

Ébauche d'évaluation préalable

Acide pentadécafluorooctanoïque, ses sels et ses précurseurs

**Environnement Canada
Santé Canada**

Novembre 2010

Sommaire

Conformément aux articles 68 et 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable de l'acide pentadécafluorooctanoïque (APDFO), dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 335-67-1, ainsi que de ses sels et de ses précurseurs. Quelques une de ces substances ont été classées par catégories en vertu de l'article 73 de la LCPE (1999). L'APDFO a également été évalué, car il est persistant, répandu dans le biote et présent dans l'Arctique canadien étant donné qu'il peut être transporté sur une grande distance. Son évaluation a en outre été motivée par l'intérêt international entourant les récentes données scientifiques indiquant que cette substance et ses sels pourraient représenter une source potentielle de préoccupations pour l'environnement et la santé humaine. De plus, les précurseurs de l'APDFO ont été pris en compte dans la présente évaluation, compte tenu de leur contribution à la présence totale de l'APDFO et de ses sels dans l'environnement.

L'APDFO est une substance d'origine anthropique appartenant à la classe des acides perfluorocarboxyliques, qui font partie du grand groupe des substances perfluoroalkyliques. L'abréviation APDFO peut se rapporter à l'acide même, à sa base conjuguée ou à ses principaux sels. Cet acide a fait l'objet de divers usages, notamment dans des procédés industriels et dans la fabrication de produits commerciaux et de produits vendus au détail. On continue de l'utiliser comme intermédiaire réactif, ses sels servant d'adjuvants dans la production de polymères et d'élastomères fluorés. Bien que l'APDFO ne soit pas fabriqué au Canada, son sel d'ammonium y est importé.

Environnement

L'APDFO peut être présent dans l'environnement en raison des rejets provenant des installations de fabrication ou de traitement de polymères fluorés et des stations de traitement des eaux usées, ainsi que du lixiviat des sites d'enfouissement, ou encore à la suite de la dégradation ou de la transformation de ses précurseurs. Ces précurseurs peuvent comprendre des composés d'origine, des produits chimiques contenant de l'APDFO (dans des préparations ou sous forme de résidus produits involontairement) ou des substances se transformant en intermédiaires qui se dégradent ultimement en APDFO. Les précurseurs possibles comprennent également des composés fluorés (p. ex., des alcools, des iodures et des oléfines fluorotélomériques), dont certains sont actuellement utilisés et détectables dans l'atmosphère, et peuvent se dégrader ou se transformer en APDFO par des voies biotiques ou abiotiques.

Une fois entré dans l'environnement, l'APDFO est persistant; il ne subirait aucune dégradation supplémentaire par voie biotique ou abiotique dans des conditions environnementales normales. Il est très soluble dans l'eau et, en solution, il est généralement présent sous forme d'anion (base conjuguée). Comme il présente une faible tension de vapeur, il est probable que le milieu aquatique sera son puits principal et qu'une fraction se retrouvera dans les sédiments. La présence d'APDFO dans l'Arctique

canadien résulte du transport à grande distance de l'acide même (p. ex., au gré des courants océaniques) ou de ses précurseurs volatils, notamment par voie atmosphérique.

L'APDFO a été détecté à l'état de traces dans l'hémisphère Nord. En Amérique du Nord, les concentrations les plus élevées de cet acide ont été mesurées dans l'eau de surface près d'installations de production de polymères fluorés aux États-Unis (< 0,025 à 1 900 µg/L) et dans l'eau souterraine à proximité de bases militaires américaines (non détecté [ND] à 6 570 µg/L). Il a également été détecté dans les effluents de stations de traitement des eaux usées au Canada, à des concentrations de 0,007 à 0,055 µg/L, ainsi que dans les affluents de stations de traitement des eaux usées aux États-Unis, à des concentrations de 0,0074 à 0,089 µg/L.

Au Canada, l'APDFO a été détecté à l'état de traces dans les eaux douces (ND à 11,3 µg/L) et les sédiments qui s'y trouvent (0,3 à 7,5 µg/kg). De plus, on a mesuré des quantités de cet acide chez diverses espèces animales (ND à 90 µg/kg en poids humide [kg p.h.] de tissu) du sud de l'Ontario et de l'Arctique canadien. La concentration la plus élevée observée pour les organismes prélevés au Canada était de 90 µg/kg p.h. chez l'invertébré benthique *Diporeia hoyi*, suivie de 26,5 µg/kg p.h. dans le foie des lottes, de 13 µg/kg p.h. dans le foie des ours blancs, de 12,2 µg/kg p.h. dans le foie des caribous, de 8,7 µg/kg p.h. dans le foie des phoques annelés et de 5,8 µg/kg p.h. dans le foie des morses. À la suite d'un déversement de mousse extinctrice dans le ruisseau Etobicoke, en Ontario, l'APDFO a été mesuré dans le foie de ménés à nageoires rouges à une concentration maximale de 91 µg/kg p.h. Cependant, les concentrations actuelles d'APDFO dans le biote canadien (pour un tissu en particulier ou pour tout l'organisme) sont inférieures aux concentrations les plus élevées mesurées dans le biote aux États-Unis (jusqu'à 1 934,5 µg/kg p.h. dans le foie d'orphies).

Il n'a pas été possible d'établir de tendances temporelles ou spatiales relativement à la concentration d'APDFO dans les œufs de guillemots ainsi que chez le touladi, le Guillemot de Brünnich, le Fulmar boréal ou le phoque annelé. Par contre, des tendances temporelles ont été observées chez l'ours blanc et la loutre de mer. La teneur en APDFO des tissus hépatiques a doublé en 7,3 (± 2,8) ans chez l'ours blanc de l'île de Baffin et en 13,9 (± 14,2) ans chez l'ours blanc de Barrow, en Alaska. Elle s'est accrue de 2,3 % par année chez l'ours blanc de la partie centrale de l'est du Groenland. Les concentrations d'APDFO ont également augmenté de façon importante en 10 ans chez les loutres de mer femelles.

Contrairement à d'autres polluants organiques persistants que l'on trouve dans le biote, certaines substances perfluorées, comme l'APDFO, sont surtout présentes sous forme d'ions dans les milieux naturels. En raison de la perfluoruration, les chaînes hydrocarbonées sont oléophiles et hydrophobes, tandis que les chaînes perfluorées sont oléophobes et hydrophobes. L'APDFO se lie principalement aux protéines dans le biote et a tendance à se répartir dans le foie, le sang et les reins plutôt que de passer dans les tissus lipidiques. Les critères numériques de bioaccumulation, prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* pris en application de la LCPE (1999), ont été calculés à partir des données sur la bioaccumulation chez les espèces aquatiques

(poissons) seulement, et pour des substances dont la répartition se fait de préférence dans les lipides. Par conséquent, ils ne tiennent pas compte de la bioaccumulation de l'APDFO qui se répartit de préférence dans les protéines hépatiques, sanguines et rénales des mammifères terrestres et marins. Des expériences ont montré que l'APDFO n'est pas très bioaccumulable chez les poissons; des facteurs de bioconcentration de 3,1 à 27 ont été observés en laboratoire, principalement chez la truite arc-en-ciel. Selon deux études portant sur le réseau trophique de la zone pélagique du lac Ontario, les concentrations d'APDFO ne subissent aucune bioamplification plus on remonte les chaînes alimentaires. Il faut cependant éviter d'extrapoler ces résultats à d'autres espèces, car les branchies des poissons constituent une voie supplémentaire d'élimination de l'APDFO, ce dont sont dépourvus les organismes aérobies, comme les mammifères terrestres et marins. Des études de terrain ont permis de mesurer des facteurs de bioamplification supérieurs à 1,0 chez certaines espèces de mammifères, notamment dans l'Arctique (p. ex., le narval, le béluga, l'ours blanc, le morse, le dauphin à gros nez et le phoque commun), ce qui semble indiquer un potentiel de bioaccumulation et de bioamplification de l'APDFO chez les mammifères terrestres et marins. Des facteurs de bioamplification de 0,03 à 31 ont été observés pour ces mammifères. L'ours blanc, en tant que prédateur se situant au sommet du réseau trophique marin de l'Arctique, est l'espèce la plus contaminée par l'APDFO comparativement aux autres organismes terrestres de cette région.

Dans les études de toxicité traditionnelles, l'APDFO présentait une toxicité aiguë allant de faible à modérée pour les organismes pélagiques, notamment les poissons (70 à 2 470 mg/L). Par ailleurs, sa toxicité chronique était faible pour les organismes benthiques (> 100 mg/L). Une étude a été réalisée sur la toxicité de l'APDFO et de ses sels pour les oiseaux. Celle-ci révèle que l'APDFO n'a aucun effet sur le bêchage des embryons de poulets Leghorn blancs à des concentrations allant jusqu'à 10 µg/g. Toutefois, il s'accumule dans le foie de ces embryons à des concentrations supérieures à celles présentées initialement dans les œufs entiers.

Des études montrent que l'APDFO peut avoir une incidence sur le système endocrinien, sans que des effets se manifestent avant que les organismes aient atteint l'âge adulte. Chez les ménés *Gobiocypris rarus* mâles et femelles, des concentrations d'APDFO de 3 à 30 mg/L ont entraîné une inhibition des gènes associés à la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, induit l'expression de la vitellogénine chez les mâles, causé le développement d'ovocytes dans les testicules des poissons mâles et provoqué une dégénérescence des ovaires chez les femelles.

D'autres études démontrent l'hépatotoxicité, l'immunotoxicité et la chimiosensibilité. Par exemple, à une concentration d'APDFO de 0,02 µg/L, la chimiosensibilité s'accroît chez les moules marines. L'APDFO, à une concentration de 25,9 mg/L, entraîne une activation du récepteur α activé par les proliférateurs des peroxyosomes (PPAR α) dans le foie des phoques annelés du Baikal. Ce récepteur PPAR α joue un rôle physiologique essentiel en tant que détecteur de lipides et régulateur du métabolisme lipidique. Des données recueillies sur le terrain révèlent également une augmentation des indicateurs d'inflammation et d'immunité chez le dauphin à gros nez selon les concentrations d'APDFO, ce qui semble indiquer que cet acide pourrait entraîner une réponse auto-

immune. Une autre étude sur le terrain porte à croire que de faibles concentrations d'APDFO peuvent avoir une incidence sur les biomarqueurs de santé chez la caouane.

L'APDFO est persistant dans tous les milieux, en plus de présenter un potentiel de bioaccumulation et de bioamplification chez les mammifères terrestres et marins. En raison de ses propriétés inhérentes, ainsi que des concentrations environnementales pouvant s'approcher de celles ayant une incidence sur le système endocrinien (causant notamment l'induction de la vitellogénine, la féminisation des poissons mâles, la dégénérescence des ovaires des poissons femelles et la toxicité hépatique), des tendances temporelles actuelles chez l'ours blanc, de la présence répandue de cette substance dans le biote, y compris dans les régions éloignées, et du fait que d'autres substances perfluoroalkyliques ainsi que les précurseurs de l'APDFO peuvent contribuer à l'effet additif ou synergique global de cet acide dans le biote, il est proposé de conclure que l'APDFO, ses sels et ses précurseurs pénètrent dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique.

Santé humaine

Chez l'être humain, l'APDFO est facilement absorbé quelle que soit la voie d'exposition; en outre, il ne semble pas être métabolisé et présente une demi-vie relativement longue. Les sels de l'APDFO devraient se dissocier dans les tissus biologiques en perfluorooctanoate; par conséquent, on considère que leur toxicité est équivalente à celle de l'APDFO. De faibles concentrations d'APDFO ont été mesurées dans des échantillons sanguins prélevés chez des Canadiens n'y étant pas exposés au travail, y compris chez des nouveau-nés, ce qui indique une exposition environnementale à cet acide ou aux composés pouvant se dégrader en APDFO. Selon les données disponibles, les Canadiens sont exposés à l'APDFO et à ses précurseurs présents dans l'environnement, notamment l'air, l'eau potable et la nourriture, et par suite de l'utilisation de produits de consommation neufs tels que les ustensiles antiadhésifs, ainsi que des vêtements et des matériaux domestiques traités avec des composés perfluorés, par exemple les tapis et les tissus d'ameublement. Les Canadiens peuvent également être exposés à l'APDFO *in utero* et pendant l'allaitement. La contribution relative de l'APDFO, de ses sels et de ses précurseurs en ce qui a trait à l'exposition totale n'a pas été caractérisée; l'accent a plutôt été mis sur l'exposition globale à la fraction préoccupante sur le plan toxicologique, l'APDFO.

Les études épidémiologiques réalisées chez l'être humain n'ont pas permis d'établir une relation causale entre l'exposition à l'APDFO et des effets néfastes sur la santé. Des études de toxicité effectuées sur des animaux de laboratoire ont donc été utilisées pour déterminer les effets critiques et les concentrations sériques d'APDFO correspondantes. À la suite de l'administration par voie orale du sel d'ammonium de l'APDFO (SAAPDFO) dans le cadre d'études de toxicité à court terme (14 jours), on a observé une augmentation du poids du foie chez les souris et une modification des paramètres lipidiques chez les rats. Une augmentation du poids du foie a également été relevée chez les singes au cours d'une étude de toxicité de 26 semaines. Par ailleurs, une étude de

toxicité sur le développement des souris a révélé une augmentation du poids du foie des souris mères, des modifications de l'ossification chez les fœtus et une puberté précoce des souris mâles.

Des essais biologiques d'une durée de deux ans sur la cancérogénicité du SAAPDFO pour les rats ont révélé que les mâles qui recevaient une dose élevée de cet acide dans leur nourriture présentaient une incidence significativement plus élevée d'adénomes des hépatocytes que chez les témoins ainsi que des cellules de Leydig et des cellules acineuses du pancréas. Aucun signe de cancérogénicité n'a cependant été observé chez les rats femelles. Les tumeurs hépatiques chez les mâles pourraient être causées par la prolifération des peroxysomes induite par l'APDFO. Par ailleurs, d'autres voies pourraient également contribuer à l'apparition de tumeurs dans d'autres tissus. Étant donné que la prolifération des peroxysomes est beaucoup moins susceptible de survenir chez les primates que chez les rongeurs, les tumeurs induites par l'APDFO chez les rats mâles ne sont pas considérées comme un effet pertinent dans le cas des êtres humains. Même si les concentrations sanguines d'APDFO n'ont pas été mesurées dans le cadre d'études sur la toxicité chronique, la dose de SAAPDFO administrée par voie orale était plusieurs fois supérieure aux doses relevées dans des études déterminantes sur la toxicité subchronique et à court terme. Par ailleurs, bien que certaines données laissent croire que l'APDFO pourrait provoquer des dommages oxydatifs indirects à l'acide désoxyribonucléique, la base de données sur la génotoxicité indique que l'APDFO n'est pas mutagène. Par conséquent, étant donné que les tumeurs observées chez les rats mâles ne semblent pas être attribuables à une interaction directe avec le matériel génétique, on a recours à une approche fondée sur le seuil d'innocuité afin d'évaluer les risques pour la santé humaine.

L'évaluation de l'APDFO repose sur une comparaison de la marge entre les concentrations de cet acide dans le sang chez les êtres humains et celles associées à l'apparition d'effets néfastes chez les animaux de laboratoire. Cette approche tient compte de toutes les sources d'exposition, notamment les rejets des installations de fabrication ou de traitement de polymères fluorés et des stations de traitement des eaux usées ainsi que le lixiviat des sites d'enfouissement, ou encore la dégradation ou la transformation des précurseurs de l'APDFO.

La comparaison des concentrations sériques de l'APDFO associées à des effets néfastes chez les animaux de laboratoire (13 à 77 µg/mL) avec celles mesurées chez les adultes non exposés à cette substance au travail et chez les enfants (0,0034 à 0,010 µg/mL) donne des marges d'exposition supérieures ou égales à 1 300. Ces marges sont considérées comme suffisantes pour assurer une protection adéquate compte tenu des incertitudes présentes dans les bases de données sur l'exposition et les dangers et risques.

À la lumière des renseignements disponibles sur la capacité de l'APDFO de nuire à la santé humaine et des marges d'exposition en découlant, il est proposé de conclure que l'APDFO et ses sels ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. Les précurseurs de l'APDFO n'ont pas été évalués de façon

individuelle, mais ils ont été pris en compte du point de vue de leur contribution à l'exposition totale étant donné qu'ils peuvent se dégrader en APDFO dans l'environnement.

Conclusion

D'après les renseignements disponibles en ce qui concerne les considérations liées à l'environnement et à la santé humaine, il est proposé de conclure que l'APDFO, ses sels et ses précurseurs répondent à au moins un des critères de l'article 64 de la LCPE (1999).

L'APDFO est très persistant dans l'environnement et répond aux critères de la persistance prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. Bien que des données scientifiques indiquent que l'APDFO et ses sels présentent un potentiel de bioaccumulation et de bioamplification chez les mammifères terrestres et marins, ces substances ne répondent pas aux critères de bioaccumulation, tels qu'ils sont prévus dans le *Règlement*.

Des activités de recherche et de surveillance viendront, s'il y a lieu, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable et, le cas échéant, l'efficacité des mesures de contrôle possibles définies à l'étape de la gestion des risques.

Introduction

La présente évaluation préalable a été effectuée conformément aux articles 68 et 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE [1999]) [Canada, 1999].

Une évaluation préalable a été réalisée pour l'acide pentadécafluorooctanoïque (APDFO), dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS) est 335-67-1, et ses sels. De plus, les précurseurs de l'APDFO ont été pris en compte compte tenu de leur contribution à la présence totale de l'APDFO et de ses sels. Le sel d'ammonium (n° CAS 3825-26-1) et les précurseurs (n°s CAS 53515-73-4, 678-39-7, 65530-61-2 et 70969-47-0) répondaient aux critères environnementaux de la catégorisation relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation et à la toxicité intrinsèque pour les organismes non humains. De plus, l'évaluation des risques que présentent toutes ces substances pour la santé humaine n'a pas été jugée hautement prioritaire à la lumière des résultats fournis par les outils simples de détermination du risque d'exposition et du risque pour la santé élaborés par Santé Canada aux fins de la catégorisation visant la Liste intérieure des substances.

Les évaluations préalables effectuées aux termes de la LCPE (1999) mettent l'accent sur les renseignements jugés essentiels pour déterminer si une substance répond aux critères de l'article 64 de la *Loi*. Elles visent à étudier les renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et la prudence.

Dans le cadre de la présente évaluation préalable, on prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers et risques et les utilisations des substances à l'étude ainsi que sur l'exposition à celles-ci. Les données pertinentes pour l'évaluation préalable de ces substances sont tirées de publications originales, de rapports de synthèse et d'évaluation, de rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés au cours de recherches documentaires menées récemment, jusqu'en novembre 2009 pour les sections traitant des aspects écologiques et jusqu'en février 2009 pour les sections traitant de la santé humaine. Au cours du processus d'examen par les pairs, une autre recherche documentaire a été réalisée afin de mettre à jour la couverture des données sur la santé humaine pour la période allant jusqu'à novembre 2009. En outre, des enquêtes sur les substances perfluoroalkyliques et fluoroalkyliques ont été menées auprès de l'industrie en 2000 et en 2004 par le truchement d'avis publiés dans la *Gazette du Canada*, conformément à l'article 71 de la LCPE (1999) [Canada, 1999; Canada, 2000b; *id.*, 2004]. Ces enquêtes ont permis de recueillir des données sur la fabrication, l'importation, les utilisations et les rejets des substances perfluoroalkyliques et fluoroalkyliques au Canada. Des études toxicologiques ont également été soumises par l'industrie en application de l'article 70 de la LCPE (1999).

La démarche suivie dans cette évaluation écologique préalable consiste à examiner les divers renseignements à l'appui et à tirer des conclusions fondées sur de multiples éléments d'information, tels que la persistance, l'exposition, les tendances, la toxicité intrinsèque, la bioaccumulation et la présence répandue dans l'environnement. Dans le

cas de l'évaluation des risques pour la santé humaine, ces renseignements comprennent les données utiles à l'évaluation de l'exposition (non professionnelle) de la population générale et l'information sur les dangers et les risques pour la santé. Les décisions concernant la santé humaine reposent sur la nature de l'effet critique retenu ou sur la marge entre les valeurs prudentes de concentration donnant lieu à des effets et les estimations de l'exposition, en tenant compte de la confiance accordée au caractère exhaustif des bases de données sur l'exposition et les effets, et ce, dans le contexte d'une évaluation préalable. L'évaluation préalable ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Elle fait plutôt état des études et des éléments d'information essentiels qui appuient les conclusions¹.

La présente ébauche d'évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada. L'ébauche d'évaluation écologique a fait l'objet d'une étude consignée par des pairs ou d'une consultation de ces derniers. L'ébauche d'évaluation préalable sur la santé humaine a été soumise à un examen externe réalisé par le personnel de la société Toxicology Advice and Consulting Limited et par Sean Hayes, Ph. D. (Summit Toxicology), Greg Kedderis, Ph. D. (consultant privé), Kannan Krishan, Ph. D. (Université de Montréal) et Donna Vorhees, Ph. D. (Science Collaborative), afin de garantir le caractère adéquat de la couverture des données et les possibilités de défense des conclusions. Les énoncés formulés dans ce document ne reflètent pas nécessairement les opinions des examinateurs. Toutefois, on a soigneusement étudié tous leurs commentaires et, s'il y avait lieu, on y a donné suite. Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de l'ébauche d'évaluation préalable.

Les principales données et considérations sur lesquelles repose la présente évaluation sont résumées ci-après.

Identité de la substance

Les renseignements liés à l'identité de l'acide pentadécafluorooctanoïque (APDFO) sont présentés au tableau 1. L'APDFO est une substance d'origine anthropique à chaîne de huit atomes de carbone, dont sept sont perfluorés. Elle appartient à la classe générale des

¹ La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 repose sur une évaluation des risques pour l'environnement et/ou la santé humaine associés aux divers types d'exposition dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, l'exposition par l'air ambiant et intérieur, l'eau potable, les produits alimentaires et l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE (1999) dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques n'est pas pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères de risque définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés*. Ce règlement fait partie du cadre réglementaire concernant le Système d'information sur les matières dangereuses au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés au travail.

acides perfluorocarboxyliques, qui font partie du grand groupe des substances perfluoroalkyliques (PFA). L'abréviation APDFO peut se rapporter à l'acide lui-même, à sa base conjuguée ou à ses principaux sels (tableau 2). Elle ne désigne cependant pas les mélanges commerciaux contenant de l'APDFO, car ceux-ci sont souvent mal caractérisés et pourraient comprendre n'importe quel produit qui contient même une infime quantité d'APDFO. On désigne aussi l'APDFO sous divers noms commerciaux et synonymes, dont C8. Ellis *et al.* (2004b) traitent plus en détail de l'identité, de la nomenclature et des noms commerciaux de l'APDFO. Le sel de l'APDFO le plus utilisé commercialement est le sel d'ammonium, appelé SAAPDFO (voir la structure chimique dans le tableau 1).

