and implications for prenatal and postnatal exposures. *Environ Pollut.* 2011;159(1):169-74.
 87. Cariou R, Veyrand B, Yamada A, Berrebi A, Zalko D, Durand S, et al. Perfluoroalkyl acid (PFAA) levels and profiles in breast milk, maternal and cord serum of French women and their newborns. *Environ Int.* 2015;84:71-81.

88. Ye X, Kato K, Wong L-Y, Jia T, Kalathil A, Latremouille J, et al. Per- and polyfluoroalkyl substances in sera from children 3 to 11 years of age participating in the National Health and Nutrition Examination Survey 2013–2014. *Int J Hyg Environ Health*. 2018;221(1):9-16.
89. Canova C, Di Nisio A, Barbieri G, Russo F, Fletcher T, Batzella E, et al. PFAS Concentrations and Cardiometabolic Traits in Highly Exposed Children and Adolescents. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(24).
90. Dhingra R, Winqvist A, Darrow LA, Klein M, Steenland K. A Study of Reverse Causation: Examining the Associations of Perfluorooctanoic Acid Serum Levels with Two Outcomes. *Environ Health Perspect*. 2017;125(3):416-21.
91. Berg V, Nost TH, Huber S, Rylander C, Hansen S, Veyhe AS, et al. Maternal serum concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances and their predictors in years with reduced production and use. *Environ Int*. 2014;69:58-66.
92. Bjerregaard-Olesen C, Bach CC, Long M, Ghisari M, Bech BH, Nohr EA, et al. Determinants of serum levels of perfluorinated alkyl acids in Danish pregnant women. *Int J Hyg Environ Health*. 2016;219(8):867-75.
93. Fábelová L, Beneito A, Casas M, Colles A, Dalsager L, Den Hond E, et al. PFAS levels and exposure determinants in sensitive population groups. *Chemosphere*. 2023;313:137530.
94. Tsai M-S, Miyashita C, Araki A, Itoh S, Bamai YA, Goudarzi H, et al. Determinants and Temporal Trends of Perfluoroalkyl Substances in Pregnant Women: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(5):989.
95. Lee JH, Lee CK, Suh C-H, Kang H-S, Hong C-P, Choi S-N. Serum concentrations of per- and poly-fluoroalkyl substances and factors associated with exposure in the general adult population in South Korea. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220(6):1046-54.

Annexe1

Tableau S1. Les valeurs de p pour le test de Shapiro-Wilk pour les PFAS qui étaient détectés dans plus que 25% des échantillons de cette étude.

	PFOS	PFOA	PFNA	PFHxS	PFDA
Shapiro- Wilk Valeur de p	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

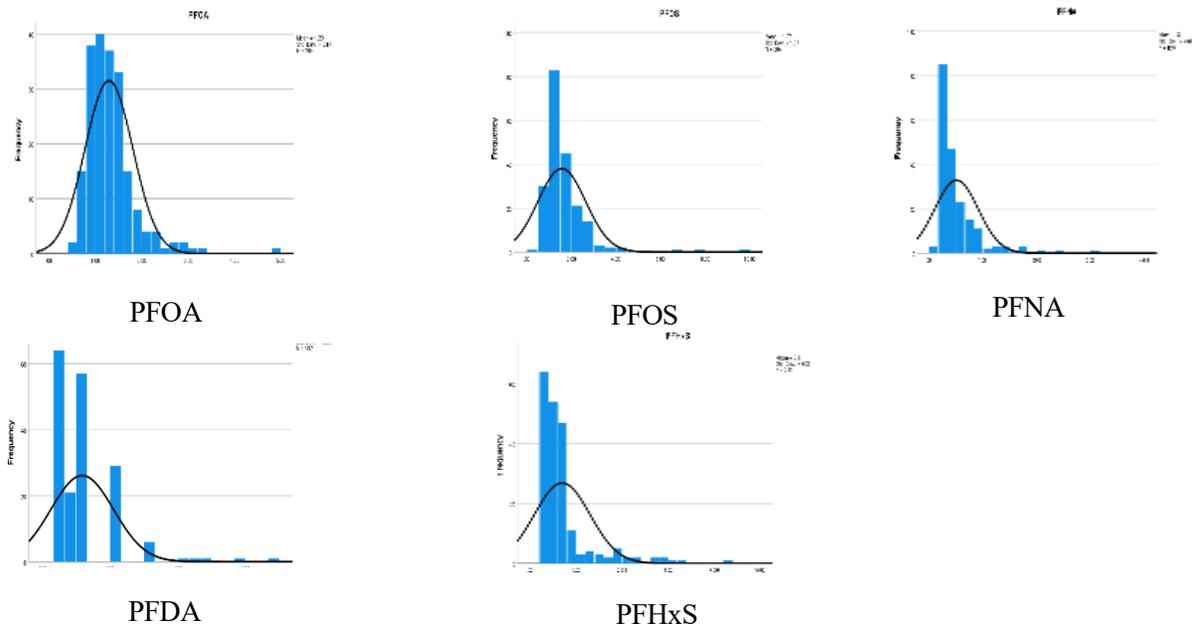


Figure S1. Les histogrammes de concentrations sérielles de PFAS détectés dans 25% des échantillons de cette étude