Tableau 1. Identité de la substance

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	335-67-1				
Nom chimique	Acide pentadécafluorooctanoïque				
Noms relevés dans les National Chemical Inventories (NCI)¹	Octanoic acid, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadecafluoro- (TSCA) Octanoic acid, pentadecafluoro- (AICS, ASIA-PAC, NZIoC, PICCS, SWISS) Acide pentadécafluorooctanoïque (LES, EINECS) Pentadecafluorooctanoic acid (ECL, PICCS, REACH) Perfluorooctanoic acid (ENCS)				
Autres noms	EF 201; Eftop EF-201; NSC 95114; Pentadecafluoro-1-octanoic acid; Pentadecafluoro- <i>n</i> -octanoic acid; Perfluorocaprylic acid; Perfluoro-1-heptanecarboxylic acid; Perfluoroheptanecarboxylic acid; <i>n</i> -Perfluorooctanoic acid				
Groupe chimique	Produits chimiques organiques définis				
Principale classe chimique ou utilisation	Perfluoroalkyles				
Principale sous-classe chimique	Acides perfluorocarboxyliques				
Formule chimique	C ₈ HF ₁₅ O ₂				
Structure chimique (sel et forme acide)	<table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Sel d'ammonium</th> <th style="text-align: center;">Acide</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;"> $\begin{array}{cccccccc} \text{F} & \text{F} \\ & & & & & & & \\ \text{F}- & & & & & & & \\ & & & & & & & \\ \text{F} & \text{F} \end{array}$ </td> <td style="text-align: center;"> $\begin{array}{cccccccc} \text{F} & \text{F} \\ & & & & & & & \\ \text{F}- & & & & & & & \\ & & & & & & & \\ \text{F} & \text{F} \end{array}$ </td> </tr> </tbody> </table>	Sel d'ammonium	Acide	$ \begin{array}{cccccccc} \text{F} & \text{F} \\ & & & & & & & \\ \text{F}- & & & & & & & \\ & & & & & & & \\ \text{F} & \text{F} \end{array} $	$ \begin{array}{cccccccc} \text{F} & \text{F} \\ & & & & & & & \\ \text{F}- & & & & & & & \\ & & & & & & & \\ \text{F} & \text{F} \end{array} $
Sel d'ammonium	Acide				
$ \begin{array}{cccccccc} \text{F} & \text{F} \\ & & & & & & & \\ \text{F}- & & & & & & & \\ & & & & & & & \\ \text{F} & \text{F} \end{array} $	$ \begin{array}{cccccccc} \text{F} & \text{F} \\ & & & & & & & \\ \text{F}- & & & & & & & \\ & & & & & & & \\ \text{F} & \text{F} \end{array} $				
SMILES²	FC(F)(F)C(F)(F)C(F)(F)C(F)(F)C(F)(F)C(F)(F)C(F)(F)C(F)(F)C(=O)O				

¹NCI, 2009 : AICS (inventaire des substances chimiques de l'Australie); ASIA-PAC (listes des substances de l'Asie-Pacifique); ECL (liste des substances chimiques existantes de la Corée); EINECS (Inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes); ENCS (inventaire des substances chimiques existantes et nouvelles du Japon); LES (Liste extérieure des substances [Canada]); NZIoC (inventaire des substances chimiques de la Nouvelle-Zélande); PICCS (inventaire des produits et substances chimiques des Philippines); REACH (enregistrement, évaluation, autorisation et restriction des produits chimiques [Commission européenne]); SWISS (Liste des toxiques 1 et inventaire des nouvelles substances notifiées de la Suisse); TSCA (inventaire des substances chimiques visées par la *Toxic Substances Control Act* des États-Unis).

² Simplified Molecular Input Line Entry Specification

Environnement Canada a considéré les composés perfluoroalkyliques à partir des avis d'experts ainsi que des structures chimiques et des estimations de la biodégradation obtenues à l'aide du modèle CATABOL (c2004-2008) [Mekenyan *et al.*, 2002]. Ces approches lui ont servi à évaluer le potentiel de transformation des structures en APDFO par dégradation. CATABOL (c2004-2008), qu'on a alimenté avec les résultats d'un essai de biodégradation du ministère du Commerce international et de l'Industrie du Japon (MITI), prévoit la biodégradation des composés sur une période de 28 jours. La quantité de données sur la dégradation des composés perfluorés comprise dans l'ensemble d'étalonnage étant limitée, il se peut que certains produits de dégradation générés par CATABOL (c2004-2008) soient d'une fiabilité restreinte. Il convient de noter que, dans le cas des composés perfluorés, le temps de dégradation sera plus long, mais il est difficile d'estimer de combien, en particulier dans le cas des substances ayant une masse moléculaire élevée, tels les oligomères et les polymères.

Tableau 2. APDFO, ses principaux sels et ses précurseurs¹

Les précurseurs de l'APDFO (tableau 2) ont été pris en compte dans la présente évaluation; toutefois, cette liste ne doit pas être considérée comme exhaustive. Une liste plus complète de certaines substances perfluoroalkyliques et fluoroalkyliques est présentée dans l'Avis à l'adresse suivante : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2005/2005-01-15/html/notice-avis-fra.html>. Il convient également de noter que certains précurseurs de l'APDFO peuvent aussi être considérés comme des précurseurs des acides perfluorocarboxyliques à longue chaîne (C9-C20). Dans le cadre de cette évaluation, les précurseurs sont définis comme des substances contenant un groupe alkyle perfluoré dont la formule chimique est C_nF_{2n+1} (où $n = 7$ ou 8), lequel est directement lié à un groupe fonctionnel autre qu'un atome de fluor, de chlore ou de brome.

Nom	N° CAS	Formule chimique	Liste (LIS ou LES)
Acide libre de l'APDFO (acide pentadécafluorooctanoïque)	335-67-1	$C_8HF_{15}O_2$	LES
Anion perfluorooctanoate (perfluorooctanoate [PFO], base conjuguée de l'acide libre)	45285-51-6	$C_8F_{15}O_2^-$	Non répertoriée
Acide pentadécafluorooctanoïque ramifié	90480-55-0	$C_8HF_{15}O_2$	Non répertoriée
Sels principaux			
Sel d'ammonium de l'APDFO (SAAPDFO, pentadécafluorooctanoate d'ammonium)	3825-26-1	$C_8F_{15}O_2^-NH_4^+$	LIS
Sel d'ammonium linéaire ou ramifié de l'acide pentadécafluorooctanoïque (sel d'ammonium ramifié de l'acide pentadécafluorooctanoïque)	90480-56-1	$C_8F_{15}O_2^-NH_4^+$	Non répertoriée

Nom	N° CAS	Formule chimique	Liste (LIS ou LES)
Sel de sodium de l'APDFO (pentadécafluorooctanoate de sodium)	335-95-5	$C_8F_{15}O_2^-Na^+$	LES
Sel de potassium de l'APDFO (perfluorooctanoate de potassium)	2395-00-8	$C_8F_{15}O_2^-K^+$	Non répertoriée
Sel d'argent de l'APDFO [perfluorooctanoate d'argent(1+)]	335-93-3	$C_8F_{15}O_2^-Ag^+$	LES
Précurseurs potentiels¹			
Méthacrylate de 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadécafluorooctyle polymérisé avec l'acide acrylique	53515-73-4	$(C_{15}H_{11}F_{15}O_4)_x$	LIS
3-[(γ - ω -Perfluoro- C_{4-10} -alkyl)thio]propionamides	68187-42-8	S.O.	LIS
Sulfate mixte d' α -fluoro- ω -{2-[2-(triméthylammonio)éthylthio]éthyl}poly (difluorométhylène) et de méthyle	65530-57-6	S.O.	LIS
α,α' -[Phosphinobis(oxyéthylène)]bis[ω -fluoropoly(difluorométhylène)]	65530-62-3	S.O.	LIS
α -Fluoro- ω -[2-(phosphonoxy)éthyl]poly(difluorométhylène)	65530-61-2	S.O.	LIS
γ - ω -Perfluorothiols en C_{8-20} télomérisés avec l'acrylamide	70969-47-0	S.O.	LIS
[2-(Sulfothio)éthyl]carbamate de C-(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctyle), sel monosodique	82199-07-3	S.O.	LIS
[2-(Sulfothio)éthyl]carbamate de C-(γ - ω -perfluoroalkyle) en C_{6-9} , sels monosodiques	95370-51-7	S.O.	LIS
Phosphates de dérivés 2,2-bis{[(γ - ω -perfluoro-alkyl en C_{4-10})thio]méthyliques} de propane-1,3-diol, sels d'ammonium	148240-85-1	S.O.	LES
Propane-1,3-diol, dérivés 2,2-bis{[(γ - ω -perfluoro-alkyl en C_{6-12})thio]méthyliques}, sels phosphatés et ammoniacaux	148240-87-3	S.O.	LES
γ - ω -Perfluorothiols en C_{4-20} cotélomérisés avec l'acide acrylique et l'acrylamide	S.O.	S.O.	Non répertoriée
3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10-Heptadécafluorodécane-1-ol	678-39-7	$C_{10}F_{17}H_5O$	LIS

Nom	N° CAS	Formule chimique	Liste (LIS ou LES)
Fluorure de pentadécafluorooctyle	335-66-0	C ₈ F ₁₆ O	LES
Perfluorooctanoate de méthyle	376-27-2	C ₉ H ₃ F ₁₅ O ₂	LES
Perfluorooctanoate d'éthyle	3108-24-5	C ₁₀ H ₅ F ₁₅ O ₂	LES
8:2 Polymères d'acrylate de fluorotélomère ²	S.O.	S.O.	S.O.
1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-Heptadécafluoro-10-iododécane	2043-53-0	S.O.	S.O.
Méthacrylate de 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10-heptadécafluorodécyle	1996-88-9	S.O.	LIS
Acrylate de 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10-heptadécafluorodécyle	27905-45-9	S.O.	LIS
3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10-heptadécafluorodéc-1-ène	21652-58-4	S.O.	S.O.
Agents tensioactifs d'acide phosphorique (p. ex. 8:2 diester d'acide phosphorique de polyfluoroalkyle ou 8:2 diPAP) ⁴	S.O.	x:2 diPAP (F(CF ₂) _x CH ₂ CH ₂ O) ₂ P(O)OH	S.O.
Perfluorooctylsulfonamides ³	S.O.	F[CF ₂] ₈ SO ₂ NR R' où R et R' peuvent être CH ₂ CH ₂ OH, CH ₃ , CH ₂ CH ₃ ou H	S.O.
Propane-1,3-diol, dérivés 2,2-bis[[$(\gamma$ - ω -perfluoro-alkyl en C ₁₀₋₂₀)thio]méthyliques], sels phosphatés et ammoniacaux	148240-89-5	S.O.	LES
Éthers mono{2-hydroxy-3-[(γ - ω -perfluoroalkyl C ₈₋₂₀)thio]propyliques} du polymère du 2-méthylloxirane avec l'oxirane	183146-60-3	S.O.	LES
γ -Fluoro- ω -(2-sulfoéthyl)poly(difluorométhylène)	80010-37-3	S.O.	LES
Acrylate de 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,12-hénéicosafuorododécyle polymérisé avec l'acrylate de 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10-héotadécafluorodécyle, l' α -(2-méthyl-	116984-14-6	S.O.	Non répertoriée

Nom	N° CAS	Formule chimique	Liste (LIS ou LES)
1-oxoprop-2-ènyl)- ω -[(2-méthyl-1-oxoprop-2-ènyl)oxy]poly(oxyéthylène), l'acrylate de 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,13,13,14,14,15,15,16,16,16-nonacosafuorohexadécyle, l'acrylate d'octadécyle, l'acrylate de 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,13,13,14,14,14-pentacosafuorotétradécyle et l'acrylate de 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,13,13,14,14,15,15,16,16,17,17,18,18,18-tritriacontafuorooctadécyle			
Acide valérique, dérivés 4,4-bis[(γ - ω -perfluoroalkyle en C ₈₋₂₀)thio], composés avec le 2,2'-iminodiéthanol	71608-61-2	S.O.	LES

LES, Liste extérieure des substances; LIS, Liste intérieure des substances; n° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; S.O., sans objet.

- 1 Les précurseurs, dont la liste n'est pas exhaustive, sont ceux établis à partir de CATABOL (c2004-2008), de l'avis des experts et des ouvrages scientifiques.
- 2 van Zelm *et al.* (2008)
- 3 De Silva *et al.* (2009)
- 4 D'Eon et Mabury (2007)

Propriétés physiques et chimiques

La solubilité dans l'eau est une propriété importante qui influe sur l'APDFO et ses sels dans l'environnement. L'acide libre et le sel d'ammonium sont solides à 20 °C. L'acide libre se dissocie facilement en perfluorooctanoate (PFO), soit la base conjuguée qui est la forme qu'on mesure le plus souvent dans les milieux naturels et les échantillons biologiques. La base conjuguée de l'APDFO et de ses sels est très soluble dans l'eau. On a constaté que les sels de l'APDFO s'associent les uns aux autres à la surface, mais qu'ils se dispersent par agitation et forment des micelles à des concentrations élevées (US EPA, 2003).

La solubilité est fonction de la constante de dissociation acide (pK_a) de la forme acide, et la valeur de pK_a la plus fréquemment rapportée et utilisée est d'environ 2,5 (Kissa, 1994). Burns *et al.* (2008) ont cependant établi une valeur de pK_a de $3,8 \pm 0,1$, ce qui laisse supposer que les espèces neutres peuvent exister dans l'environnement. Jasinski *et al.* (2009) ont établi la valeur de pK_a à $3,3 \pm 0,4$. En se fondant sur des modèles moléculaires et des analogues, Goss (2008) a indiqué que la valeur de la pK_a devrait être plus près de -0,5. Il a également avancé que l'APDFO devrait avoir une faible valeur de pK_a , de sorte que 99 % du composé se trouverait sous forme anionique (c.-à-d. perfluorooctanoate ou PFO) dans la plupart des conditions environnementales, laissant ainsi supposer que la forme prédominante suivant la répartition de l'APDFO dans l'environnement serait la forme anionique. Comme l'acide libre se dissocie facilement en PFO, il est possible que les modèles de devenir global, de transport, de répartition et de bioaccumulation n'aient pas pris en compte le pH du milieu environnemental conjointement avec les valeurs de pK_a du composé. Par conséquent, comme il se peut que le calcul de la proportion de répartition dans l'air, l'eau et les autres milieux soit erroné, la spéciation de l'APDFO/PFO pourrait ne pas avoir été évaluée adéquatement.

Les propriétés physiques et chimiques du SAAPDFO sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 3. Propriétés physiques et chimiques du sel d'ammonium de l'APDFO (SAAPDFO)

Propriété	Valeur	Type	Référence
Masse moléculaire (g/mol)	414,0639	-	-
Point de fusion (°C)	130 (sublimation)	Expérimental	Gilliland, 1992
	157-165 (eau)		Lines et Sutcliffe, 1984
Pression de vapeur (Pa)	0,0013 à 25 °C (1×10^{-5} mm Hg à 25 °C) ¹	Expérimental	3M Environmental Laboratory, 1993
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	n.d.		
Log K_{oe} (sans dimension)	$5 \pm 0,5$	Modélisé	Jasinski <i>et al.</i> , 2009
	3,62-6,30	Modélisé	Arp et Goss, 2009
Log K_{oa} (sans dimension)	5,73-6,80	Modélisé	Arp et Goss, 2009
Log K_{co} (sans dimension)	2,06	Expérimental	Higgins et Luthy, 2006

Propriété	Valeur	Type	Référence
Solubilité dans l'eau	0,1 g/mL	Expérimental	Sigma-Aldrich Canada Ltd., 2008
	> 10 %	Expérimental	3M Environmental Laboratory, 1993
pK _a (sans dimension)	2,5	Expérimental	Kissa, 1994
	3,8 +/-0,1	Expérimental	Burns <i>et al.</i> , 2008
	-0,5	Modélisé et analogues	Goss, 2008

Abréviations : K_{oa}, coefficient de partage octanol-air; K_{oc}, coefficient de partage octanol-eau; K_{co}, coefficient de partage carbone organique-sédiments; pK_a, constante de dissociation acide.

¹ La valeur entre parenthèses est celle fournie dans la référence originale.

Source

L'APDFO et ses sels sont d'origine anthropique; on n'en connaît pas de sources naturelles (Kissa, 1994). Des enquêtes menées auprès de l'industrie en 2000 et en 2004 en application de l'article 71 de la LCPE (1999) a permis de recueillir des données sur la fabrication et l'importation au Canada de certaines substances perfluoroalkyliques et fluoroalkyliques, sur leurs dérivés et polymères, y compris l'APDFO (Canada, 2000b; Canada, 2004), et sur leur exportation à l'étranger.

Les résultats de l'enquête de 2000 ont indiqué qu'on ne produit pas d'APDFO ni de ses sels au Canada. Quelque 600 000 kg de substances PFA ont été importés au pays de 1997 à 2000. Une entreprise a déclaré avoir importé de l'APDFO et de ses sels. L'APDFO et ses sels représentaient une très petite proportion (< 1 000 kg) de la quantité de substances PFA importée; il s'agissait presque exclusivement de sel d'ammonium, qui servait à des applications industrielles. Les volumes déclarés n'incluent pas les quantités pouvant se trouver dans des articles manufacturés qui sont importés (Environnement Canada, 2001). Les utilisations de l'APDFO et de ses sels, selon l'enquête, comprenaient l'emploi comme polymères ou comme ingrédients de préparations et d'autres usages, notamment pour la fabrication de batteries, de revêtements et de lubrifiants (Environnement Canada, 2001). À cause de ses propriétés physiques et chimiques, l'APDFO peut remplacer le perfluorooctanesulfonate pour des applications dans lesquelles n'entre pas cet acide (US EPA, 2002).

Des renseignements ont également été recueillis auprès de l'industrie pour l'année civile 2004 sur la fabrication et l'importation des substances perfluoroalkyliques et fluoroalkyliques au Canada, y compris l'acide perfluorocarboxylique (APFC), et sur leur exportation à l'étranger (Canada, 2004). Ces renseignements indiquaient qu'il n'y avait pas de fabrication connue de ces substances au Canada. Selon cette enquête, le sel d'ammonium de l'APDFO était importé au Canada dans des quantités variant entre 100 et 100 000 kg (Environnement Canada, 2005) sous le code « grossistes de produits

chimiques et de produits analogues » du Système de classification des industries de l'Amérique du Nord.

Il existe deux principaux procédés industriels de synthèse de l'APDFO, soit le procédé de fluoration électrochimique de Simons et la télomérisation (US EPA, 2002). Le premier procédé comporte le passage d'un courant électrique dans une solution de fluorure d'hydrogène anhydre qui contient généralement un dérivé d'acide octanoïque. Tous les atomes d'hydrogène sont ainsi remplacés par du fluor, ce qui produit du fluorure de perfluorooctanyle linéaire à 30-45 % ainsi qu'un mélange variable d'autres isomères, homologues et sous-produits (US EPA, 2002). Ensuite, le fluorure de perfluorooctanyle est séparé et hydrolysé pour former de l'APDFO. La neutralisation par des bases de l'acide parent à l'aide de la base métallifère appropriée permet de produire les sels de l'APDFO. Le second procédé, la télomérisation, est basé sur la réaction d'une molécule appelée télogène (de l'iodure de pentafluoroéthyle par exemple) avec au moins deux molécules appelées taxogènes (du tétrafluoroéthylène par exemple). Ce procédé produit des iodures télomères, qui peuvent donner un acide carboxylique par oxydation – comme de l'APDFO pur à plus de 99 % (Prevedouros *et al.*, 2006) – puis un autre iodure par réaction avec l'éthylène. On peut ensuite soumettre ces iodures à des réactions pour produire une multitude de matières fonctionnelles. La télomérisation donne généralement lieu à des mélanges de composés à chaîne d'atomes de carbone en nombre pair.

Utilisations

Le SAAPDFO sert principalement d'adjuvant de polymérisation commerciale pour la production de polymères fluorés, tels que le polytétrafluoroéthylène et le polyfluorure de vinylidène (gouvernement des États-Unis, 2003; OCDE, 2006; Prevedouros *et al.*, 2006), qui sont utilisés dans divers secteurs, comme les industries de l'aérospatiale, de la construction, de l'automobile et de l'électronique. Les polymères fluorés sont utilisés dans la fabrication de revêtements étanches et antitaches appliqués sur des tissus et tapis; de tuyaux, de câbles et de joints d'étanchéité; de revêtements antiadhésifs des batteries de cuisine; de produits de soins personnels (gouvernement des États-Unis, 2003). Le SAAPDFO sert également d'ingrédient dans les dispersions aqueuses de polymères fluorés, qui entrent dans la composition de peintures et d'additifs pour pellicules photographiques et sont utilisées dans l'industrie de finition textile (OCDE, 2006). Les mousses extinctrices aqueuses peuvent aussi contenir du SAAPDFO (OCDE, 2006; Prevedouros *et al.*, 2006). Par ailleurs, certains composés fluorés qui sont des précurseurs potentiels de l'APDFO sont employés dans le traitement des matériaux d'emballage alimentaire et servent à accroître leur imperméabilité à l'humidité et aux graisses (Begley *et al.*, 2005). Par conséquent, bien que le SAAPDFO ne soit généralement pas destiné à demeurer dans les articles manufacturés, il peut être présent en quantités infimes sous forme de contaminant ou dans les produits de dégradation.

Rejets dans l'environnement

Il peut se produire des rejets dans l'environnement pendant des activités de fabrication et de traitement ainsi que tout au long de la vie utile et au moment de l'élimination des articles contenant de l'APDFO. Les sources ponctuelles possibles de rejet sont donc les rejets directs des installations de fabrication ou de traitement. Les rejets indirects peuvent résulter de la dégradation ou de la transformation de précurseurs de l'APDFO dans les stations de traitement des eaux usées et les sites d'enfouissement. Ces précurseurs peuvent comprendre des composés d'origine ou des produits chimiques contenant de l'APDFO. Les précurseurs possibles comprennent également des composés fluorés apparentés qui sont détectables dans l'atmosphère (p. ex. l'alcool fluorotélomérique 8:2 [FTOH], qui a huit carbones fluorés et un groupe alcool éthylique à deux carbones) et peuvent se dégrader ou se transformer en APDFO par des voies biotiques ou abiotiques.

Rejets directs

L'APDFO et ses sels ne sont pas fabriqués au Canada (Environnement Canada, 2001). Il n'existe pas de données publiées sur les rejets directs dans l'air, l'eau ou le sol à partir d'installations industrielles au pays (Ellis *et al.*, 2004b).

Muir et Scott (2003), Scott *et al.* (2003) et Boulanger *et al.* (2005) ont signalé la présence d'APDFO dans les effluents de stations de traitement des eaux usées (STEU) déversés dans les Grands Lacs. Les concentrations d'APDFO mesurées dans les effluents traités de STEU à Thunder Bay et à Sault-Ste-Marie, en Ontario, étaient comprises entre 7,9 et 24 ng/L (Scott *et al.*, 2003). On a également mesuré à 38 ng/L la teneur en APDFO de l'effluent d'une STEU au nord de Toronto (Muir et Scott, 2003). Crozier *et al.* (2005) ont mesuré l'APDFO dans l'eau (concentrations allant de 7 à 55 ng/L) et les biosolides (concentrations allant de 0,7 à 0,9 ng/g) des effluents de STEU en Ontario. Ils (Crozier *et al.*, 2005) ont aussi décelé de l'APDFO dans l'influent d'une STEU à une concentration de 7 ng/L, puis dans l'effluent de la même station également à une concentration de 7 ng/L, ce qui indique que l'APDFO pourrait se former pendant les procédés aux stations.

Boulanger *et al.* (2005) ont effectué une analyse du bilan massique de huit agents tensioactifs à base de perfluorooctane, y compris l'APDFO, dans l'ensemble du lac Ontario. De plus, ils ont cité et utilisé une étude menée en 1999 par la compagnie 3M qui comprenait l'analyse de trois composés perfluorés, dont l'APDFO, dans les effluents finals de six STEU. Quatre d'entre elles se trouvaient dans des villes américaines où l'on produisait ou utilisait à l'échelle industrielle des composés perfluorés, et deux dans des villes sans sources connues de ces composés. Des concentrations détectables d'APDFO, variant de 41,2 à 2 420 ng/L, ont été mesurées dans toutes les STEU. Pour effectuer l'analyse du bilan massique, Boulanger *et al.* (2005) ont utilisé la concentration d'APDFO de 549 ± 840 ng/L mesurée dans l'effluent d'une STEU dans le cadre de l'étude de 1999 de la compagnie 3M. Ces mêmes auteurs (Boulanger *et al.*, 2005) ont noté que cette valeur présentait une grande incertitude en raison du faible nombre d'échantillons étudiés, et l'étude ne portait pas sur les effluents réels rejetés dans le réseau des Grands Lacs. Selon les calculs du bilan massique réalisés par Boulanger *et al.* (2005), les eaux entrant

dans le lac Érié et les rejets d'eaux usées étaient les principales sources, tandis que les eaux sortant du fleuve Saint-Laurent constituaient le principal mécanisme de perte, ce qui indique que les rejets dans le lac Ontario ne sont pas pris en compte. Toujours selon Boulanger *et al.* (2005), le nettoyage et l'entretien, par les consommateurs, de produits traités en surface et l'utilisation d'agents tensioactifs à base de perfluorooctane dans des procédés industriels peuvent faire entrer ces substances dans les rejets de STEU. Ces auteurs étaient également d'avis que la présence d'objets traités dans des sites d'enfouissement et le traitement ultérieur des lixiviats provenant de ces sites par les STEU municipales peuvent aussi faire entrer d'importantes quantités d'agents tensioactifs à base de perfluorooctane dans l'environnement. Tous les produits et matériaux fluorés étudiés par Dinglasan-Panlilio et Mabury (2006) contenaient des alcools fluorés libres ou non liés. Ces auteurs estiment que les fluoroalcools résiduels entrent pour une grande part dans la charge atmosphérique d'alcools télomériques et qu'ils pourraient en constituer la principale source, car le rejet de ces fluoroalcools résiduels peut se produire tout au long de la chaîne d'approvisionnement, depuis la production jusqu'à l'utilisation finale, en passant par les applications.

Il existe des données sur des rejets d'APDFO à partir de sites d'enfouissement au Canada (Ikonomou, 2006). Ainsi, on a décelé la présence de cet acide dans des sédiments à de tels sites dans l'Arctique (22 à 1 083 ng/g) et à Kamloops, en Colombie-Britannique (jusqu'à 186 ng/g). Du lixiviat provenant de sites d'enfouissement de partout au Canada a également été analysé aux fins de détection de l'APDFO. On en a détecté à Waterloo (458 ng/L), à Cambridge (1 144 ng/L) et à Toronto (880 ng/L), en Ontario, à Moncton, au Nouveau-Brunswick (88 ng/L), à Halifax, en Nouvelle-Écosse (2 040 ng/L), à Charlottetown, à l'Île-du-Prince-Édouard (642 ng/L), à Kelowna, en Colombie-Britannique (146 ng/L), et à Calgary, en Alberta (238 ng/L). On a aussi détecté de l'APDFO dans le lixiviat de sites d'enfouissement (91,3-516 ng/L) [Kallenborn *et al.*, 2004] dans d'autres pays où, comme au Canada, on ne produit pas de composés perfluorés.

Rejets indirects

Les causes possibles de la formation d'APDFO, comme la dégradation ou la transformation de précurseurs, pourraient entraîner des rejets indirects et ainsi contribuer à la quantité totale de cette substance dans l'environnement.

D'Eon et Mabury (2007) ont établi que l'APDFO pouvait se former à partir d'agents tensioactifs de phosphate de polyfluoroalkyle (PAPS), tels que le 8:2 PAPS, par le clivage du lien ester phosphorique, libérant du 8:2 FTOH, qui subit par la suite une biotransformation pour former l'APDFO. L'Environmental Protection Agency (EPA ou US EPA) des États-Unis autorise l'utilisation des PAPS comme additif antimousse inerte dans les préparations pesticides et comme agent tensioactif fluoré non polymérique dans des produits en papier qui entrent en contact avec des aliments (D'Eon et Mabury, 2007).

Wallington *et al.* (2006) ont utilisé un modèle tridimensionnel de la composition chimique de l'atmosphère du globe (IMPACT) pour montrer que le composé

$n\text{-C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (c.-à-d. le 8:2 FTOH) se transforme en APDFO et en d'autres APFC par dégradation dans l'atmosphère. Par ailleurs, à l'aide d'un modèle plurispécifique à échelle planétaire (CliMoChem), Schenker *et al.* (2008) ont montré que, jusqu'en l'an 2000, la contribution des flux atmosphériques de substances à base de fluorure de perfluorooctanesulfonyle au dépôt atmosphérique de l'APDFO dans l'Arctique était semblable à la contribution des flux de FTOH. On considère que, selon le lieu et la saison, les concentrations molaires d'APDFO dans l'atmosphère représentent un ordre de grandeur approprié en ce qui concerne les concentrations observées dans le biote de l'Arctique (Wallington *et al.*, 2006). Les concentrations d'APDFO dans cette région varient effectivement beaucoup suivant la saison : des quantités relativement élevées ($> 1,5 \times 10^3$ molécules/cm³) sont mesurées sur tout ce territoire pendant l'été arctique, mais les concentrations sont inférieures à celles-ci d'un ordre de grandeur en hiver (Wallington *et al.*, 2006).

Ellis *et al.* (2001, 2003) ont signalé la formation d'APDFO par thermolyse de polymères fluorés. Les résultats des études menées par ces auteurs indiquent que ce processus peut produire de l'APDFO, mais vraisemblablement pas en quantités importantes dans l'environnement et pas suffisamment pour contribuer au transport à grande distance de cet acide. La thermolyse des polymères fluorés s'enclenche à partir de 365 °C (température qu'on ne rencontre pas dans l'environnement). Cette température pourrait être atteinte dans des applications industrielles et domestiques, de sorte que la thermolyse des polymères fluorés pourrait être considérée comme une source d'APDFO.

Il a été démontré que les FTOH se métabolisent pour former de l'APDFO chez le rat (Hagen *et al.*, 1981). Selon ces auteurs, le phénomène serait causé par une β -oxydation. Dinglasan *et al.* (2004) ont montré la dégradation aérobie de 8:2 FTOH avec une première demi-vie d'environ 0,2 j/mg de la protéine de la biomasse initiale, suivie d'une seconde demi-vie de 0,8 j/mg dans une culture microbienne mixte obtenue à partir de sédiments et d'eau souterraine prélevés dans un lieu contaminé, culture enrichie sur du 1,2-dichloroéthane, puis maintenue avec de l'éthanol comme seule source de carbone. Cette culture mixte a été choisie parce qu'elle était acclimatée à la dégradation des alcanes chlorés et des alcools, et donc considérée comme active sur des alcools fluorés. La dégradation de l'alcool s'est surtout opérée par un mécanisme produisant un acide télomérique; ce dernier a ensuite subi une β -oxydation pour produire de l'APDFO, qui représentait 3 % de la masse totale des FTOH initialement au jour 81. Toutefois, comme cette étude se limitait à identifier et à quantifier des produits de transformation connus ou prévus, il se peut que d'autres produits de transformation soient demeurés inconnus. Les FTOH pouvaient se métaboliser pour former de l'APDFO dans les boues de STEU municipales (Pace Analytical, 2001). Liu *et al.* (2007b) ont montré la dégradation microbienne du 8:2 FTOH en APDFO dans des sols argileux et dans deux cultures bactériennes pures du sol (espèce *Pseudomonas*).

Wang *et al.* (2005) ont mené des études de biodégradation aérobie sur l'alcool télomérique 8:2 marqué au ¹⁴C dans des boues activées diluées d'une STEU. Trois produits de transformation ont été identifiés : les acides saturés 8:2, les acides insaturés 8:2 et l'APDFO; ceux-ci représentaient respectivement 27, 6 et 2,1 % de la

masse initiale de l'alcool marqué au ^{14}C après 28 jours. Selon les résultats obtenus, les métabolites d'acide perfluoré comme l'APDFO ne constituent qu'une infime partie des produits de transformation observés durant la période considérée (Wang *et al.*, 2005). Ces mêmes auteurs ont également soutenu que le devenir biologique de l'alcool télomérique 8:2 était déterminé par de multiples voies de dégradation, ni la β -oxydation ni une autre réaction catalysée par des enzymes n'étant la cause dominante. Une étude réalisée par Dinglasan *et al.* (2005) a révélé que l'oxydation de 8:2 FTOH en un acide télomérique s'était produite par l'intermédiaire de l'aldéhyde télomérique transitoire. L'acide télomérique a subi une transformation supplémentaire par β -oxydation pour former l'acide insaturé et l'APDFO. Toutefois, un bilan massique complet n'a pas été établi, pour plusieurs raisons selon les auteurs : liaison des métabolites avec la biomasse et d'autres macromolécules biologiques, présence de métabolites non pris en compte, absorption d'intermédiaires (formation de liaisons covalentes) ou existence d'autres voies de dégradation (Dinglasan *et al.*, 2005).

Les FTOH peuvent provenir de polymères, de substances chimiques intégrant des FTOH ou de quantités résiduelles de FTOH qui n'ont pas établi de liaisons covalentes avec des polymères ou des substances chimiques pendant la production. Ils entrent dans la fabrication de mousses extinctrices, de produits de soins personnels et de nettoyage ainsi que de revêtements antitaches, oléofuges et hydrofuges pour les tapis, les tissus, le cuir et le papier (US EPA, 2006a). Ils entrent également dans la fabrication d'une vaste gamme de produits : peintures, adhésifs, cires, polis, métaux, appareils électroniques, matériaux d'étanchéité, etc. De 2000 à 2002, ces composés ont été produits à raison d'environ 5×10^6 kg à l'échelle mondiale, dont 40 % en Amérique du Nord (Dinglasan *et al.*, 2004). La fabrication des matières brutes et des produits à base de fluorotélomères comporte une suite d'étapes, le télomère A intervenant à la première d'entre elles. De 2000 à 2002, la production mondiale de télomère A variait de 5 000 à 6 000 t/an (Prevedouros *et al.*, 2006).

La tension de vapeur mesurée des FTOH va de 140 à 990 Pa. Les constantes adimensionnelles de la loi de Henry calculées pour cette classe de composés (p. ex. 270 à 25 °C pour 8:2 FTOH) à partir des quelques données disponibles sur la solubilité dans l'eau et la tension de vapeur montrent la propension de ces composés à passer dans l'atmosphère (Dinglasan *et al.*, 2004). Ellis *et al.* (2004a) ont montré que les FTOH peuvent produire de l'APDFO par réaction avec des radicaux hydroxyles dans l'atmosphère. Selon des études en chambre à smog, les FTOH peuvent produire une série homologue d'APFC par dégradation atmosphérique (Ellis *et al.*, 2004a). L'oxydation des FTOH dans l'atmosphère serait le fruit d'une réaction avec des radicaux hydroxyles (Dinglasan *et al.*, 2004; Ellis *et al.*, 2004a). Il a été démontré que les perfluorooctylsulfonamides produisaient de l'APDFO par réaction avec ces radicaux (Hatfield *et al.*, 2002). Même si ces études ont été réalisées en présence de fortes concentrations de radicaux hydroxyles qu'on n'observe pas dans l'environnement, et que leurs résultats étaient qualitatifs plutôt que quantitatifs, elles montrent la possibilité que des produits apparentés produisent de l'APDFO en réagissant dans l'atmosphère.

Stock *et al.* (2004, 2007) ont montré que les FTOH étaient très répandus dans l'atmosphère en Amérique du Nord. Des échantillonnages d'air effectués récemment ont permis de déceler la présence de ces substances dans la troposphère à des concentrations comprises généralement entre 17 et 135 pg/m³, lesquelles étaient plus élevées au-dessus des milieux urbains que des milieux ruraux (Martin *et al.*, 2002; Stock *et al.*, 2004). Loewen *et al.* (2008) ont étudié les concentrations de FTOH dans l'atmosphère et l'eau lacustre le long d'un transect altitudinal dans l'Ouest canadien. Les échantillons d'eau ont été prélevés au lac Cedar (petit lac situé près de Golden, en Colombie-Britannique), au lac Bow dans le parc national Banff (Banff, en Alberta) et à un autre petit lac sans nom situé dans le même parc. Des échantillonneurs atmosphériques passifs ont été mis en place le long de transects altitudinaux (800 à 2 740 au-dessus du niveau de la mer) entre Golden, en Colombie-Britannique, et le parc national Banff. Loewen *et al.* (2008) ont noté que la quantité de 8:2 et 10:2 FTOH augmentait (< 2,0 ng par échantillonneur) en fonction de l'altitude. Les concentrations d'APDFO dans l'eau lacustre prélevée le long du transect altitudinal étaient inférieures à 1 ng/L. Aucune tendance bien définie n'a pu être dégagée entre l'altitude et les concentrations d'APDFO. Selon Ellis *et al.* (2004a) et Wallington *et al.* (2006), les alcools télomériques pourraient être en partie responsables de la présence d'APFC dans l'Arctique et dans d'autres régions non urbaines où les concentrations de radicaux peroxy dépassent de beaucoup celles des oxydes d'azote (NO_x). De plus, comme la réaction de 8:2 FTOH avec l'oxyde nitrique entre en concurrence avec celle entraînant la formation d'APDFO, il devrait y avoir une relation inverse entre les deux. Dès lors, la production d'APDFO est annihilée dans les régions sources où les concentrations de NO_x sont généralement égales ou supérieures à 100 parties par billion (parties par 10¹²).

De pair avec les mesures des alcools dans l'atmosphère effectuées par Martin *et al.* (2002) et Stock *et al.* (2004) et avec le profil des isomères linéaires et des isomères ramifiés observés dans des échantillons prélevés dans l'Arctique canadien (De Silva et Mabury, 2004), Ellis *et al.* (2004a) ont conclu que les alcools télomériques constituaient en partie une source plausible de l'APDFO détecté dans les régions éloignées. Cette conclusion peut être confortée par Stock *et al.* (2007), qui ont mesuré des concentrations de FTOH dans l'air à l'île Cornwallis, au Nunavut, en 2004. Les concentrations moyennes de FTOH variaient entre 2,8 et 14 pg/m³. Cette conclusion est également confortée par des mesures de l'APDFO dans des échantillons d'eau de pluie prélevés aux États-Unis (Scott *et al.*, 2003; *id.*, 2006b). Ces résultats montrent que les FTOH sont très répandus dans la troposphère et qu'ils peuvent être transportés sur de grandes distances par voie atmosphérique. De plus, De Silva *et al.* (2009) ont décelé la présence d'isomères ramifiés d'APDFO dans les sédiments et l'eau de surface du lac Ontario et en Arctique, le biote du lac Ontario et chez les humains. Ils n'ont toutefois pas mesuré ces composés dans des concentrations supérieures à la limite de détection (3,6 ng/g) chez l'ours blanc et le phoque annelé.

Devenir dans l'environnement

La modélisation environnementale de l'APDFO et de ses sels est impossible à l'aide des modèles généralement reconnus, comme le modèle de fugacité de niveau III, car ceux-ci ne peuvent être appliqués à des agents tensioactifs ionisables. La grande solubilité de l'APDFO dans l'eau ainsi que la volatilité négligeable des espèces ionisées indiquent que toutes les espèces d'APDFO s'introduisent principalement dans le milieu aquatique. D'après les résultats d'expériences, il est probable que l'APDFO puisse se réintroduire dans la phase gazeuse à partir de l'eau (US EPA, 2002). Toutefois, des études ont révélé que dans une telle éventualité, cette rétroduction se produirait à un degré très négligeable, à un pH proche de 8,5 (Oakes *et al.*, 2004). Une fois dans la phase aqueuse, l'APDFO peut se répartir dans des sédiments, comme l'ont montré les mesures effectuées dans ce milieu (Giesy et Newsted, 2001; Stock *et al.*, 2007). Cependant, en comparaison avec les concentrations mesurées dans la phase aqueuse et dans les sédiments, il est improbable que les sédiments soient un puits d'importance pour l'APDFO, si l'on se fie aux observations faites par Oakes *et al.* (2004) et par Masunaga et Odaka (2005). L'adsorption et la désorption du SAAPDFO ont fait l'objet d'une étude portant sur un échantillon de boues activées et sur quatre échantillons de sol (Dekleva, 2003). Selon cette étude, le taux moyen d'adsorption de ce sel allait de 40,8 à 81,8 %, tandis que les valeurs du coefficient d'adsorption (K_d) variaient entre 0,41 et 36,8 mL/g. Le coefficient d'adsorption sur le carbone organique (K_{co}) oscillait entre 48,8 et 229 mL/g et le coefficient d'adsorption sur la matière organique (K_{mo}), entre 28,4 et 133 mL/g. Ces valeurs montrent qu'il est plus probable que l'APDFO soit adsorbé sur le carbone organique que sur les autres matières solides des sols. Moody et Field (1999) sont d'avis que, vu que l'APDFO a pu être mesuré dans des eaux souterraines là où il n'est plus utilisé, une fraction du composé pourrait être liée au sol et libérée lentement dans l'eau. Toutefois, il est reconnu que sa présence dans les eaux souterraines pourrait simplement indiquer la lente migration de l'APDFO plutôt que sa liaison avec le sol. Il est donc improbable que l'APDFO qui se dépose sur le sol soit transporté sur de grandes distances (Franklin, 2002).

Persistence et potentiel de bioaccumulation

Les données ci-dessous ont été prises en compte pour savoir si l'APDFO satisfaisait aux critères de la persistance et de la bioaccumulation définis dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* pris en vertu de la LCPE (1999) [Canada, 2000a]. Les critères de la persistance correspondent à des demi-vies égales ou supérieures à 2, 182, 365 et 182 jours dans l'air, l'eau, les sédiments et le sol, respectivement. Quant aux critères de la bioaccumulation, ils correspondent à une valeur égale ou supérieure à 5 000 comme facteur de bioaccumulation (FBA) ou facteur de bioconcentration (FBC) ou à une valeur égale ou supérieure à 5,0 comme coefficient de partage octanol-eau (K_{oe}).

Persistence

Selon les données disponibles, l'APDFO ne subit pas de photodégradation (Todd, 1979; Nubbe *et al.*, 1995; Scrano *et al.*, 1999; Hatfield, 2001; Hori *et al.*, 2004; *id.*, 2005, ; *id.* 2008), d'hydrolyse (Ellis *et al.*, 2004b) ou de dégradation biotique ou abiotique importante dans des conditions environnementales normales (Reiner, 1978; 3M Company, 1979; *id.*, 1980b; *id.*, 1985b; Pace Analytical, 1997; Oakes *et al.*, 2004; Moriwaki *et al.*, 2005; Cheng *et al.*, 2008). En résumé, les données montrent que l'APDFO est persistant (tableau 4), et les études indiquent l'absence de dégradation abiotique ou biotique dans l'environnement dans des conditions ambiantes appropriées.