Annexe 2

Comité d'éthique de la recherche clinique (CERC)

Bureau de la conduite
responsable en recherche



28 juin 2022

Maryse Bouchard, Professeure agrégée
Département de santé environnementale et santé au travail
École de santé publique de l'Université de Montréal

Hala Al Kassem
Candidate à la maîtrise
Département de santé environnementale et santé au travail
École de santé publique de l'Université de Montréal

OBJET :	Projet 2022-1617 - Reconnaissance de l'approbation éthique délivrée par le CER du CHU Sainte-Justine Projet MP-21-2018-1643 Evaluating sociodemographic factors and early-life exposure as potential determinants of serum PFAS concentrations among children participating in the MIREC-ENDO follow-up study Financement : Santé Canada
---------	---

Mme Bouchard,

Le Comité d'éthique de la recherche clinique (CERC) de l'Université de Montréal a pris connaissance des documents reçus le 27 juin 2022 concernant le projet de recherche intitulé *Evaluating sociodemographic factors and early-life exposure as potential determinants of serum PFAS concentrations among children participating in the MIREC-ENDO follow-up study*, à savoir :

- Formulaire de demande de reconnaissance d'une évaluation éthique effectuée par un CER d'un établissement affilié à l'Université de Montréal (formulaire F11rea)
- Documents
 - Approbation éthique (autre CER) - PJ (Appro_finale_CER_CHUSJ_2020-10-13.pdf)
 - Approbation éthique (autre CER) - PJ (Renouvellement_CER_CHUSJ_2021-10-26.pdf)
 - Protocole de recherche - PJ (Protocole_2022-06-20.docx)
 - Protocole de recherche - PJ (Protocole_2020-12.doc)
 - Collecte - PJ (Questionnaire_CRF_ENDO_2021-05-19.pdf)
 - Collecte - PJ (Questionnaire_CRF_2007-03-30.pdf)
 - Consentement - PJ (FIC_majeur_apte_2010-04-20.pdf)
 - Consentement - PJ (FIC_majeur_apte_2018-05-25.docx)
 - Consentement - PJ (FIC_majeur_apte_2022-03-16 (parent).docx)
 - Consentement - PJ (FIC_mineur_2022-03-16.docx)
 - Consentement - PJ (FIC_majeur_apte_2022-03-16.docx)

À la lecture des documents, le Comité d'éthique de la recherche clinique (CERC) de l'université de Montréal reconnaît l'approbation éthique qui a été émise par le CER du CHU Sainte-Justine, en tant que comité d'éthique d'un établissement du RSSS affilié à l'Université de Montréal, et qui a confirmé dans sa lettre du 20 octobre 2021 le résultat positif de l'examen scientifique et de l'examen éthique du projet.

Cette reconnaissance vous est donnée à condition que vous vous engagiez à :

- Utiliser la version des documents se rapportant à la recherche approuvée par le CER du CHU Sainte-Justine;
- Respecter les exigences fixées par le CER du CHU Sainte-Justine, pour le suivi éthique continu de la recherche;
- Remettre au CERC, via un formulaire F9rea dans Nagano, le rapport annuel faisant état de l'avancement de la recherche traité par le CER du CHU Sainte-Justine (formulaire de renouvellement annuel de l'approbation d'un projet de recherche), ainsi que la lettre de renouvellement de l'approbation éthique émise par ce CER.

Cette reconnaissance émise par le CERC est valide jusqu'à la date de fin d'approbation émise par le CER évaluateur, et peut être suspendue ou révoquée en cas de non-respect des exigences susmentionnées. Cette reconnaissance sera renouvelée conditionnellement au renouvellement de l'approbation éthique que vous effectuerez annuellement auprès du CER du CHU Sainte-Justine et au respect des conditions énoncées à la présente lettre. Le rapport de fin de projet (ou tout autre document pertinent) traité par le CER de l'établissement ayant évalué le projet, ainsi que la lettre du CER de l'établissement ayant évalué le projet accusant réception de cette fermeture doivent être transmis via un formulaire F10reconnaissance.

Advenant le cas où le projet ferait l'objet de modifications pendant sa réalisation qui entraîneraient le recours à des ressources humaines ou matérielles de l'Université de Montréal, communiquer avec le CERC dans les meilleurs délais afin de déterminer si ces modifications nécessiteraient une approbation éthique du CERC.

Le CERC de l'Université de Montréal est désigné par le ministre de la Santé et des Services Sociaux, aux fins de l'application de l'article 21 du Code civil du Québec. Il exerce ses activités en conformité avec la *Politique sur la recherche avec des êtres humains* (60.1) de l'Université de Montréal ainsi que l'*Énoncé de politique des trois conseils et des Bonnes pratiques cliniques* de la CIH. Il suit également les normes et règlements applicables au Québec et au Canada.

Cordialement,

Pour la présidente du CERC, Nathalie Folch,

Camille Assemat
Conseillère en éthique de la recherche
Comité d'éthique de la recherche clinique (CERC)
Bureau de la conduite responsable en recherche
Université de Montréal
3333, chemin Queen-Mary, bureau 220
Montréal (Québec) H3V 1A2
Tél. 514 343-6111, poste 27395
cerc@umontreal.ca

Envoyé par :

Camille Assémat

Signé le 2022-06-28 à 11:53