Tableau 4. Résumé des données sur la persistance

Identité de l'APDFO	Milieu	Étude	Demi-vie de dégradation	Références
Base conjuguée	Eau	Photolyse	> 349 jours	Todd, 1979; Hatfield, 2001
Base conjuguée	Eau	Photolyse Hydrolyse Biodégradation Volatilité	Aucune perte après 35 jours	Oakes <i>et al.</i> , 2004
Base conjuguée	Eau	Hydrolyse	~ 235 ans	US EPA, 2002
Base conjuguée	Air	Réaction avec des radicaux hydroxyles	~ 90,1 jours	Hurley <i>et al.</i> , 2004
Base conjuguée	Boues résiduelles	Biodégradation	> 2,5 mois	Pace Analytical, 2001

Les valeurs de demi-vie de l'APDFO et de ses sels sont estimées et demeurent hautement hypothétiques étant donné la brièveté des périodes d'étude. Des prévisions de la durée de vie atmosphérique de l'APDFO ont été établies à 130 jours (Hurley *et al.*, 2004). Selon Franklin (2002), la durée de vie dans l'atmosphère se mesurerait en jours lorsque cet acide provient d'une source au sol, ce qui en rend improbable le transport sur de grandes distances. Toutefois, si l'APDFO provenait d'une source atmosphérique (c.-à-d. produit par l'intermédiaire de précurseurs) et que les quantités se réduisaient principalement par des dépôts humides ou secs, il aurait une durée de vie de 20 à 30 jours avant de se déposer (Ellis *et al.*, 2004b). Cette durée suffirait pour que l'APDFO soit transporté sur des milliers de kilomètres, de sorte que le facteur transport à grande distance entrerait en jeu. En outre, la présence d'APDFO dans l'Arctique canadien peut constituer une preuve du transport à grande distance de l'APDFO, par des courants océaniques par exemple, (Caliebe *et al.*, 2004; Yamashita *et al.*, 2005) ou de précurseurs volatils de cet acide par voie atmosphérique (Stock *et al.*, 2007). Une hypothèse a été avancée pour expliquer la présence d'APDFO dans le biote de régions éloignées : un précurseur (p. ex. le FTOH) est émis dans l'atmosphère, puis se transforme en APDFO par dégradation biotique et abiotique. Ellis *et al.* (2004a) ont montré que la durée de vie atmosphérique des FTOH à chaîne courte, sous l'effet d'une réaction avec des radicaux hydroxyles, était d'environ 20 jours. Piekarz *et al.* (2007) ont estimé que les temps de résidence dans l'atmosphère du 6:2 FTOH, du 8:2 FTOH et du 10:2 FTOH étaient respectivement de 50, 80 et 70 jours.

Shoeb *et al.* (2006) ont recueilli des échantillons d'air lorsqu'ils ont traversé l'Atlantique Nord et l'archipel de l'Arctique canadien en juillet 2005 pour étudier les concentrations de FTOH. Les concentrations les plus élevées ont été mesurées pour le 8:2 FTOH (5,8 à 26 pg/m³), suivi par le 10:2 FTOH (1,9 à 17 pg/m³), puis par le 6:2 FTOH (N/D à 6,0 pg/m³). Ju *et al.* (2008) ont mesuré l'APDFO dans la couche superficielle de la mer (interface eau-air) et les eaux subsuperficielles près des eaux côtières de Dalian, en Chine. Les concentrations variaient entre 0,26 et 1,19 ng/L dans la couche superficielle et entre 0,17 et 0,67 ng/L dans les eaux subsuperficielles. La présence d'APDFO décelée dans les eaux océaniques témoigne d'un autre mécanisme possible pour le transport à grande distance jusque dans des régions éloignées comme l'Arctique canadien.

Des calculs de masse du transfert de PFO par voie de mer vers l'Arctique ont donné un flux de 2 à 12 tonnes par année (Prevedouros *et al.*, 2006). Le flux net de PFO vers l'Arctique estimé par Armitage *et al.* (2006) était de 8 à 23 tonnes par année. Toutefois, tel qu'il a été mentionné précédemment, d'après les hypothèses utilisées pour la modélisation de la pKa, du pH et de la spéciation APDFO/PFO, il se peut que les processus de répartition liés à l'acide neutre ne soient pas pris en compte, ce qui peut donner lieu à une sous-estimation des concentrations d'APDFO (Burns *et al.*, 2008; Goss, 2008). L'APDFO a été décelé dans les calottes glaciaires polaires de trois régions dans l'Extrême Arctique, soit la calotte glaciaire Melville, dans les Territoires du Nord-Ouest ainsi que les calottes glaciaires Agassiz et Devon, au Nunavut (Young *et al.*, 2007). Les concentrations variaient entre 0,012 et 0,147 ng/L, ce qui semble indiquer que la contamination pourrait résulter de l'apport atmosphérique. Aucune tendance significative n'a été observée pour les concentrations d'APDFO entre 1996 et 2005 (analyse de régression, $p = 0,140$) [Young *et al.*, 2007]. Les flux ont été calculés à l'aide de la concentration corrigée en fonction de la densité, multipliée par l'accumulation annuelle. Les flux calculés pour chaque calotte glaciaire ont été multipliés par la surface de la région visée de l'Arctique, donnant le flux d'APDFO vers la région au nord de 65 °N. Ces flux sont des estimations et pourraient ne pas être représentatifs des dépôts réels dans cette région, étant donné les variations importantes qui y ont été observées dans les taux de précipitation. Le flux de l'APDFO fluctuait de 114 à 587 kg/an en 2005 (Young *et al.*, 2007).

Bioaccumulation

Le log K_{oe} de l'APDFO et de ses sels a été calculé ou modélisé. Une valeur modélisée a été établie à $5 \pm 0,5$ (Jasinski *et al.*, 2009). Toutefois, la valeur du K_{oe} constitue un paramètre problématique dans le cas des agents tensioactifs ionisés, qui ont tendance à s'agréger à l'interface d'un système liquide-liquide. Il ne faudrait donc pas utiliser ce coefficient pour modéliser la bioaccumulation de substances PFA et se fier davantage aux résultats d'études expérimentales. Dans la plupart des études examinées sur la bioaccumulation de l'APDFO, les facteurs de bioconcentration (FBC) et les facteurs de bioaccumulation (FBA) sont inférieurs au critère de la bioaccumulation de « 5 000 » indiqué dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* de la LCPE (1999) [Canada, 2000a]. Or, les critères sur lesquels repose ce règlement ont été établis il y a plus de dix ans, tel qu'il est indiqué dans la Politique de gestion des substances toxiques

de 1995 (Canada, 1995a) et la Politique de gestion des substances toxiques : critères de persistance et de bioaccumulation (Canada, 1995b). Ces critères étaient axés spécifiquement sur les organismes aquatiques (poissons) et les composés organiques neutres qui, contrairement aux substances perfluorées, s'introduisent d'abord et avant tout dans les lipides. L'APDFO est une substance ionisée qui se lie principalement aux protéines (Han *et al.*, 2004) et passe de préférence dans le sang et dans les tissus hépatiques et rénaux. Les critères numériques de bioaccumulation, prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* pris en application de la LCPE (1999), ont été calculés à partir des données sur la bioaccumulation chez les espèces aquatiques (poissons) seulement, et pour des substances dont la répartition se fait de préférence dans les lipides. Par conséquent, ils ne tiennent pas compte de la bioaccumulation de l'APDFO qui se répartit de préférence dans les protéines hépatiques, sanguines et rénales des mammifères terrestres et marins. En particulier, selon la Politique de gestion des substances toxiques (Canada, 1995a), il est très important de s'appuyer sur l'opinion de spécialistes et une méthode fondée sur le poids de la preuve lorsqu'on considère comment interpréter et appliquer les critères.

L'APDFO est absorbé dans les truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) juvéniles, qui présentent un FBC de 4,0 (Martin *et al.*, 2004b). L'exposition à cette substance par voie alimentaire chez la même espèce n'a pas entraîné de bioaccumulation (FBA = 0,038) (Martin *et al.*, 2004b). Des carpes (*Cyprinus carpio*) ont été exposées à deux concentrations d'APDFO (5 et 50 µg/L) pendant 28 jours dans un système à recirculation d'eau (Kurume Laboratory, 2001). La substance a été préparée en vue de l'exposition à l'aide d'un dispersant composé d'huile de ricin hydrogénée et mélangé dans de l'acétone. La qualité de l'eau a fait l'objet d'un suivi quotidien pendant la durée de l'expérience. Les FBC variaient de 3,1 à une concentration inférieure à 5,1 µg/L jusqu'à 9,1 à la concentration élevée, ce qui révélait une faible bioaccumulation (Kurume Laboratory, 2001). Les expériences menées avec des poissons et d'autres espèces aquatiques montrent que la bioaccumulation de l'APDFO est faible; il faut cependant se garder d'extrapoler les résultats à d'autres animaux. Ainsi, les branchies des poissons peuvent être des véhicules d'élimination et d'absorption supplémentaires dont les organismes aérobies comme les oiseaux, les organismes terrestres et les mammifères marins ne sont pas dotés (Kelly *et al.*, 2004). En raison de sa grande solubilité dans l'eau, l'APDFO a tendance à se libérer assez facilement dans ce milieu par les branchies, alors qu'il lui serait relativement difficile d'en faire autant dans l'air par la paroi alvéolaire des poumons, compte tenu de la faible tension de vapeur et de la charge négative de cette substance. Par exemple, la demi-vie de l'APDFO était de 3 jours chez le poisson (Martin *et al.*, 2003a), mais de 11 jours chez le rat mâle (Ylinen et Auriola, 1990). Chez l'être humain, elle était de 4,37 ans (Kudo et Kawashima, 2003) et de 3,8 ans (Olsen *et al.*, 2007).

On a calculé le FBC propre à deux espèces de tortues sauvages (tortue à oreilles rouges, *Trachemys scripta elegans*; chinémyde de Reeves, *Chinemys reevesii*). Au Japon, ces tortues occupent le sommet de la chaîne alimentaire dans l'écosystème de la rivière et possèdent de petits territoires (Morikawa *et al.*, 2006). Les concentrations d'APDFO dans l'eau de surface étaient comprises entre 16,7 et 87 100 ng/L, et l'on a observé la présence de cet acide dans presque tous les échantillons de sérum (91 sur 94), où ses

concentrations allaient de moins de 200 à 870 000 ng/L. Les valeurs calculées du FBC oscillaient entre 0,8 et 15,8 (Morikawa *et al.*, 2006). Les auteurs ont noté une relation inverse entre les valeurs du FBC et les concentrations de l'APDFO dans l'eau de surface, ce qui semble indiquer que l'absorption d'APDFO par l'intestin pourrait être saturable. Toutefois, il convient de noter que le FBC est en réalité un FBA, vu que les tortues sauvages n'étaient probablement pas exposées à l'APDFO seulement dans l'eau de surface.

Kannan *et al.* (2005a) ont mesuré les concentrations d'APDFO dans une chaîne alimentaire en milieu benthique dans les Grands Lacs. Ils ont constaté que, malgré sa présence à des concentrations relativement fortes dans l'eau, cet acide était absent chez les invertébrés ou les poissons. Les résultats préliminaires (inédits) d'une étude révèlent un facteur de bioamplification (FBAm) de 8 dans le foie de diverses espèces allant du phoque annelé (*Pusa hispida*) à l'ours blanc (*Ursus maritimus*) [Butt et Smithwick, 2004]. Dans le réseau trophique pélagique du lac Ontario, les concentrations d'APDFO n'augmentaient pas en fonction du niveau trophique (tel qu'il est indiqué par des isotopes stables d'azote) [Martin *et al.*, 2004b]. En réalité, elles étaient moindres chez le touladi (*Salvelinus namaycush*), un prédateur de niveau trophique supérieur, que chez la mysis (*Mysis relicta*), un invertébré (tableau 5). Par exemple, on a calculé un facteur d'amplification trophique (FAT) de 0,37 pour l'APDFO en ce qui concerne la relation chabot visqueux (*Cottus cognatus*)-*Diporeia hoyi*, un amphipode fouisseur. Au sommet du réseau trophique, le FAT était de 0,58 pour la relation (*Mysis relicta*-gaspereau [*Alosa pseudoharengus*]-éperlan [*Osmerus mordax*]-touladi) [Martin *et al.*, 2004b]. Il pourrait exister des différences entre les FAT aux deux extrémités du réseau selon qu'il s'agit de relations en milieu benthique ou en milieu pélagique. Les FAT inférieurs à 1 correspondent à l'absence de bioamplification. Dans une autre étude, les FBAm, corrigés en fonction du niveau trophique, ont été calculés pour plusieurs espèces animales de l'Arctique (Tomy *et al.*, 2004). Les auteurs ont déterminé les FAT pour l'ensemble du réseau trophique en fonction de la relation entre $\delta^{15}\text{N}$ et la concentration du contaminant. Les niveaux trophiques ont été déterminés par rapport à celui de la mye, qu'on a supposée occuper le niveau trophique 2 (un mollusque principalement herbivore). Pour chaque échantillon de zooplancton, de poisson et de mammifère marin, le niveau trophique a été déterminé à l'aide de la formule suivante :

$$\text{NT consommateur} = 2 + (\delta^{15}\text{N consommateur} - \delta^{15}\text{N mye})/3,8$$

où NT consommateur est le niveau trophique de l'organisme étudié et 3,8, le facteur d'enrichissement isotopique. Et les facteurs de bioamplification (FBAm_{NT}) propres à chaque espèce, corrigés en fonction du niveau trophique, ont été déterminés à l'aide de la formule suivante :

$$\text{FBAm}_{\text{NT}} = [\text{prédateur}]/[\text{proie}]/(\text{NT prédateur}/\text{NT proie})$$

où [prédateur] et [proie] sont les concentrations, en poids humide, de l'analyte chez les espèces prédatrices et les espèces proies respectivement, et NT, le niveau trophique basé sur $\delta^{15}\text{N}$ propre aux prédateurs et aux proies. Les valeurs du FBAm de l'APDFO étaient

souvent supérieures à 1, ce qui porte à croire que cet acide peut subir une bioamplification dans les relations mye (*Mya truncata*; *Serripes groenlandica*), morse (*Odobenus rosmarus*), morue polaire (*Boreogadus saida*), narval (*Monodon monoceros*) et morue-beluga (*Delphinapterus leucas*) [tableau 5]. La disparité des résultats peut s'expliquer par les différences liées au réseau alimentaire et elle n'a peut-être rien à voir avec le potentiel de bioaccumulation de l'APDFO (p. ex. un réseau trophique était dominé par une espèce de poisson, tandis qu'un autre l'était par un mammifère).

Martin *et al.* (2004a) ont constaté que l'ours blanc, qui occupe le niveau trophique supérieur dans l'Arctique canadien, avait une teneur en APDFO supérieure à celle mesurée dans tous les autres organismes de cette région qui ont été examinés. Butt *et al.* (2008) ont déterminé les valeurs du FBAm de l'APDFO chez le phoque annelé et l'ours blanc en fonction des régions. Ces valeurs, comprises entre 45 et 125, ont été calculées en regroupant les populations de phoques annelés avec les populations d'ours blancs correspondantes situées dans des régions similaires de l'Arctique canadien. Tomy *et al.* (2009) ont calculé les FAT de l'APDFO pour un réseau trophique marin dans l'Ouest de l'Arctique canadien (îles Hendrickson et Holman) comprenant les espèces suivantes : béluga de la mer de Beaufort (*Delphinapterus leucas*), phoque annelé (*Phoca hispida*), morue polaire (*Boreogadus saida*), hareng du Pacifique (*Clupea pallasii*), cisco arctique (*Coregonus autumnalis*), un amphipode pélagique (*Themisto libellula*) et un copépode arctique (*Calanus hyperboreus*). Les FAT variaient entre 0,1 (phoque annelé/morue polaire) et 2,2 (morue polaire/*Calanus hyperboreus*).

Houde *et al.* (2005) ont calculé des FBAm de 1,8 à 13 à partir d'homogénats de proies entières et des concentrations de la base conjuguée dans la charge corporelle totale de dauphins à gros nez (*Tursiops truncatus*) dans le réseau trophique de cette espèce à Charleston, en Caroline du Sud. Kelly *et al.* (2009) ont calculé un FAT de 3,28 dans le réseau trophique marin (macroalgues, bivalves, poissons, canards marins et bélugas) de l'Arctique canadien (région de la baie d'Hudson). van den Heuvel-Greve *et al.* (2009) ont établi des FBAm de 3,8 et de 23 pour les réseaux trophiques tant pélagique que benthique ayant comme prédateur dominant le phoque commun (*Phoca vitulina*), respectivement. Les FBAm d'autres espèces dans l'estuaire Westerschelde, aux Pays-Bas, étaient compris entre 0,03 et 31.

Tableau 5. Résumé des données sur la bioaccumulation

Espèces (tissus) ¹	FBA	FBC	FBAm	FAT	Références
Truites arc-en-ciel juvéniles (carcasses)	0,038	4,0			Martin <i>et al.</i> , 2003a; <i>id.</i> , 2003b
Truites arc-en-ciel juvéniles (foie)		8,0			Martin <i>et al.</i> , 2003b
Truites arc-en-ciel juvéniles (sang)		27			Martin <i>et al.</i> , 2003b
Carpe		3,1-9,1			Kurume Laboratory, 2001
Tortues sauvages (sérum)	0,8-15,8				Morikawa <i>et al.</i> , 2006
Têtes-de-boule (corps entier)		1,8			3M Company, 1995

Espèces (tissus) ¹	FBA	FBC	FBA _m	FAT	Références
Ours blanc (foie) : phoques annelés (foie)			8		Butt et Smithwick, 2004
Ours blanc (foie) : phoques annelés (foie)			45-125		Butt <i>et al.</i> , 2008
Morses (foie) : mye (corps entier)			1,8		Tomy <i>et al.</i> , 2004
Narval (foie) : morue (corps entier)			1,6		Tomy <i>et al.</i> , 2004
Béluga (foie) : morue (corps entier)			2,7		Tomy <i>et al.</i> , 2004
Béluga (foie) : sébaste atlantique (foie)			0,8		Tomy <i>et al.</i> , 2004
Mouette tridactyle (foie) : morue (corps entier)			0,3		Tomy <i>et al.</i> , 2004
Goéland bourgmestre (foie) : morue (corps entier)			0,6		Tomy <i>et al.</i> , 2004
Morue polaire (corps entier) : zooplancton (corps entier)			0,04		Tomy <i>et al.</i> , 2004
<i>Mysis relicta</i> : gaspareau : éperlan : touladi; homogénats de corps entiers				0,37-0,58	Martin <i>et al.</i> , 2004b
Phoque annelé/morue polaire (foie)				0,1	Tomy <i>et al.</i> , 2009
Béluga/morue polaire (foie)				0,9	Tomy <i>et al.</i> , 2009
Béluga/hareng du Pacifique (foie)				1,3	Tomy <i>et al.</i> , 2009
Béluga/cisco arctique (foie)				0,7	Tomy <i>et al.</i> , 2009
Morue (foie)/ <i>Calanus hyperboreus</i> (corps entier)				2,2	Tomy <i>et al.</i> , 2009
Morue (foie)/ <i>Themisto libellula</i> (corps entier)				0,8	Tomy <i>et al.</i> , 2009
Touladi : gaspareau	0,63				Martin <i>et al.</i> , 2004b
Touladi : éperlan	0,5				Martin <i>et al.</i> , 2004b
Touladi : chabot	0,02				Martin <i>et al.</i> , 2004b
Dauphin à gros nez (corps entier) : proies (corps entiers)			1,8-13		Houde <i>et al.</i> , 2005
Sédiments : macroalgues : bivalves : poisson : canard marin : béluga				3,28	Kelly <i>et al.</i> , 2009
Zooplancton/hareng			1,6		van den Heuvel-Greve <i>et al.</i> , 2009
Hareng/bar commun			0,6		van den Heuvel-Greve <i>et al.</i> , 2009
Hareng/phoque commun			14		van den Heuvel-Greve <i>et al.</i> , 2009
Bar commun/phoque commun (réseau trophique benthique pour le phoque commun)			23	1,2	van den Heuvel-Greve <i>et al.</i> , 2009
Scrobiculaire/flet			31		van den Heuvel-Greve

Espèces (tissus) ¹	FBA	FBC	FBA _m	FAT	Références
					<i>et al.</i> , 2009
Arénicole/flet			0,03		van den Heuvel-Greve <i>et al.</i> , 2009
Flet/phoque commun (réseau trophique pélagique pour le phoque commun)			3,8	1,2	van den Heuvel-Greve <i>et al.</i> , 2009

¹ Nom des espèces non mentionné dans le texte : tête-de-boule (*Pimephales promelas*); sébaste atlantique (*Sebastes mentella*); Mouette tridactyle (*Rissa tridactyla*); Goéland bourgmestre (*Larus hyperboreus*).

Les mesures de bioaccumulation (FBC, FBA, FBA_m) peuvent indiquer soit une toxicité directe pour les organismes qui ont accumulé de l'APDFO, soit une toxicité indirecte pour les organismes qui se nourrissent de proies contenant de l'APDFO (par transfert dans la chaîne alimentaire). La concentration minimale d'une substance dans un organisme qui cause un effet nocif (charge corporelle critique) sert à évaluer le potentiel de toxicité directe. D'un point de vue physiologique, c'est la concentration d'une substance au site de l'action toxique dans l'organisme qui détermine si une réponse est observée, peu importe la concentration extérieure. Dans le cas de l'APDFO, on a souvent lieu de croire que le site de l'action toxique est le foie. Toutefois, aux fins de l'évaluation du potentiel de toxicité d'une substance pour les organismes consommateurs, c'est la concentration dans le corps entier d'une proie qui est pertinente, étant donné que le prédateur consomme souvent la proie entière (y compris les tissus et les organes comme le foie et le sang). Conder *et al.* (2008) ont estimé que la concentration d'acides perfluorés pour la masse de tout l'organisme était de deux à dix fois inférieure à la concentration d'acides perfluorés dans le sang et le foie de la truite. Bien que le potentiel de bioaccumulation de l'APDFO soit faible chez le poisson, la présence de concentrations détectables dans les niveaux trophiques supérieurs (ours blanc, caribou, morse) est source de préoccupation en ce qui concerne le potentiel de bioamplification des acides perfluorocarboxyliques (APFC), y compris l'APDFO, dans les réseaux trophiques (Conder *et al.*, 2008). Étant donné la répartition des substances perfluorées dans le foie et le sang, on a utilisé ces organes et tissus pour la plupart des dosages sur place de ces substances, notamment dans le cas des organismes du niveau trophique supérieur (p. ex. l'ours blanc), pour lesquels il est impossible d'analyser le corps entier à cause de contraintes logistiques relatives au mode d'échantillonnage ou aux méthodes d'analyse en laboratoire. Bien qu'il soit possible de mesurer le FBA du corps entier des espèces de petite taille situées à un niveau trophique inférieur, le fait que les niveaux trophiques auxquels appartiennent ces organismes soit au bas de l'échelle laisse croire que, dans le cas des substances perfluorées, leur FBA d'ensemble pourrait être sous-estimé à cause de leur rang trophique. Ainsi, d'un point de vue toxicologique, les FBC, les FBA et les FBA_m basés sur les concentrations dans certains organes, comme le foie, pourraient être plus pertinents pour prévoir le potentiel de toxicité directe de cet organe (p. ex. la toxicité hépatique). Les FBC (et notamment les FBA_m) basés sur les concentrations dans le corps entier pourraient constituer une mesure utile du potentiel général de transfert dans la chaîne trophique. Par conséquent, on estime que l'APDFO pourrait ne pas être bioaccumulable chez les espèces aquatiques, mais qu'il pourrait avoir un potentiel de bioaccumulation et de bioamplification chez les mammifères terrestres et marins.

Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

Évaluation de l'exposition de l'environnement

Air

Loewen *et al.* (2008) ont étudié les concentrations de FTOH dans l'atmosphère et l'eau lacustre le long d'un transect altitudinal dans l'Ouest canadien. Les échantillons d'eau ont été prélevés au lac Cedar (petit lac situé près de Golden, en Colombie-Britannique), au lac Bow dans le parc national Banff (Banff, en Alberta) et à un autre petit lac sans nom situé dans le même parc. Des échantillonneurs atmosphériques passifs ont été mis en place le long de transects altitudinaux (800 à 2 740 au-dessus du niveau de la mer) entre Golden, en Colombie-Britannique, et le parc national Banff. Loewen *et al.* (2008) ont noté que la quantité de 8:2 et 10:2 FTOH augmentait ($< 2,0$ ng par échantillonneur) en fonction de l'altitude. Les concentrations d'APDFO dans l'eau lacustre prélevée le long du transect altitudinal étaient inférieures à $0,001$ $\mu\text{g/L}$. Aucune tendance bien définie n'a pu être dégagée entre l'altitude et les concentrations d'APDFO.

Stock *et al.* (2007) ont recueilli des échantillons d'air sur l'île Cornwallis, au Nunavut, où les valeurs moyennes des concentrations totales de FTOH étaient comprises entre 2,8 (10:2 FTOH) et 14 pg/m^3 (8:2 FTOH). Les auteurs ont également mesuré une concentration moyenne d'APDFO de $1,4$ pg/m^3 .

Shoeib *et al.* (2006) ont recueilli 20 échantillons d'air à grand débit pendant une traversée de l'Atlantique Nord et de l'archipel canadien en juillet 2005 (soit de Gothenburg, en Suède, à Barrow, en Alaska, en passant par l'Atlantique Nord et l'archipel canadien). Les concentrations les plus élevées (sommées des concentrations en phases gazeuse et particulaire) de FTOH ont été mesurées pour le 8:2 FTOH ($5,8$ à 26 pg/m^3), suivi par le 10:2 FTOH ($1,9$ à 17 pg/m^3), puis par le 6:2 FTOH (sous le seuil de détection à $6,0$ pg/m^3). Aux fins de comparaison, Shoeib *et al.* (2006) ont également recueilli des échantillons d'air en milieu semi-urbain à Toronto, en mars 2006, où la concentration moyenne de 8:2 FTOH était de 41 pg/m^3 . Dreyer *et al.* (2009) ont effectué un échantillonnage d'air à grand débit au-dessus de l'océan Atlantique, de l'océan Austral et de la mer Baltique. L'APDFO a également été détecté dans la fraction particulaire à une concentration maximale de 6 pg/m^3 . Le 6:2 FTOH et le 8:2 FTOH étaient les formes dominantes dans la fraction de la phase gazeuse. Les concentrations de 8:2 FTOH variaient entre $1,8$ et 130 pg/m^3 . La somme de tous les FTOH (4:2 FTOH, 6:2 FTOH, 8:2 FTOH, 10:2 FTOH et 12:2 FTOH) allait de $0,3$ à 47 pg/m^3 .

Eau

Moody *et al.* (2002) ont mesuré les concentrations d'APDFO dans les eaux de surface du ruisseau Etobicoke, un affluent du lac Ontario, à la suite d'un déversement accidentel de mousse extinctrice aqueuse. Ils ont également mesuré les concentrations de fond en amont du lieu du déversement. Les résultats indiquaient que les concentrations d'APDFO en aval atteignaient $11,3$ $\mu\text{g/L}$ en raison du déversement. La présence d'APDFO a également été détectée en amont, en concentrations plus faibles (ND- $0,033$ $\mu\text{g/L}$).

Boulanger *et al.* (2004) ont aussi mesuré les concentrations d'APDFO dans les lacs Érié et Ontario, où ils ont prélevé des échantillons à une profondeur d'environ 4 m à quatre endroits. Les points d'échantillonnage ont été choisis de manière à représenter des eaux subissant l'influence de milieux urbains et d'autres situées en régions éloignées ainsi qu'à obtenir des échantillons dans les parties est, centrale et ouest de chaque lac. Les concentrations mesurées s'élevaient de 0,021 à 0,047 µg/L dans le lac Érié et de 0,015 à 0,070 µg/L dans le lac Ontario. Le rapport d'étude n'indique cependant pas clairement quels échantillons provenaient des eaux subissant l'influence de milieux urbains et des eaux situées en régions éloignées. Par ailleurs, Muir et Scott (2003) ont mesuré des concentrations d'APDFO dans les lacs Supérieur, Huron et Ontario sans toutefois indiquer les lieux exacts des prélèvements. Les concentrations étaient comprises entre 0,0015 et 0,0018 µg/L dans le lac Huron et entre moins de 0,000 01 et 0,0007 µg/L dans le lac Supérieur. Dans le cas du lac Ontario, elles oscillaient entre 0,0023 et 0,011 µg/L à des profondeurs de 70 à 213 m, la concentration la plus élevée, soit 0,011 µg/L, ayant été mesurée à 213 m de profondeur. Dans une étude réalisée par Furdui *et al.* (2005), des mesures des concentrations d'APDFO ont été tentées dans les lacs Ontario, Érié et Huron et le chenal North (le long de la rive nord du lac Huron) à l'aide d'une méthode éliminant les étapes de l'extraction et de la concentration. Grâce à cette méthode, l'APDFO a été mesuré seulement dans les lacs Ontario et Érié, à des concentrations allant de 0,002 à 0,007 µg/L. Scott *et al.* (2003, 2006b) ont aussi décelé la présence de cet acide dans des affluents des lacs Ontario et Érié. Dans six affluents du lac Ontario (le canal Welland et les rivières Trent, Black, Don, Genessee et Oswego), les concentrations étaient comprises entre 0,0015 et 0,025 µg/L. Dans les quatre affluents du lac Érié (rivière Grand et ruisseaux Stoney, Sandusk et Talbot), elles variaient entre 0,0016 et 0,0093 µg/L. La concentration maximale d'APDFO dans les eaux d'affluents du lac Ontario provenant de milieux urbains s'élevait à 0,02 µg/L (Myers *et al.*, 2009).

En 2001, on a également mesuré les quantités d'APDFO dans les précipitations enregistrées dans trois endroits éloignés (lacs Turkey, en Ontario, Kejimikujik, en Nouvelle-Écosse et Chapais, au Québec), où les concentrations oscillaient entre moins de 0,0005 et 0,0031 µg/L (Scott *et al.*, 2006b). Des échantillons d'eau de pluie ont été prélevés à Winnipeg, au Manitoba, mais aucun APDFO n'y a été détecté (la limite de détection propre à la méthode employée était de 0,0072 µg/L) [Loewen *et al.*, 2005]. Selon ces auteurs, ce résultat pourrait être dû au fait que cette limite était relativement élevée et que les concentrations atmosphériques d'ADPFO étaient insuffisantes. Scott *et al.* (2006a) ont mesuré la quantité d'APDFO dans les précipitations partout au Canada entre 2002 et 2004. En 2002, les concentrations de cet acide à Kejimikujik, en Nouvelle-Écosse, et à Algoma, en Ontario (deux sites éloignés), variaient respectivement de moins de 0,0001 à 0,0031 µg/L et de moins de 0,0001 à 0,0061 µg/L. Au cours de la même année, elles allaient de moins de 0,0001 à 0,002 µg/L à l'île Saturna, en Colombie-Britannique (site rural). En 2003-2004, les concentrations dans deux milieux urbains en Ontario (Egbert et nord de Toronto) étaient comprises entre 0,0007 et 0,0111 µg/L.

De 2003 à 2005, Stock *et al.* (2007) ont analysé des échantillons d'eau prélevés dans trois lacs de l'Arctique (Amituk, Resolute et Char) sur l'île Cornwallis, au Nunavut, et y ont décelé des concentrations d'APDFO qui oscillaient entre 0,0009 et 0,014 µg/L. Ahrens *et*

al. (2009) ont mesuré les quantités d'APDFO le long du gradient longitudinal allant de Las Palmas (Espagne) à St. John's (Terre-Neuve-et-Labrador), ainsi que de celui allant du golfe de Gascogne au sud de l'océan Atlantique au cours de l'automne et du printemps 2007. L'APDFO n'a pas été détecté à des concentrations supérieures à la limite de détection de la méthode employée, soit 0,0012 µg/L, en phase particulaire ni dans les échantillons d'eaux profondes prélevés à 200 et 3 800 m. Les concentrations variaient entre 0,000 004 et 0,000 229 µg/L à 11 m, 2 m et directement à la surface. De plus, Ahrens *et al.* (2009) ont constaté qu'il existait une corrélation positive entre les concentrations d'APDFO et d'acide perfluorononanoïque, ce qui indique un lien entre les sources des deux composés. Del Vento *et al.* (2009) ont mesuré des concentrations d'APDFO allant jusqu'à 0,000 448 µg/L dans l'eau de mer et allant de $3,4 \times 10^{-5}$ à 0,002 282 µg/L dans la neige du golfe Amundsen.

L'APDFO était le principal contaminant fluoré détecté dans l'eau des océans Pacifique et Atlantique et dans l'eau de mer en plusieurs endroits près des côtes en Asie (Japon, Hong Kong, Chine et Corée) [Yamashita *et al.*, 2005]. On a mesuré des concentrations de 0,000 001 5 à 0,000 192 µg/L d'APDFO et des concentrations de 0,000 001 1 à 0,0577 µg/L de perfluorooctanesulfonate (PFOS). Yamashita *et al.* (2005) ont également constaté que les échantillons d'eau de mer prélevés à des profondeurs dépassant 1 000 m dans le Pacifique et la mer de Sulu renfermaient de l'APDFO à l'état de traces (valeurs non indiquées). La présence de cet acide a également été décelée dans la mer du Nord (dans les secteurs sud et est, dans l'estuaire de l'Elbe et dans la baie d'Helgoland) à des concentrations variant de 0,003 à 0,02 µg/L (Caliebe *et al.*, 2004). En haute mer, cet acide a été détecté à une concentration de 0,0005 µg/L (Caliebe *et al.*, 2004). On a également relevé la présence d'APDFO dissous dans la baie de Tokyo, à des concentrations de 0,007 à 0,0182 µg/L (Masunaga et Odaka, 2005). Quant aux concentrations de ce composé décelées dans la saumure et la glace de mer, elles se situaient dans la même plage de valeurs que celles mesurées dans la neige.

Sédiments

Stock *et al.* (2007) ont noté la présence d'APDFO dans des carottes de sédiments prélevées dans trois lacs isolés de l'Arctique canadien (Amituk, Resolute et Char) sur l'île Cornwallis, au Nunavut, en 2003. Les concentrations variaient entre 0,0023 et 0,000 95 µg/g en poids sec pour les carottes prélevées au lac Resolute et allaient jusqu'à 0,0017 µg/g en poids sec pour celles prélevées au lac Char. Des échantillons de sédiments en suspension ont été prélevés dans la rivière Niagara, à Niagara-on-the-Lake, en vue du dosage de l'APDFO. Les concentrations de cet acide ont augmenté légèrement entre 1980 et 2002, soit de moins de 0,0001 µg/g à moins de 0,0003 µg/g en poids sec (Lucaciu *et al.*, 2005). La concentration maximale mesurée dans les sédiments lacustres libres du lac Ontario était de 0,0066 µg/g (Myers *et al.*, 2009).

Sols, eaux souterraines et végétation

Il n'existe jusqu'à maintenant aucun rapport concernant les concentrations d'APDFO mesurées dans les sols ou les eaux souterraines au Canada.

On a mesuré cet acide à des concentrations allant de 0,055 à 0,174 µg/g dans des sols prélevés à Dalton, en Géorgie (Ellington *et al.*, 2005). De l'APDFO a été détecté dans les eaux souterraines aux États-Unis à des endroits (en Floride, au Nevada et au Missouri) où l'on a utilisé des mousses extinctrices aqueuses dans le cadre d'exercices militaires de lutte contre les incendies (Schultz *et al.*, 2004). Les concentrations allaient de ND à 6 570 µg/L. Le département de la Protection de l'environnement de la Virginie-Occidentale a mesuré les concentrations d'APDFO dans des échantillons d'eau souterraine prélevés dans des puits d'eau potable, lesquelles étaient comprises dans la plage ND (< 0,01 µg/L) à 23,6 µg/L (West Virginia Department of Environmental Protection, 2003). Murakami *et al.* (2009) ont décelé la présence de cet acide dans des échantillons d'eau souterraine et d'eau de source prélevés de 0 à 33 m sous la surface du sol dans la région métropolitaine de Tokyo (Japon) de septembre à novembre 2006 (0,000 47 à 0,06 µg/L).

Biote

La base conjuguée de l'APDFO a été détectée chez de nombreuses espèces sauvages dans le cadre d'études menées au Canada. Martin *et al.* (2004b) ont mesuré la présence d'APDFO dans le corps entier de nombreuses espèces biotiques du lac Ontario, dont des invertébrés benthiques et pélagiques et diverses espèces de poissons. Dans le lac Ontario, les concentrations allaient de 0,001 à 0,09 µg/g en poids humide, la concentration la plus élevée correspondant à l'invertébré benthique *Diporeia hoyi* (Martin *et al.*, 2004b). Ces données, qui montrent que l'invertébré benthique *Diporeia hoyi* présentait la concentration la plus élevée que tout autre organisme du lac Ontario (c.-à-d. 90 µg/kg), y compris le touladi au sommet de la chaîne alimentaire, indiquent que les sédiments pourraient être un réservoir d'APDFO dans ce système (Martin *et al.*, 2004b). Ces données ne signifient pas nécessairement que l'APDFO passe facilement dans les sédiments aquatiques; il est plus probable que ses précurseurs se répartissent dans les sédiments et libèrent ensuite de l'APDFO par voie bactérienne ou abiotique (Martin *et al.*, 2004b; Stock *et al.*, 2007).

Après un déversement de mousse extinctrice dans le ruisseau Etobicoke, Moody *et al.* (2002) ont décelé la présence d'APDFO dans le foie de ménés à nageoires rouges (*Notropis cornuta*), à des concentrations variant entre 0,006 et 0,091 µg/g en poids humide. Quarante-six homogénats de corps entiers de touladis prélevés dans les cinq Grands Lacs ont été analysés en 2001 (Furdui *et al.*, 2007). Les concentrations d'APDFO variaient de 0,0007 µg/g en poids humide, dans le lac Érié, à 0,0024 µg/g en poids humide, dans le lac Michigan (Furdui *et al.*, 2007).

Martin *et al.* (2004a) ont également détecté de l'APDFO dans le foie d'ours blancs (0,0029 à 0,013 µg/g en poids humide), tandis que les concentrations mesurées chez d'autres animaux de l'Arctique étaient inférieures à la limite de détection (c.-à-d. < 0,002 µg/g). Au Nunavut, cet acide a été détecté à l'état de traces dans le foie d'ombles chevaliers (*Salvelinus alpinus*) [ND], de lottes (*Lota lota*) [ND à 0,0265 µg/g en poids humide], de caribous (*Rangifer tarandus*) [ND à 0,0122 µg/g en poids humide], de

phoques annelés (ND à 0,0087 µg/g en poids humide) et de morses (ND à 0,0058 µg/g en poids humide) [Ostertag *et al.*, 2009]. Powley *et al.* (2008) n'ont pas détecté d'APDFO dans les échantillons de zooplancton (*Calanis hyperboreus*, *Themisto libellula*, Chaetognatha), de morue polaire (*Boreogadus saida*), de graisse, de sang ou de foie du phoque annelé (*Phoca hispida*) ni dans les échantillons de graisse, de sang ou de foie du phoque barbu (*Erignathus barbatus*) prélevés près de l'île Banks (limite est de la mer de Beaufort dans les Territoires du Nord-Ouest). La taille des échantillons utilisés dans cette étude était toutefois faible, soit entre 1 et 5, et la limite de détection, de 0,0002 µg/g.

Des études menées aux États-Unis ont permis de détecter la base conjuguée de l'APDFO dans une vaste gamme d'échantillons biotiques : poissons, myes, huîtres, oiseaux, visons et loutres. En général, les concentrations pouvaient être inférieures à la limite de détection (LD) ou supérieures à celle-ci jusqu'à 1,9345 µg/g en poids humide, soit en plus grande quantité que dans la plupart des échantillons de biote prélevés au Canada. C'est à un exutoire de Guntersville, en Alabama, que la plus forte concentration a été mesurée dans le foie d'une orpie (Giesy et Newsted, 2001). Des concentrations allant jusqu'à 0,450 µg/g en poids humide ont été mesurées chez le Grand cormoran (*Phalacrocorax carbo*) [Kannan *et al.*, 2002]. Ces auteurs ont constaté que pour la colonie de cormorans en cause, ce maximum (0,450 µg/g en poids humide) semblait être une valeur aberrante, car elle était 4,5 fois plus élevée que l'écart type par rapport à la moyenne. Ils n'ont pas pu détecter la présence d'APDFO dans les algues benthiques recueillies dans les rivières Raisin, Sainte-Claire et Calumet (limite de détection de 0,2 ng/g en poids humide; Kannan *et al.*, 2005a). L'APDFO était l'un des principaux composés perfluorés présents (outre le PFOS) dans le plasma de caouanes immatures (*Caretta caretta*) [0,000 493 à 0,008 14 µg/mL] et de tortues de Kemp immatures (*Lepidochelys kempii*) [0,002 77 à 0,004 25 µg/mL] capturées au large de la Caroline du Sud, de la Géorgie et de la Floride (Keller *et al.*, 2005). La présence de composés perfluorés chez des tortues de mer juvéniles en zone pélagique peut indiquer la contamination d'un bassin océanique, car ces tortues se nourrissent à grande distance des influences continentales (Keller *et al.*, 2005). Les mêmes auteurs ont constaté qu'il n'existait aucune différence significative dans les concentrations d'APDFO selon l'espèce, le sexe, l'âge ou le lieu. Toutefois, comme les sujets capturés étaient des juvéniles, il est normal qu'il n'y ait pas de différences en fonction du sexe et de l'âge.

Des études menées au Japon, en Chine, à Taiwan et en Corée ont permis de déceler la présence de la base conjuguée de l'APDFO dans un large éventail d'espèces animales. Tseng *et al.* (2006) ont mesuré des concentrations d'APDFO allant de 0,12 à 0,34 µg/g dans les huîtres (*Crassostrea gigas*), le bar du Japon (*Lateolabrax japonicus*) et le tilapia (*Oreochromis sp.*). Nakayama *et al.* (2008) n'en n'ont pas détecté (limite de quantification de 0,005 µg/g en poids humide) dans le foie des Grands cormorans sauvages (*Phalacrocorax carbo*) du lac Biwa, au Japon. Des concentrations d'APDFO ont cependant été mesurées dans les jaunes d'oeuf de l'Aigrette garzette (*Egretta garzetta*), du Pluvier petit-gravelot (*Charadrius dubius*) et du Paradoxornis de Webb (*Paradoxornis webbiana*) recueillis autour du lac Shihwa, en Corée (Yoo *et al.*, 2008). Les concentrations variaient de moins de 0,0008 à 0,0543 µg/g en poids humide. Wang *et al.* (2008) ont mesuré des concentrations d'APDFO dans les œufs d'oiseaux aquatiques

(Bihoreau gris [*Nycticorax nycticorax*], de Grandes aigrettes [*Ardea alba*] et d'Aigrettes garzettes [*Egretta garzetta*]) au Sud de la Chine, qui allaient de moins de 0,000 001 à 0,000 952 µg/g en poids humide.

Des rats sauvages mâles (*Rattus norvegicus*) capturés au Japon, dans une station d'épuration des eaux usées (STEU), un port, deux zones industrielles, un port et un marché de fruits de mer, un marché et deux sites d'enfouissement (Yeung *et al.*, 2009a), présentaient des concentrations d'APDFO dans le sang entier variant entre 0,000 06 et 0,006 57 µg/mL. Des concentrations de cet acide ont aussi été trouvées dans le sérum sanguin de pandas géants (*Ailuropoda melanoleuca*) et de petits pandas (*Ailurus fulgens*) en captivité en Chine (Dai *et al.*, 2006). Elles allaient de 0,32 à 1,56 µg/L chez la première espèce et de 0,33 à 8,20 µg/L chez la seconde. Des concentrations d'APDFO, comprises entre 0,000 04 et 0,000 18 µg/mL, ont également été décelées dans le sérum sanguin de tigres de Sibérie (*Panthera tigris altaica*) [Li *et al.*, 2008b] du Nord-Est de la Chine, de l'extrême Est de la Russie et de la Corée du Nord. Dans une autre étude, le sérum de tigres du Bengale (*Panthera tigris tigris*) et de lions d'Afrique (*Panthera leo*) en captivité au parc Harbin Wildlife, en Chine, a été analysé (Li *et al.*, 2008a). Les concentrations d'APDFO mesurées étaient plus élevées chez le lion d'Afrique que chez le tigre du Bengale, ce qui semble indiquer qu'il existe des différences entre les deux espèces en ce qui concerne l'absorption de la substance par suite d'une exposition ou la capacité métabolique. Les concentrations d'APDFO variaient entre ND et 0,000 097 8 µg/mL chez les tigres du Bengale et entre 0,000 286 et 0,001 04 µg/mL chez les lions d'Afrique.

Holmström et Berger (2008) n'ont trouvé aucun APDFO dans le foie, les reins et les muscles des Guillemots marmettes (*Uria aalge*) adultes, ni dans le foie des oisillons ou les œufs de cette espèce sur l'île Stora Karlsö dans la mer Baltique. De plus, cet acide n'a pas été décelé chez les harengs capturés à 150 km de Stora Karlsö (les harengs représentent une grande proportion de l'alimentation du Guillemot marmette). Il n'a pas non plus été décelé dans le foie des Fulmars boréaux (*Fulmarus glacialis*) le long de la côte de Svalbard et de Bjørnøya dans la mer de Barents située dans l'Arctique norvégien (Knudsen *et al.*, 2007). Par contre, des concentrations d'APDFO ont été mesurées dans le sang entier chez des sauvagines du golfe de Gdansk, en mer Baltique : Macreuse noire (*Melanitta nigra*), Eider à duvet (*Somateria mollissima*), Plongeon catmarin (*Gavia stellata*), Petit pingouin (*Alca torda*) et Harelde kakawi (*Clangula hyemalis*). Les concentrations oscillaient entre 0,000 05 et 0,0018 µg/mL (Gulkowska *et al.*, 2005). L'étude a également permis de mesurer des concentrations d'APDFO dans le sang entier chez la morue : 0,000 05 à 0,0007 µg/mL. Des concentrations d'APDFO ont également été mesurées dans le foie de castors en Pologne, allant de 0,000 28 à 0,000 29 µg/g en poids humide (Taniyasu *et al.*, 2005).

L'APDFO était indétectable chez le poisson, les oiseaux et les mammifères marins au Groenland et dans les îles Féroé, sauf dans le foie de l'ours blanc (< 0,012 µg/g en poids humide) et celui du phoque annelé (< 0,012 µg/g en poids humide); toutefois, ces valeurs étaient inférieures à la limite de dosage (Bossi *et al.*, 2005). On a prélevé le foie de 35 ours blancs appartenant à deux sous-populations connues du Nord et de l'Ouest de l'Alaska (sous-population du Sud de la mer de Beaufort, qui se répartit du cap Icy jusqu'à

l'Est de Paulatuk, au Canada, et sous-population des mers des Tchouktchis et de Béring, qui vit près de la Russie et dans l'Ouest de l'Alaska) de 1993 à 2002 (Kannan *et al.*, 2005b). Les adultes mâles de la première et de la seconde de ces sous-populations affichaient respectivement des concentrations d'APDFO oscillant entre 0,0013 et 0,013 µg/g en poids humide et entre 0,001 et 0,0042 µg/g en poids humide (Kannan *et al.*, 2005b). Les auteurs ont fait remarquer que les valeurs ont été mesurées par rapport au poids humide, car la normalisation des concentrations en fonction de la teneur en lipides ne réduisait pas la variabilité des données au sein d'une sous-population particulière. En outre, ils n'ont pas relevé d'écarts significatifs des concentrations d'APDFO par rapport à l'âge, au sexe ou à la sous-population.

L'APDFO n'a pas été décelé dans les tissus hépatiques, graisseux ou musculaires ou dans ceux de la rate chez le phoque commun (*Phoca vitulina*) vivant dans la partie néerlandaise de la mer des Wadden; la limite de détection était de 0,062 µg/g en poids humide (Van de Vijver *et al.*, 2005). La présence d'APDFO a été détectée dans le foie et le sérum des phoques annelés du Baikal (*Pusa sibirica*) du lac Baikal, dans l'Est de la Sibérie, en Russie (Ishibashi *et al.*, 2008b). Les mâles et des femelles de cette espèce affichaient des concentrations d'APDFO oscillant entre moins de 0,0015 et 0,0039 µg/g en poids humide pour le foie et entre moins de 0,000 33 et 0,0019 µg/g en poids humide pour le sérum (Ishibashi *et al.*, 2008b).

La présence d'APDFO (0,0006 à 0,163 µg/g en poids humide) a été détectée dans le plasma de dauphins à gros nez de la baie Delaware (Delaware), à Charleston (Caroline du Sud), dans la lagune de la rivière Indian (Floride) ainsi qu'aux Bermudes (Houde *et al.*, 2005). D'importantes relations entre l'âge et le lieu ont été établies relativement aux concentrations d'APDFO dans le plasma, qui diminuaient beaucoup en fonction de l'âge chez les dauphins de Charleston et de la lagune de la rivière Indian. L'APDFO a également été décelé dans le plasma, le lait et l'urine de dauphins à gros nez sauvages dans la baie de Sarasota, en Floride (Houde *et al.*, 2006). La concentration de cet acide variait de 0,0018 à 0,0068 µg/g en poids humide dans le plasma, s'élevait à 0,0013 µg/g en poids humide dans le lait et était inférieure à la limite de détection (0,000 06 µg/g en poids humide) dans l'urine. Elle diminuait de façon importante en fonction de l'épaisseur de la couche de graisse (paramètre biologique lié à l'état corporel et à l'accumulation de contaminants). L'APDFO a été trouvé dans des échantillons de foie de la sotalie de Chine (*Sousa chinensis*) et du marsouin aptère (*Neophocaena phocaenoides*) échoués à Hong Kong de 2003 à 2007 (Yeung *et al.*, 2009b). Les concentrations mesurées chez la première espèce étaient comprises entre 0,000 243 et 0,008 32 µg/g en poids humide et, chez la seconde espèce, elles variaient de moins de 0,000 25 à 0,000 859 µg/g en poids humide. L'APDFO a également été décelé à des concentrations inférieures à 0,0002 µg/g chez le dauphin de la Plata (*Pontoporia blainvillei*) et l'otarie à fourrure des îles Kerguelen (*Arctocephalus tropicalis*) capturés au Sud du Brésil (Leonel *et al.*, 2008).

Tendances temporelles et géographiques

Comme on n'a pas détecté d'APDFO dans les œufs de Guillemots marmettes (*Uria aalge*) archivés de la mer Baltique, de l'Islande, des îles Féroé, de la Suède et de la Norvège,

aucune tendance temporelle des concentrations de cet acide n'a été établie (Holmström *et al.*, 2005; Löfstrand *et al.*, 2008). Toutefois, Verreault *et al.* (2007) ont examiné des œufs entiers fraîchement déposés de deux colonies de Goélands argentés (Røst et Hørnøya) au Nord de la Norvège et ont constaté que les concentrations d'APDFO avaient augmenté de façon importante de 1983 à 1993 dans la colonie de Røst, mais non dans celle de Hørnøya. Ils ont également observé une augmentation dans les deux colonies après 1993. Il a été constaté que les œufs de la colonie de Røst affichaient des concentrations d'APDFO beaucoup plus élevées par rapport à ceux de la colonie de Hørnøya en 1993 et en 2003. Aucune tendance temporelle n'a été établie en ce qui concerne les échantillons de foie des Guillemots de Brünnich (*Uria lomvia*) et des Fulmars boréaux (*Fulmaris glacialis*) de l'île Prince Leopold dans l'Arctique canadien (Butt *et al.*, 2007a). De même, aucune tendance temporelle des concentrations d'APDFO n'a été établie pour le touladi capturé entre 1979 et 2004 dans le lac Ontario (Furdui *et al.*, 2008) ni pour deux populations de phoques annelés (*Phoca hispida*) de l'Arctique canadien capturés entre 1992 et 2005 (Butt *et al.*, 2007b).

Par ailleurs, la contamination par cet acide s'est accrue de façon importante entre 1972 et 2002 dans le foie des ours blancs de l'île de Baffin, au Canada (Smithwick *et al.*, 2006), permettant ainsi de dégager des tendances temporelles. On a calculé que la teneur en APDFO des tissus hépatiques a doublé en 7,3 (\pm 2,8) ans chez l'ours blanc de l'île de Baffin et en 13,9 (\pm 14,2) ans chez l'ours blanc de Barrow, en Alaska. Smithwick *et al.* (2006) ont remarqué l'absence de corrélation significative entre, d'une part, les concentrations d'APDFO et, d'autre part, le sexe et l'âge des ours blancs étudiés. Dietz *et al.* (2008) ont prélevé, dans la partie centrale de l'est du Groenland, des sous-échantillons de tissus hépatiques chez 128 ours blancs immatures (âgés de 3 à 5 ans) sur une période de 19 ans (1984 à 2006) aux fins de détection de composés perfluorés, dont l'APDFO. Les auteurs ont noté une augmentation annuelle de 2,3 % de la concentration de cette substance.

On a mesuré la teneur en APDFO des tissus hépatiques prélevés chez 80 loutres de mer (*Enhydra lutris*) femelles adultes le long de la côte de la Californie. Au moment où ces animaux ont été trouvés, sur des plages, ils étaient morts depuis peu. Durant la période 1992-2002, les concentrations d'APDFO étaient comprises dans la plage suivante : moins de 5×10^{-6} à 0,000147 $\mu\text{g/g}$ en poids humide (Kannan *et al.*, 2006). Elles ont fortement augmenté durant cet intervalle chez les femelles adultes. En revanche, on n'a trouvé aucune trace de cet acide chez les mâles adultes (limite de détection de 0,005 $\mu\text{g/g}$), sans qu'on sache pourquoi (Kannan *et al.*, 2006).

Évaluation des effets sur l'environnement

Organismes aquatiques

L'algue d'eau douce *Pseudokirchneriella subcapitata* était l'organisme pélagique le plus sensible. La CMEQ (96 heures) basée à la fois sur le taux de croissance et le nombre de cellules était de 2,0 mg/L (Ward *et al.*, 1995b; *id.*, 1995d).

L'algue d'eau douce *Pseudokirchneriella subcapitata* a fait l'objet de plusieurs essais de toxicité (Elnabarawy, 1981; Ward *et al.*, 1995b; *id.*, 1995d; *id.*, 1996c; *id.*, 1996e; *id.*, 1996h; Boudreau, 2002; Thompson *et al.*, 2004), et les valeurs de CE₅₀ (96 heures) allaient de 4,9 à plus de 3 330 mg/L (en fonction du taux de croissance) et de 2,9 à 1 980 mg/L (en fonction du nombre de cellules). Les valeurs de la concentration sans effet observé (CSEO; 96 heures) variaient de 1,0 à 500 mg/L et de 0,99 à 210 mg/L en fonction du taux de croissance et du nombre de cellules respectivement. De même, la CME0 (96 heures) allait de 2,0 à 1 000 mg/L et de 2,0 à 430 mg/L en fonction du taux de croissance et du nombre de cellules respectivement. Une valeur de CE₅₀ (14 jours) a été établie à 43 mg/L pour cette algue (Elnabarawy, 1981). Les essais de toxicité auxquels cette algue a été soumise comportaient l'utilisation de mélanges commerciaux des sels d'ammonium et de tétrabutylammonium de l'APDFO ainsi que de l'APDFO de pureté élevée, ce qui peut expliquer l'ampleur des gammes de valeurs enregistrées. Un autre essai de toxicité (Boudreau, 2002) pour l'algue d'eau douce *Chlorella vulgaris* réalisé avec de l'APDFO de pureté élevée a donné une CI₅₀ (96 heures) de 116 mg/L, d'après le taux de croissance, ce qui montre qu'il pourrait y avoir de petites différences dans la sensibilité des deux espèces d'algues d'eau douce susmentionnées. Liu *et al.* (2008) ont utilisé des mesures cytométriques pour étudier les effets de l'APDFO sur les membranes de l'algue d'eau douce *Scenedesmus obliquus*. L'APDFO n'a pas inhibé la croissance de l'algue à la concentration maximale de l'essai, soit 0,000 002 M (0,83 mg/L). Toutefois, on a observé des effets sur le potentiel de la membrane mitochondriale, et l'exposition à l'APDFO à des concentrations allant de 0,000 001 (0,41 mg/L) à 0,000 002 M (0,83 mg/L) a accru la perméabilité de la membrane. Ces résultats semblent indiquer que l'exposition à la concentration perturbant la fonction mitochondriale et la perméabilité de la membrane ne provoque pas l'inhibition de la croissance de l'algue.

La bactérie *Photobacterium phosphoreum* a fait l'objet de six essais de toxicité Microtox avec des mélanges commerciaux des sels d'ammonium et de tétrabutylammonium de l'APDFO (3M Company, 1987a; *id.*, 1990a; *id.*, 1996a; *id.*, 1996b; *id.*, 1996c; Beach, 1995a). La CE₅₀ (30 minutes), qui était basée sur le taux de bioluminescence, oscillait entre 260 et 3 150 mg/L. Il est difficile d'expliquer une telle amplitude; celle-ci peut peut-être résulter du manque de caractérisation des mélanges commerciaux et de leurs impuretés.

Un essai de toxicité (Boudreau, 2002) pour le macrophyte aquatique *Lemna gibba* réalisé avec de l'APDFO de pureté élevée a donné une CI₅₀ sur 7 jours (basée sur le taux de croissance) de 80 mg/L.

La puce d'eau *Daphnia magna* a été soumise à plusieurs essais de toxicité effectués à l'aide de mélanges commerciaux à base d'APDFO, des sels d'ammonium et de tétrabutylammonium de l'APDFO ainsi que de l'APDFO de pureté élevée (3M Company, 1982; *id.*, 1984; *id.*, 1987b; Ward et Boeri, 1990; Ward *et al.*, 1995e; *id.*, 1996a; *id.*, 1996d; *id.*, 1996g; CIT, 2003; Boudreau, 2002). La concentration létale médiane (CL₅₀; 48 heures) était comprise entre 77 et 1550 mg/L, d'après le taux de mortalité, et la CE₅₀ (48 heures), entre 34 et 1 200 mg/L, d'après l'immobilisation des sujets. Il est difficile d'expliquer une telle amplitude. Celle-ci peut peut-être résulter du manque de

caractérisation des mélanges commerciaux et de leurs impuretés ou, comme le laissent entendre Ward *et al.* (1996a), de la variabilité du régime alimentaire de l'organisme testé. La CSEO (48 heures) variait de 13 à 730 mg/L, d'après l'immobilisation des sujets; la CSEO (21 jours), de 13 à 89 mg/L, d'après le taux de survie, la capacité de reproduction ou la longueur du parent. Une étude a donné une CE₅₀ (21 jours) de 39,6 mg/L, d'après la capacité de reproduction (CIT, 2003). Une étude de toxicité (Boudreau, 2002) chez la puce d'eau *Daphnia pulicaria*, menée avec de l'APDFO de pureté élevée, a donné une CL₅₀ (basée sur le taux de mortalité) et une CE₅₀ (basée sur l'immobilisation des sujets) de 277 et 204 mg/L respectivement après une exposition de 48 heures. Ces résultats montrent que la sensibilité des deux espèces de daphnies pourrait varier légèrement. Kim *et al.* (2009) ont réalisé des essais sur le développement embryonnaire, la reproduction et la toxicité aiguë chez la *Daphnia magna*. La CE₅₀ (48 heures) de l'APDFO était de 253,5 mg/L et la CSEO, de 100 mg/L. L'APDFO a causé une diminution de la fécondité à 10 mg/L ainsi qu'une létalité embryonnaire (interruption du développement des œufs) et des malformations chez les nouveau-nés (courbes et non-extension de la colonne vertébrale et deuxième antenne non développée) à 125 mg/L.

Li (2008) a réalisé des essais de toxicité sur des planaires d'eau douce (*Dugesia japonica*), des gastropodes d'eau douce (*Physa acuta*), des puces d'eau (*Daphnia magna*) et des crevettes (*Neocaridina denticulata*). Pour le planaire d'eau douce, la CL₅₀ (96 heures) était comprise entre 318 et 357 mg/L, et la CSEO était de 150 mg/L; pour le gastropode d'eau douce, la CL₅₀ était comprise entre 635 et 711 mg/L, et la CSEO était de 250 mg/L. Pour la *Daphnia magna*, la CL₅₀ (48 heures) était comprise entre 166 et 198 mg/L, et la CSEO était de 125 mg/L; pour la crevette, la CL₅₀ (96 heures) était comprise entre 418 et 494 mg/L, et la CSEO était de 250 mg/L.

La tête-de-boule a été soumise à plusieurs essais de toxicité avec des mélanges commerciaux composés d'APDFO et de ses sels d'ammonium et de tétrabutylammonium (3M Company, 1977; *id.*, 1985a; *id.*, 1987c; Elnabarawy, 1980; Ward *et al.*, 1995a; *id.*, 1995c; *id.*, 1996b; *id.*, 1996f; *id.*, 1996i; *id.*, 1996j). Après une exposition de 96 heures, la CL₅₀ et la CSEO, toutes deux basées sur le taux de mortalité, variaient respectivement de 70 à 2 470 mg/L et de 110 à 830 mg/L. Il est difficile d'expliquer une telle amplitude; celle-ci peut peut-être résulter du manque de caractérisation des mélanges commerciaux et de leurs impuretés. On a mené des études sur la toxicité du sel d'ammonium pour le crapet arlequin (3M Company, 1978a; *id.*, 1978b); la gamme des valeurs de la CL₅₀ (96 heures) allait de moins de 420 à 569 mg/L.

Deux études de 35 jours ont également été réalisées sur la toxicité du sel de sodium de l'APDFO (pureté élevée) pour des communautés pélagiques entières, c'est-à-dire au moyen de microcosmes constitués d'une communauté de zooplancton et mélangés avec de gros invertébrés (Sanderson *et al.*, 2003; *id.*, 2004). D'après les résultats de ces études, la CMEO propre aux individus et aux communautés oscillait entre 10 et 70 mg/L. Des mesures de la toxicité du sel de sodium de l'APDFO pour les macrophytes aquatiques *Myriophyllum sibiricum* et *M. spicatum* ont été réalisées dans le cadre d'une autre étude menée avec des microcosmes extérieurs de 12 000 L sur une période de 35 jours (Hanson *et al.*, 2005). Les doses appliquées étaient de 0,3, 1, 30 et 100 mg/L. Les paramètres pris en compte comprenaient notamment la croissance, la biomasse, le nombre de racines, la

longueur des racines primaires et le nombre de nœuds. Les résultats ont indiqué que les deux espèces de *Myriophyllum* présentaient une sensibilité comparable à l'APDFO. Dans les deux cas, la CSEO était constamment d'au moins 23,9 mg/L (Hanson *et al.*, 2005).

Organismes terrestres

D'après Tominaga *et al.* (2004), le nématode *Caenorhabditis elegans*, qui vit dans le sol, s'est révélé un organisme pouvant être soumis à des essais; en effet, il montre des effets létaux et sublétaux au cours d'évaluations écotoxicologiques de milieux liquides et de sols. Ces auteurs ont examiné la toxicité létale aiguë et la toxicité sublétale sur plusieurs générations (en fonction des taux de fécondité et de reproduction) exposées à des concentrations d'APDFO de 0, 0,01 mM (4,14 mg/L), 0,1 mM (41,4 mg/L), 0,5 mM (207 mg/L), 1,0 mM (414,07 mg/L) et 5,0 mM (2,1 mg/L) pendant 48 heures. À toutes les concentrations jusqu'à 0,1 mM (41,4 mg/L), ils n'ont observé aucune létalité aiguë jusqu'à concurrence de 48 heures. La létalité aiguë s'est manifestée à des concentrations supérieures à 0,5 mM (207 mg/L) et elle ne dépendait pas de la durée d'incubation. La CE₅₀ a été calculée après une heure (3,85 mM ou 1 590 mg/L), deux heures (2,80 mM ou 1 160 mg/L), trois heures (2,70 mM ou 1 120 mg/L), quatre heures (2,65 mM ou 1 100 mg/L), 24 heures (2,75 mM ou 1 140 mg/L) et 48 heures (2,35 mM ou 973 mg/L) [Tominaga *et al.*, 2004]. L'essai de toxicité sur plusieurs générations portant sur l'APDFO n'a pas permis d'observer de relations génération-réponse et concentration-réponse.

O'Brien *et al.* (2009) ont signalé récemment qu'une dose d'APDFO linéaire injectée dans la chambre à air d'œufs de poulets Leghorn blancs n'avait eu aucun effet sur le bêcheage des embryons à des concentrations allant jusqu'à 10 µg/g. Ils ont également précisé que la substance s'accumulait dans le foie de ces embryons à des concentrations supérieures à celles présentes initialement dans les œufs entiers. D'après ces résultats, il est donc peu probable que les concentrations d'APDFO que l'on trouve actuellement dans l'environnement aient une incidence sur le taux d'éclosion des œufs des oiseaux sauvages. Yeung *et al.* (2009c) ont exposé des poulets mâles d'une journée à un mélange de sulfonate de perfluorooctane (PFOS), d'APDFO et de perfluorodécanoate (PFDA) à des doses allant de 0,1 mg par kilogramme de poids corporel (kg p.c.) à 1,0 mg/kg p.c. pendant trois semaines. Il a été conclu que l'exposition à un mélange de PFOS, d'APDFO et de PFDA à une dose de 1,0 mg/kg p.c. n'avait aucun effet nocif sur les poulets juvéniles. La demi-vie de l'APDFO aux deux doses était de 3,9.

Invertébrés benthiques

Des essais de toxicité de l'APDFO et de ses sels ont été effectués avec un mélange de boues activées et de liqueur mixte (obtenu d'une STEU de St. Paul, au Minnesota). Il convient cependant de noter que les bactéries présentes dans les boues activées ont été choisies en fonction de leur capacité de s'associer aux substances chimiques d'origine anthropique, de sorte que les essais utilisant de telles bactéries pourraient sous-estimer la toxicité. On a réalisé en tout cinq essais dans un mélange de boues activées et de liqueur mixte avec des mélanges commerciaux de sels d'ammonium et de tétrabutylammonium de l'APDFO (3M Company, 1980a; *id.*, 1990b; *id.*, 1996d; Beach, 1995b). D'après

l'inhibition de la respiration, la CE_{50} (3 heures) allait de plus de 1 000 à plus de 3 320 mg/L, et la CSEO (7 minutes) s'élevait à 1 000 mg/L (3M Company, 1980a).

MacDonald *et al.* (2004) ont mesuré la toxicité de l'APDFO de pureté élevée pour le moucheron aquatique *Chironomus tentans*. Aucune toxicité n'a été observée aux concentrations choisies. La CSEO sur 10 jours (basée sur les taux de survie et de croissance) était de 100 mg/L.

Plantes terrestres

Li (2008) a réalisé des essais de toxicité sur la laitue (*Lactuca sativa*), le concombre (*Cucumis sativus*) et le pak-choï (*Brassica rapa chinensis*) en ce qui concerne la germination des graines et l'élongation des racines. L'APDFO n'a eu aucun effet sur la germination des graines du concombre, les valeurs de la CL_{50} et de la CSEO étant supérieures à 2 000 mg/L. La CL_{50} et la CSEO pour la germination des graines de laitue était de 1 734 et de 1 000 mg/L, respectivement. Pour la germination des graines de pak-choï, la CL_{50} était de 579 mg/L et la CSEO, de 250 mg/L. La CE_{50} pour l'élongation des racines de ces trois espèces variait entre 263 et 1 254 mg/L. L'APDFO a inhibé presque entièrement la croissance des racines de la laitue et du pak-choï à des concentrations supérieures ou égales à 1 000 mg/L. La CSEO pour l'élongation des racines de ces trois espèces variait entre moins de 62,5 et 250 mg/L.

Stahl *et al.* (2009) ont étudié le transfert sol-plante du mélange d'APDFO et de PFOS pour le blé de printemps, l'avoine, la pomme de terre, le maïs et l'ivraie vivace. Les concentrations étaient comprises entre 0,25 et 50 mg/kg du mélange sous forme de solution aqueuse. Les concentrations d'APDFO étaient supérieures à celles du PFOS dans toutes les plantes, sauf dans la pomme de terre, qui affichait une absorption et une accumulation plus fortes dans la partie végétative que dans l'organe de réserve. Des anomalies visibles ont été observées à des concentrations supérieures à 10 mg/kg. On a observé, entre 25 et 50 mg/kg du mélange susmentionné, des nécroses de l'avoine et de la pomme de terre, un jaunissement des feuilles de l'ivraie et une diminution de la croissance du blé de printemps.

Effets sur le système endocrinien

Liu *et al.* (2007a) ont utilisé le tilapia du Nil (*Oreochromis niloticus*) mâle comme modèle *in vitro* pour détecter l'induction de la vitellogénine. La vitellogénine est une protéine précurseur du vitellus (ou jaune d'œuf) exprimée chez les poissons, les amphibiens, les reptiles (y compris les oiseaux), les insectes et les ornithorynques femelles seulement. En présence de substances qui ont un effet sur le système endocrinien, les mâles peuvent également exprimer le gène de la vitellogénine. Des hépatocytes de tilapia mâle en culture ont été exposés pendant 48 heures à l'APDFO ainsi qu'aux 4:2 FTOH, 6:2 FTOH et 8:2 FTOH. Une induction de la vitellogénine proportionnelle à la dose a été observée dans les cellules traitées à l'APDFO et au 6:2 FTOH, alors que la vitellogénine est demeurée inchangée dans les cellules traitées au 4:2 FTOH et au 8:2 FTOH. Les valeurs estimées de la concentration efficace médiane

(CE₅₀) après 48 heures étaient de $2,9 \times 10^{-5}$ M (12 mg/L) pour l'APDFO et de $2,8 \times 10^{-5}$ M (12,9 mg/L) pour le 6:2 FTOH. Dans le cadre de l'étude dans le temps, l'induction de la vitellogénine s'est produite en 48 heures (APDFO), en 72 heures (4:2 FTOH), en 12 heures (6:2 FTOH) et en 72 heures (8:2 FTOH), puis s'est accrue davantage après 96 heures d'exposition. La coexposition à un mélange de composés perfluorés et à l'estradiol pendant 48 heures a entraîné l'inhibition importante proportionnelle à la dose de la production de vitellogénine dans les cellules hépatiques induite par l'estradiol, sauf dans le cas du 4:2 FTOH. Les valeurs estimées de la concentration inhibitrice médiane (CI₅₀) après 48 heures étaient de $5,1 \times 10^{-7}$ M (0,21 mg/L) pour l'APDFO, de $1,1 \times 10^{-6}$ M (0,51 mg/L) pour le 6:2 FTOH et de $7,5 \times 10^{-7}$ M (0,35 mg/L) pour le 8:2 FTOH. Afin d'étudier de façon plus approfondie le mécanisme œstrogénique, les hépatocytes ont été exposés simultanément pendant 48 heures à un mélange d'APDFO et de 6:2 FTOH, plus le tamoxifène, inhibiteur connu du récepteur des œstrogènes. Les résultats généraux démontrent que l'APDFO et les FTOH sont des substances ayant des activités œstrogéniques et que l'exposition à une combinaison d'estradiol et d'APDFO ou de FTOH produit des effets antiœstrogéniques. Les résultats de l'essai sur l'inhibition du récepteur des œstrogènes semblent aussi indiquer que l'effet œstrogénique de l'APDFO et des FTOH pourrait être induit par la voie de signalisation de ce récepteur dans les hépatocytes de tilapia en culture primaire.

Wei *et al.* (2008a) ont examiné les effets de l'APDFO sur des ménés (*Gobiocypris rarus*) mâles et femelles en les exposant à des concentrations de 3, 10 et 30 mg/L de cette substance pendant 28 jours. Une exposition à des concentrations d'APDFO de 3 mg/L a entraîné une hypertrophie hépatocellulaire modérée dans le foie des poissons mâles et femelles. Les ménés mâles exposés à des concentrations de 10 mg/L d'APDFO présentaient des gouttelettes hyalines éosinophiles dans le cytoplasme des hépatocytes. Quant aux ménés femelles, ils présentaient plus de gouttelettes hyalines éosinophiles dans le cytoplasme des hépatocytes, une hypertrophie hépatocellulaire et une dégénérescence vacuolaire. On a observé chez les ménés exposés à des concentrations de 30 mg/L d'APDFO des modifications histopathologiques graves du foie et une perturbation des fonctions mitochondriales. L'inhibition des gènes associés à la biosynthèse des hormones thyroïdiennes et l'induction des gènes sensibles à l'œstrogène pourraient indiquer que cet acide influe sur le système endocrinien. En outre, Wei *et al.* (2008b) ont identifié les biomarqueurs protéiques possibles de l'exposition du foie des ménés à des concentrations de 3, 10 et 30 mg/L de cette substance pendant 28 jours et ont relevé 34 et 48 spots protéiques modifiés chez les mâles et les femelles, respectivement. Ces protéines contribuaient au transport intracellulaire des acides gras, au stress oxydatif, au catabolisme des macromolécules, au cycle cellulaire, au maintien de l'homéostasie du Ca²⁺ et à la fonction mitochondriale. De plus, Wei *et al.* (2007) ont examiné les effets *in vivo* de l'APDFO d'origine hydrique sur l'expression des gènes hépatiques sensibles à l'œstrogène, la vitellogénine, le récepteur des œstrogènes et le développement des gonades chez les ménés d'eau douce (*Gobiocypris rarus*). Dans cette étude, les auteurs ont pu observer une dégénérescence des ovocytes au cours de la vitellogenèse (atrésie) dans les ovaires des femelles matures exposées à 3, 10 et 30 mg/L d'APDFO pendant 28 jours. Chez les mâles exposés à 10 mg/L d'APDFO, des ovocytes de premier ordre (ovocytes en prévitellogenèse) se sont développés dans des testicules. Chez les sujets

traités à des concentrations de 10 et 30 mg/L d'APDFO, le nombre de spermatozoïdes et de cellules germinales au cours des divers stades de la spermatogenèse était inférieur à celui observé chez les témoins. L'APDFO a provoqué une augmentation de la concentration de vitellogénine hépatique et le développement de gonades « ovotestis » chez les ménés mâles matures exposés à des concentrations de 10 et 30 mg/L de la substance pendant 28 jours. Enfin, Wei *et al.* (2007) ont montré que l'APDFO pouvait perturber l'activité de l'œstrogène en induisant les gènes hépatiques sensibles à l'œstrogène chez les mâles, bien que le mécanisme de développement des ovotestis chez les ménés suivant une exposition à l'APDFO soit inconnu.

Autres effets

Plusieurs études montrent que l'APDFO peut avoir une incidence sur le système endocrinien des animaux sauvages. Stevenson *et al.* (2006) ont étudié la toxicité de l'APDFO en ce qui touche le mécanisme de défense multixénobiotique chez la moule de Californie (*Mytilus californianus*). Ce mécanisme est la première ligne de défense des cellules contre les grandes classes de xénobiotiques qui exportent des substances chimiques modérément hydrophobes à partir des cellules par l'intermédiaire de protéines de transport transmembranaires dépendantes de l'adénosine triphosphate. Le transporteur le plus étudié est la glycoprotéine P, mécanisme de défense fragile et peut être perturbé par certains xénobiotiques. L'accroissement de la sensibilité du sujet, appelé chimiosensibilisation, est dû à la capacité de la glycoprotéine P de reconnaître de multiples substrats xénobiotiques et de s'y lier, ce qui entraîne la saturation de la capacité de fixation. Même des substances non toxiques peuvent être des chimiosensibilisateurs et nuire à des organismes vivants en permettant aux substances toxiques normalement exclues de s'accumuler dans la cellule. Stevenson *et al.* (2006) ont constaté que l'APDFO, à une concentration de 50 μM (0,02 $\mu\text{g/L}$), était un important inhibiteur de la glycoprotéine P chez la moule de Californie (*Mytilus californianus*) et qu'il est donc un chimiosensibilisateur pour cet organisme. L'étude a également révélé que l'inhibition observée est réversible lorsque la moule est retirée du milieu contaminé, puis placée dans de l'eau de mer propre.

Ishibashi *et al.* (2008b) ont montré que l'APDFO stimule le récepteur α activé par les proliférateurs des peroxyssomes (PPAR α) dans le foie des phoques annelés du Baikal, soit la première identification rapportée de l'acide désoxyribonucléique (ADN) complémentaire du PPAR α chez les espèces aquatiques sauvages. Le PPAR fait partie de la superfamille des récepteurs nucléaires des hormones activés par des ligands. Le PPAR α joue un rôle physiologique essentiel en tant que détecteur de lipides et régulateur du métabolisme lipidique. La concentration minimale avec effet observé (CMEO) était de 62,5 μM (25,9 mg/L) pour l'APDFO.

L'incidence potentielle de l'exposition aux composés perfluorés sur les lésions hépatiques a été examinée chez les ours blancs de l'Est du Groenland (Sonne *et al.*, 2008). Cette étude portait notamment sur les paramètres suivants : infiltration des cellules mononucléaires, granulomes lipophagiques, stéatose, cellules de Ito et hyperplasie du canal cholédoque ou fibrose portale. La population était constituée de 28 femelles et de

29 mâles pris par des chasseurs de la région entre 1999 et 2002. Des échantillons de foie ont été analysés aux fins de détection du PFOS, de l'acide perfluorononanoïque, de l'acide perfluoroundécanoïque, de l'acide perfluorodécanoïque, de l'acide perfluorotétradécanoïque, de l'APDFO, du perfluorooctanesulfonamide, du perfluorodécanoate et du perfluorohexanesulfonate. Dans 23 cas, la concentration d'APDFO était inférieure à la limite de détection (0,0012 µg/g en poids humide). Soixante-cinq pour cent des ours blancs affichaient des concentrations totales de substances perfluoroalkyliques (PFA) supérieures à 1 µg/g en poids humide. Les concentrations totales de ces substances étaient comprises entre 0,256 et 2,77 µg/g en poids humide chez les femelles et entre 0,114 et 3,052 µg/g en poids humide chez les mâles. Toutes les substances PFA analysées ont été additionnées, de sorte qu'on ne peut déterminer de relation de cause à effet pour un composé perfluoré en particulier, comme l'APDFO. Les ours blancs de l'Est du Groenland sont également contaminés par d'autres substances, comme les composés organochlorés (biphényles polychlorés [BPC], dichlorodiphényltrichloroéthane [DDT]) et le mercure, qui peuvent agir comme cofacteurs de confusion synergiques dans l'apparition des lésions. Les auteurs ont conclu que l'analyse statistique ne permettait pas de déterminer si l'exposition chronique aux composés perfluorés était associée aux lésions hépatiques chez les ours blancs. Toutefois, ces lésions étaient semblables à celles produites par les composés perfluorés dans des conditions de laboratoire (Sonne *et al.*, 2008).

On a mesuré les concentrations d'APDFO par rapport à la fonction immunitaire et aux paramètres sanguins cliniques chez des dauphins à gros nez et des tortues de mer au large de la Floride, de la Géorgie et de la Caroline du Sud. Il importe de noter qu'aucune relation directe de cause à effet n'a pu être établie clairement, car d'autres contaminants pourraient produire simultanément des effets. Les résultats ont révélé qu'il pourrait y avoir augmentation des indicateurs d'inflammation et d'immunité dans les paramètres sanguins cliniques chez le dauphin à gros nez par rapport à l'APDFO, ce qui semble indiquer que cet acide pourrait influencer sur les biomarqueurs de la santé chez les mammifères marins (Peden-Adams *et al.*, 2004a). Parmi les biomarqueurs analysés chez le dauphin à gros nez, on compte le nombre absolu de lymphocytes, les concentrations de triglycéride sérique, la teneur en protéines sériques totales, le taux de séralbumine, le taux de cortisol sérique, le taux de protéines C-réactives, l'activité enzymatique (lysozyme) et la prolifération des cellules B (Peden-Adams *et al.*, 2004a). La relation entre les concentrations de triglycérides sériques et l'APDFO était plus étroite chez les femelles que chez les mâles. Il existait des corrélations positives, mais faibles, entre la prolifération des lymphocytes (des cellules B) induite par le lipopolysaccharide et l'APDFO chez les dauphins à gros nez mâles, et une forte corrélation entre l'activité enzymatique (lysozyme) [mesure de l'immunité innée] et l'APDFO chez la même espèce. De faibles concentrations de substances PFA peuvent aussi influencer sur les biomarqueurs de la santé chez la caouane (Peden-Adams *et al.*, 2004b). Par exemple, divers biomarqueurs sont analysés pour cette espèce, entre autres la teneur en protéines plasmatiques totales, les globulines du plasma, la prolifération des cellules T, l'activité enzymatique (lysozyme) dans le plasma et la prolifération des cellules B (Peden-Adams *et al.*, 2004b). L'APDFO et l'alcool télomérique 8:2 ont fait l'objet d'un dosage dans l'urine de dauphins à gros nez appartenant à des populations situées au large de la Floride

et de la Caroline du Sud (Houde *et al.*, 2005). Les auteurs ont également constaté que la teneur en APDFO du plasma diminuait considérablement en fonction de l'âge chez les dauphins des secteurs de Charleston (Caroline du Sud) et de la lagune de la rivière Indian (Floride).

Caractérisation des risques pour l'environnement

La démarche suivie dans cette évaluation écologique préalable consiste à examiner les divers renseignements à l'appui et à tirer des conclusions fondées sur de multiples éléments d'information, tels que la persistance, l'exposition, les tendances, le risque écologique, la toxicité intrinsèque, la bioaccumulation et la présence répandue dans l'environnement. Des organismes servant de paramètres sont choisis en fonction de l'analyse des voies d'exposition. Pour chacun de ces organismes, une concentration environnementale estimée (CEE) prudente (cas très défavorable) et une concentration estimée sans effet (CESE) sont déterminées. On calcule la CESE en choisissant la plus faible valeur critique de la toxicité (VCT) pour l'organisme considéré et en la divisant par un coefficient approprié au point de données. Un quotient de risque (CEE/CESE) est calculé pour chacun des organismes servant de paramètres afin de déterminer s'il existe des risques pour l'environnement au Canada.

Faune

Butenhoff *et al.* (2002) ont mené une étude sur 26 semaines comportant le gavage par voie orale de macaques de Buffon; la concentration minimale avec effet nocif observé (CMENO) était de 3 mg/kg p.c. par jour chez les mâles pour des niveaux de sérum présentant des effets réversibles sur le foie et des augmentations du poids relatif du foie sans effets histopathologiques. La concentration moyenne d'APDFO dans le foie, de 15,8 µg/g, mesurée durant la 27^e semaine chez les membres du groupe de sujets correspondant à la CMENO de 3 mg/kg p.c. par jour a été choisie comme VCT. Cette VCT, divisée par un facteur d'application de 100, a donné une CESE de 0,158 µg/g ou 158 µg/kg. On a utilisé ce facteur d'application pour tenir compte de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur le terrain, de la variation intraspécifique et interspécifique et de l'extrapolation CMENO-CSENO (concentration sans effet nocif observé). La valeur choisie comme CEE correspond à la plus forte concentration d'APDFO dans le foie mesurée chez l'ours blanc (13 µg/kg en poids humide) de Sanikiluaq, au Nunavut (Canada) [Martin *et al.*, 2004a].

Le quotient de risque (CEE/CESE) propre aux mammifères sauvages au Canada est de 0,08 (13/158). Comme il est inférieur à 1, l'exposition à la concentration précitée qui est actuellement décelée dans l'environnement présente donc une faible probabilité de risque.

Organismes pélagiques

Les mesures des concentrations dans des eaux de surface comprennent celles réalisées dans le ruisseau Etobicoke (à Toronto, en Ontario), à la suite d'un déversement de mousse

extinctrice aqueuse (Moody *et al.*, 2002), et dans le lac Ontario (Boulanger *et al.*, 2004). Ces données ont été choisies pour le calcul des CEE au Canada selon trois scénarios :

- 1) dans des conditions de déversement (11,3 µg/L; en aval du point de déversement sur 150 jours);
- 2) dans un ruisseau situé dans une zone densément peuplée (0,033 µg/L; en amont du point de déversement sur 150 jours);
- 3) dans un lac situé dans une zone densément peuplée (la concentration de fond la plus élevée étant de 0,070 µg/L; lac Ontario).

Les conditions de déversement donnent des CEE représentatives du cas le plus défavorable, mais on peut également considérer que les conditions dans la partie amont du ruisseau Etobicoke favorisent l'obtention de CEE représentatives de cas très défavorables dans les eaux de surface en général au Canada en raison de la densité de la population et de la présence de plusieurs STEU dans le secteur, de la présence de points de décharge d'eaux pluviales le long du ruisseau et du débit naturel raisonnablement faible du cours d'eau, si bien que les apports d'origine anthropique sont soumis à une dilution minimale. Or, des concentrations plus élevées ont été mesurées dans le lac Ontario. La CEE choisie pour chaque scénario correspondait à la concentration maximale d'APDFO enregistrée :

- 1) conditions de déversement (CEE = 11,3 µg/L);
- 2) ruisseau récepteur (CEE = 0,033 µg/L);
- 3) lac récepteur (CEE = 0,070 µg/L).

La plupart des données sur la toxicité dont on dispose ont trait à des organismes pélagiques d'eau douce, vu qu'on s'attend à ce que l'APDFO s'introduise en premier lieu dans le milieu aquatique. L'organisme le plus sensible aux effets de l'APDFO selon les essais monospécifiques réalisés était l'algue d'eau douce *Pseudokirchneriella subcapitata* [CMEQ (96 heures) en fonction du taux de croissance et du nombre de cellules = 2 mg/L] (Ward *et al.*, 1995b; *id.*, 1995d). Cette valeur a été retenue comme VCT pour les organismes pélagiques; elle est divisée par un facteur d'application de 100 pour tenir compte de l'extrapolation des conditions du laboratoire à celles sur le terrain, des effets pouvant être attribuables à la présence d'autres facteurs de stress et de la variation intraspécifique et interspécifique, ce qui donne une CESE de 0,02 mg/L ou 20 µg/L. Les quotients de risque (CEE/CESE) propres aux organismes pélagiques sont les suivants :

- 1) conditions de déversement = 0,56 (11,3/20);
- 2) ruisseau récepteur = 0,002 (0,033/20);
- 3) lac récepteur = 0,004 (0,07/20).

Ces quotients de risque indiquent que l'exposition à la concentration précitée qui est actuellement décelée dans l'environnement présente une faible probabilité de risque pour les organismes pélagiques.

L'étude de Wei *et al.* (2007) a montré que les ménés (*Gobiocypris rarus*) femelles exposées à 3, 10 et 30 mg/L d'APDFO pendant 28 jours affichaient une dégénérescence

des ovocytes au cours de la vitellogenèse (atrésie) dans les ovaires. La valeur de 3 mg/L a été choisie comme VCT. Elle est divisée par un facteur d'application de 100 pour tenir compte de l'extrapolation des conditions du laboratoire à celles sur le terrain, des effets pouvant être attribuables à la présence d'autres facteurs de stress et de la variation intraspécifique et interspécifique, ce qui donne une CESE de 0,03 mg/L ou 30 µg/L. Le quotient de risque pour les organismes pélagiques dans :

- 1) un ruisseau récepteur est de 0,001 (0,033/30);
- 2) un lac récepteur est de 0,002 (0,07/30).

Ces quotients de risque indiquent que l'exposition à la concentration précitée qui est actuellement décelée dans l'environnement présente une faible probabilité de risque.

Organismes benthiques

La valeur choisie comme CEE, soit 0,0066 µg/g en poids sec, s'avère la concentration maximale mesurée dans les sédiments des eaux libres du lac Ontario. On dispose actuellement de données tirées d'une étude écotoxicologique d'invertébrés benthiques exposés à l'APDFO, en particulier le moucheron aquatique *Chironomus tentans* (MacDonald *et al.*, 2004). Les auteurs de cette étude n'ont pas observé de réponse eu égard aux taux de croissance et de survie à des concentrations allant jusqu'à 100 mg/L dans les eaux exposées à la substance. La CSEO s'établissait à 100 mg/L, mais il est à noter qu'aucun essai n'a été effectué à des concentrations plus élevées et que le seuil de toxicité est incertain. La CSEO sur dix jours (100 mg/L) tirée de l'étude de MacDonald *et al.* (2004) a été considérée comme la VCT qui convenait le mieux. Un facteur d'application de 100 a été utilisé pour tenir compte des variations entre les conditions de laboratoire et les conditions de terrain, ce qui a donné une CESE de 1 mg/L ou 1 mg/kg. Le quotient de risque de 0,0066 (0,0066 mg/kg/1 mg/kg) indique que l'exposition à la concentration précitée qui est actuellement décelée dans l'environnement présente une faible probabilité de risque pour les organismes benthiques.

Les valeurs obtenues comme quotients de risque pour l'APDFO sont résumées dans le tableau 6.

Tableau 6. Résumé des valeurs obtenues comme quotients de risque pour l'APDFO

Organisme servant de paramètre	VCT	CESE	CEE	Scénario	Quotient de risque (CEE/CESE)
	(µg/L) ¹				
Algue d'eau douce	2 000 ²	20 ³	11,3 ⁴	Cas le plus défavorable (conditions de déversement)	0,6
Algue d'eau douce (ruisseau en milieu urbain)	2 000 ²	20 ³	0,033 ⁵	Cas très défavorable (ruisseau récepteur)	0,002
Algue d'eau douce (lac Ontario)	2 000 ²	20 ³	0,07 ⁶	Cas très défavorable (lac récepteur)	0,004
Ours blanc de l'Arctique canadien (foie)	15,8 mg/kg ⁷	158 µg/kg ⁸	13 µg/kg ⁹	Cas très défavorable	0,08
Organismes benthiques	100 mg/L	1 ³ mg/kg	0,0066 µg/g en poids sec	Cas très défavorable	0,0066
Ménés mâles et femelles	3 mg/L ¹⁰	0,03 mg/L ³	0,033-0,07 ⁵ _{et 6}	Cas très défavorable (lac et ruisseau récepteurs)	0,001-0,002

¹ Sauf indication contraire.

² CME0 (96 heures) mesurée chez l'algue d'eau douce (*Pseudokirchneriella subcapitata*) d'après le taux de croissance et le nombre de cellules (Ward *et al.*, 1995a; *id.*, 1995b).

³ Facteur d'application de 100 qui tient compte de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur le terrain et des variations intraspécifiques et interspécifiques.

⁴ Concentration la plus élevée d'APDFO mesurée en amont dans le ruisseau Etobicoke à la suite d'un déversement de mousse extinctrice aqueuse.

⁵ Concentration la plus élevée d'APDFO mesurée en amont dans le ruisseau Etobicoke à la suite d'un déversement de mousse extinctrice aqueuse (qui représente la concentration de fond dans le cours d'eau indépendamment de l'influence du déversement).

⁶ Concentration la plus élevée d'APDFO mesurée dans le lac Ontario (Boulanger *et al.*, 2004).

⁷ Concentration dans le foie équivalant à la CMENO mesurée dans une étude sur 26 semaines comportant l'administration d'APDFO par gavage à des macaques de Buffon (Butenhoff *et al.*, 2002).

⁸ Facteur d'application de 100 qui tient compte de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur le terrain, des effets pouvant être attribuables à la présence d'autres facteurs de stress, de la variation intraspécifique et interspécifique ainsi que de l'extrapolation CMENO-CSENO. Aucune CSENO (ni aucune dose sans effet observé [DSEO]) n'a pu être déterminée dans l'étude de Butenhoff *et al.* (2002). La DSEO efficace était inférieure à 3 mg/kg p.c. par jour. La cause de la mort à la faible dose (3 mg/kg p.c. par jour) n'a pas pu être déterminée avec certitude (c.-à-d. que la mort peut ne pas être liée au traitement, ce qui peut révéler une importante variation intraspécifique), car les tumeurs chez les rongeurs seraient induites par la prolifération des peroxyosomes (elles ne seraient pas de type génotoxique) et l'accroissement du poids du foie à ces faibles doses pourrait indiquer l'induction de tumeurs dans un scénario d'exposition chronique.

⁹ La concentration la plus forte d'APDFO dans le foie a été mesurée chez l'ours blanc de Sanikiluaq, au Nunavut (Canada) [Martin *et al.*, 2004a].

¹⁰ Concentration la plus faible entraînant l'induction de la vitellogénine dans le foie des ménés mâles et femelles (Wei *et al.*, 2007).

En résumé, les quotients de risque pour les organismes pélagiques indiquent que l'exposition à la concentration précitée qui est actuellement décelée dans l'environnement présente une faible probabilité de risque. Toutefois, vu la nature très persistante de l'APDFO et l'incidence que peut avoir l'APDFO sur le système endocrinien (notamment

l'induction de la vitellogénine, la féminisation des poissons mâles et la dégénérescence des ovaires des poissons femelles) chez plusieurs espèces, il se peut que les concentrations présentes dans le milieu aquatique se rapprochent d'une exposition qui entraîne des effets nuisibles dans l'avenir. Le quotient de risque pour les mammifères sauvages du Canada (ours blancs) est inférieur à 1; toutefois, en raison de la persistance, de la bioaccumulation et de la tendance temporelle à la hausse des concentrations d'APDFO chez les ours blancs, et du fait que d'autres composés perfluoroalkyliques ainsi que les précurseurs de l'APDFO peuvent contribuer à l'effet additif ou synergique global de cet acide chez l'ours blanc, les concentrations d'APDFO chez cette espèce peuvent se rapprocher des expositions entraînant des effets nuisibles dans l'avenir.

Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement

Malgré certaines lacunes et incertitudes, le corps des données sur l'APDFO et ses précurseurs est néanmoins substantiel. Par exemple, alors que les mécanismes de transport de l'APDFO et de ses précurseurs dans l'Arctique ne sont pas clairs, ces composés semblent avoir une certaine mobilité, étant donné qu'on a mesuré de l'APDFO dans le biote dans tout l'Arctique canadien, loin des sources connues. Les voies environnementales transférant l'APDFO au biote ne sont pas bien comprises en raison du peu de données de surveillance qui existent sur les concentrations de ses divers précurseurs dans l'air, l'eau, les effluents et les sédiments du Canada. De plus, bien que les mécanismes de toxicité de l'APDFO soient mal compris, on a signalé toute une gamme d'effets toxicologiques chez diverses espèces, notamment l'induction de la vitellogénine, la féminisation des poissons mâles et la toxicité hépatique. Actuellement, on ne dispose que d'informations limitées sur la toxicologie des précurseurs de l'APDFO, la possibilité d'effets combinés ou synergiques avec l'APDFO ainsi que la toxicologie et le potentiel d'effets combinés ou synergiques de l'APDFO avec d'autres acides perfluoroalkyliques. En outre, selon des études menées par van Leeuwen *et al.* (2006) révélant une variabilité dans les résultats obtenus par divers laboratoires, il se peut que les résultats des analyses effectuées par ces laboratoires ne soient pas directement comparables.

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

L'APDFO a été détecté à différents endroits au Canada : dans la poussière domestique à Ottawa, en Ontario, à une concentration moyenne de 106 ng/g (n = 67; valeurs comprises entre 2,29 et 1 234 ng/g; médiane = 19,72 ng/g – Kubwabo *et al.*, 2005); dans l'eau du robinet de Calgary, en Alberta, et de Vancouver, en Colombie-Britannique, à une concentration de 0,2 ng/L (un échantillon par ville – Lien *et al.*, 2006); dans les eaux de surface des États-Unis et du Canada, soit dans le lac Ontario et le lac Érié, à des concentrations comprises entre 13 et 50 ng/L (moyenne de 8 échantillons prélevés à 4 endroits dans le lac Ontario : 42,5ng/L; moyenne de 8 échantillons prélevés à 4 endroits dans le lac Érié : 35,6 ng/L – Boulanger *et al.*, 2004; médiane de 13 échantillons prélevés dans le lac Ontario : 21 ng/L; médiane de 3 échantillons prélevés dans le lac Érié : 15 ng/L – Sinclair *et al.*, 2006); dans l'eau lacustre recueillie à 5 endroits en Arctique, à des concentrations moyennes allant de 0,9 à 14 ng/L (valeurs comprises entre 0,5 et 16 ng/L – Stock *et al.*, 2007); dans l'air intérieur et les résidus de sécheuse (courriel du Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles de Santé Canada adressé en 2009 au Bureau de l'évaluation des risques de Santé Canada; source non citée dans les références²). On a également détecté une contamination par l'APDFO des poissons et de l'eau à des sites aéroportuaires canadiens à la suite d'un déversement de mousse extinctrice (Moody *et al.*, 2002; courriel de Transports Canada adressé en 2008 au Bureau d'évaluation de risque et d'impact de Santé Canada; source non citée dans les références).

De même, des FTOH ont été détectés à différents endroits au Canada : dans la poussière domestique à Ottawa, en Ontario (n = 59; moyenne du 8:2 FTOH : 55 ng/g – Shoeib *et al.*, 2005), et dans l'air au-dessus des zones rurales et urbaines en Ontario et au Manitoba (total des FTOH à Toronto, en Ontario : valeurs comprises entre 113 et 213 pg/m³, moyenne = 165 pg/m³; Winnipeg, au Manitoba : valeurs inférieures à la limite de détection à 18 pg/m³, moyenne = 11 pg/m³; Long Point, en Ontario : valeurs inférieures à la limite de détection à 52 pg/m³, moyenne = 26 pg/m³; n = 3 échantillons par site – Stock *et al.*, 2004; 8:2 FTOH à Toronto, en Ontario : valeurs comprises entre 9 et 123 pg/m³, moyenne = 55 pg/m³; n = 4; Long Point, en Ontario : valeurs comprises entre 25 et 40 pg/m³, moyenne = 32 pg/m³; n = 2 – Martin *et al.*, 2002) et en Arctique (total des FTOH : moyenne = 28 pg/m³; valeurs du 8:2 FTOH inférieures à la limite de détection à 20 pg/m³ – Stock *et al.*, 2007; 8:2 FTOH : valeurs comprises entre 5,8 et 26 pg/m³; n = 20 – Shoeib *et al.*, 2006).

De l'APDFO a été détecté dans 3 des 54 échantillons composites d'aliments recueillis dans le cadre de l'Étude de la diète totale [EDT] menée de 1992 à 2004, la concentration quantifiable la plus élevée (3,6 ng/g) se retrouvant dans un échantillon de maïs à éclater au micro-ondes (Tittlemier *et al.*, 2007). L'APDFO a également été mesuré dans plusieurs

² Données préliminaires de l'étude CHirP (Chemicals, Health and Pregnancy Study) (<http://www.cher.ubc.ca/chirp>)

espèces de poisson (dans des échantillons cuits et crus; concentration maximale détectée = 1,59 ng/g) achetés dans des marchés en Ontario en 2006 (Del Gobbo *et al.*, 2008) et dans certains aliments autochtones (phoque, canard et caribou; concentration maximale détectée = 0,8 ng/g) recueillis au Nunavut en 1997-1998 (Ostertag *et al.*, 2009).

L'APDFO a été mesuré dans les matériaux d'emballage et dans les vapeurs produites par la cuisson au micro-ondes des deux marques de maïs à éclater préemballé (conçu pour ce type de cuisson) de l'essai, et le 8:2 FTOH a été mesuré dans l'emballage et les vapeurs de l'une des deux marques de maïs à éclater. Ni l'APDFO ni le 8:2 FTOH n'a été détecté dans les matériaux d'emballage ou les vapeurs des grains de maïs à éclater nature cuits dans un sac en polyéthylène (Sinclair *et al.*, 2007). Dans le cadre d'études portant sur l'analyse de produits achetés dans des magasins de détail aux États-Unis, l'APDFO a été mesuré dans de batteries de cuisine neuves traitées au polytétrafluoroéthylène après avoir été chauffées à des températures de cuisson normales (Begley *et al.*, 2005) et dans de l'eau bouillie dans deux casseroles antiadhésives neuves sur quatre (Sinclair *et al.*, 2007). La présence d'APDFO et de 8:2 FTOH a été décelée dans le dégagement gazeux des quatre marques de casseroles antiadhésives neuves mises à l'essai chauffées à des températures de cuisson normales (Sinclair *et al.*, 2007). Dans une étude menée en Italie, l'APDFO a aussi été détecté dans l'huile de cuisson après avoir été chauffée dans des casseroles antiadhésives neuves dans des conditions de cuisson normales (Bononi et Tateo, 2007). D'autres études ont signalé que des échantillons extraits de batteries de cuisine traitées neuves n'affichaient aucune concentration décelable d'APDFO (Powley *et al.*, 2005; Washburn *et al.*, 2005; Bradley *et al.*, 2007). Les échantillons extraits de certains articles traités aux composés fluorés (vêtements, tapis et tissus d'ameublement) contenaient de l'APDFO (Washburn *et al.*, 2005).

Cet acide a été détecté dans 44 des 45 échantillons de lait maternel humain prélevés au Massachusetts, à des concentrations allant de moins de 0,0301 à 0,161 µg/mL (Tao *et al.*, 2008). De plus, la présence d'APDFO a été décelée dans le sang du cordon ombilical de nouveau-nés au Canada dans le cadre de trois études (Tittlemeir *et al.*, 2004; Monroy *et al.*, 2008; courriel du Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles de Santé Canada adressé en 2009 au Bureau de l'évaluation des risques de Santé Canada; source non citée dans les références), ce qui indique une exposition possible à la substance *in utero* ainsi que par le lait maternel.

Les données disponibles semblent indiquer que les Canadiens sont exposés à l'APDFO et à ses précurseurs présents dans l'environnement, notamment l'air, l'eau potable et la nourriture, et par l'utilisation de produits de consommation tels que les ustensiles antiadhérents, ainsi que de vêtements et de matériaux traités avec des composés perfluorés, par exemple les tapis et les tissus d'ameublement. En général, les concentrations d'APDFO observées dans l'air ambiant, les aliments et l'eau potable au Canada sont comparables à celles mesurées ailleurs, notamment aux États-Unis, en Europe et en Asie (Fromme *et al.*, 2009). Toutefois, dans d'autres pays, des sources industrielles que l'on ne trouve pas au Canada produisent des concentrations ponctuelles d'APDFO dans l'eau potable qui sont considérablement supérieures à celles signalées au

Canada (p. ex. Little Hocking, en Ohio : concentration moyenne de 3,5 µg/L; Emmett *et al.*, 2006a).

Comme on disposait de données de biosurveillance, qui tiennent compte de toutes les sources d'exposition, on n'a pas calculé d'estimation quantitative de l'exposition à l'APDFO fondée sur les concentrations dans les milieux naturels et l'utilisation de produits de consommation. De telles estimations de l'absorption quotidienne totale ont cependant été publiées récemment. Trudel *et al.* (2008) ont estimé l'exposition de la population générale en Amérique du Nord à l'APDFO provenant de l'air, de la nourriture, de l'eau potable, de la poussière et des produits de consommation. Les estimations de l'exposition tirées de scénarios d'exposition à des concentrations faibles, intermédiaires et fortes variaient entre 1 et 130 ng/kg p.c. par jour pour tous les groupes d'âge. Le régime alimentaire constituait la principale source d'exposition dans les scénarios d'exposition à des concentrations faibles et intermédiaires, alors que les produits de consommation (exposition par voie orale à du tapis traité, migration de la substance dans les aliments à partir du papier traité et inhalation pendant le traitement de vêtements) constituaient la principale source d'exposition dans les scénarios de forte exposition. Cette étude n'a pas abordé l'apport de l'exposition aux précurseurs de l'APDFO. Dans une autre étude menée par Fromme *et al.* (2009), l'exposition de la population générale à l'APDFO a été estimée à l'aide de données de l'Amérique du Nord, de l'Europe et du Japon. La limite supérieure de l'exposition a été estimée à 12,6 ng/kg p.c. par jour et résultait principalement de la consommation alimentaire. L'exposition aux FTOH comptait pour moins de 1 % de l'exposition à l'APDFO. Cette étude ne portait pas particulièrement sur l'examen de scénarios d'exposition aux produits de consommation.

Les données de biosurveillance sont à la base de la présente évaluation de l'exposition à l'APDFO, car les concentrations sériques représentent l'exposition combinée de l'ensemble des sources et des voies, dont l'exposition aux précurseurs de l'APDFO. Cet acide a été détecté dans les échantillons de sang de populations non exposées à cette substance au travail dans divers pays du monde, y compris chez les adultes et les nouveau-nés au Canada. La présence d'APDFO dans une grande proportion des échantillons sanguins prélevés chez les humains indique que ces derniers sont exposés à l'APDFO ou à ses précurseurs qui se dégradent en APDFO dans l'environnement. Une fois dans l'organisme, cet acide peut se lier à certaines protéines (Han *et al.*, 2003; *id.*, 2005), mais aucune donnée n'indique qu'il est modifié par le métabolisme, la conjugaison ou la défluoruration (Vanden Heuvel *et al.*, 1991). La demi-vie de l'APDFO est relativement longue chez l'humain, variant entre 2 et 13 ans (Burriss *et al.*, 2002; Olsen *et al.*, 2007).

L'APDFO a été mesuré dans le sang d'adultes et de nouveau-nés canadiens dans plusieurs études, à des concentrations allant de 0,00048 µg/mL à 0,0072 µg/mL. Bien que l'on ne dispose que de peu de données de biosurveillance pour le Canada, celles dont on dispose sont comparables à celles sur les populations des États-Unis. Par exemple, dans la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES; enquête nationale sur la nutrition et la santé) de 2003-2004, la moyenne géométrique de la concentration d'APDFO dans le sérum de 2 094 Américains âgés de 12 ans et plus était de 0,0039 µg/mL, le 95^e centile étant de 0,0098 µg/mL. Les concentrations sériques

d'APDFO chez les enfants et les personnes âgées sont comparables à celles des adultes. Le tableau 7 montre les résultats d'études de biosurveillance réalisées au Canada et aux États-Unis.

Tableau 7. Études de biosurveillance de l'APDFO réalisées au Canada et aux États-Unis

Description de la population	Concentration moyenne ou médiane (µg/mL)	Intervalle (µg/mL)	95 ^e centile (µg/mL)	Références
Données du Canada				
Échantillons de sérum prélevés en 2001 chez 56 adultes habitant à Ottawa, en Ontario, et à Gatineau, au Québec	0,0034 (moyenne arithmétique)	< LD (0,0012)- 0,0072 (73 % des échantillons)	0,0061	Kubwabo <i>et al.</i> , 2004
Échantillons de plasma maternel et du cordon ombilical (prélevés entre 1994 et 2001) provenant de 23 échantillons combinés de plasma (10 de plasma maternel, 13 de plasma du cordon ombilical) représentant 500 donateurs des populations du Nord de quatre régions géographiques de l'Arctique canadien	0,0022 (plasma maternel) 0,0034 (cordon ombilical) (moyennes arithmétiques)	0,000 48- 0,005 46	S.O.	Tittlemier <i>et al.</i> , 2004
Échantillons de sérum maternel et de cordon ombilical (prélevés en 2004 et 2005) provenant de 101 femmes et de leurs 105 bébés à Hamilton, en Ontario	0,002 54/0,002 24 (sérum maternel entre la 24 ^e et 28 ^e semaine de grossesse/sérum maternel à l'accouchement) 0,001 94 (cordon ombilical) (moyennes arithmétiques)	0,001 33- 0,003 14 (maternel) 0,001 09- 0,002 37 (cordon ombilical) (100 % des échantillons)	S.O.	Monroy <i>et al.</i> , 2008

Description de la population	Concentration moyenne ou médiane (µg/mL)	Intervalle (µg/mL)	95 ^e centile (µg/mL)	Références
Échantillons de sérum maternel et de cordon ombilical provenant de 150 femmes et de leur bébé à Vancouver, en Colombie-Britannique (résultats préliminaires)	0,0018 (sérum maternel prélevé à la 15 ^e semaine de grossesse) 0,0011 (cordon ombilical provenant d'un sous-ensemble de 20 échantillons)	S.O. (100 % des échantillons maternels)	s.o.	Communication personnelle du Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles de Santé Canada adressée en 2009 au Bureau de l'évaluation des risques de Santé Canada; source non citée dans les références
Données des États-Unis				
2 094 Américains âgés de 12 ans et plus; concentrations sériques tirées de l'étude NHANES de 2003-2004	0,0039 (moyenne géométrique)	< LD (0,0001)- 0,0772 (99,7 % des échantillons)	0,0098	Calafat <i>et al.</i> , 2007
Échantillons de sérum prélevés chez 238 résidents de Seattle âgés de 65 à 96 ans	0,0042 (moyenne géométrique)	< limite de dosage (0,0014)- 0,0167	0,0097	Olsen <i>et al.</i> , 2004a
Échantillons de sérum prélevés chez 598 enfants âgés de 2 à 12 ans dans 23 États (en 1994 et 1995)	0,0049 (moyenne géométrique)	< limite de dosage (0,0029)- 0,0561	0,010	Olsen <i>et al.</i> , 2004b

Description de la population	Concentration moyenne ou médiane (µg/mL)	Intervalle (µg/mL)	95 ^e centile (µg/mL)	Références
Sérum provenant de 12 échantillons combinés prélevés chez des enfants âgés de 3 à 5 ans (21 enfants par groupe) et de 12 échantillons combinés prélevés chez des enfants âgés de 6 à 11 ans (57 enfants par groupe) [recueillis en 2001 et 2002 dans le cadre de l'étude NHANES]	S. O.	0,0058-0,0084 (âgés de 3 à 5 ans) 0,0059-0,0082 (âgés de 6 à 11 ans)	S.O.	Kato <i>et al.</i> , 2009
Échantillons de sérum du cordon ombilical prélevés chez 299 nouveau-nés à Baltimore, au Maryland, en 2004 et 2005	0,0016 (médiane)	0,0003-0,0071 (100 % des échantillons)	0,0034	Apelberg <i>et al.</i> , 2007a

Abréviations : LD, limite de détection; S.O., sans objet

Le degré de confiance associé à la mesure de l'exposition (c.-à-d. concentrations d'APDFO dans le sang) est considéré comme élevé, car, bien que les données d'échantillonnage canadiennes soient limitées, la moyenne et la valeur du 95^e centile sont très semblables à celles obtenues à l'aide des échantillons recueillis aux États-Unis. De plus, l'utilisation des données de biosurveillance prend en compte les multiples sources d'exposition; il n'est donc pas nécessaire de calculer les estimations de la limite supérieure de l'exposition par l'entremise des milieux naturels, des produits de consommation et des matériaux domestiques.

Évaluation des effets sur la santé

La plupart des études de toxicité pertinentes portent sur le sel d'ammonium de l'APDFO (SAAPDFO). Des études sur l'anion (PFO) et le sel de sodium (APDFO-Na) de l'APDFO ainsi que sur l'APDFO lui-même ont également été publiées. L'APDFO et ses sels devraient se dissocier rapidement dans les tissus biologiques en perfluorooctanoate (PFO), l'anion de cet acide. Les effets toxicologiques associés à l'exposition à l'APDFO, au SAAPDFO et à l'APDFO-Na sont similaires. L'APDFO et ses sels sont donc considérés comme des équivalents biologiques dans la présente évaluation. Les données toxicologiques propres à chaque précurseur de l'APDFO n'ont pas été évaluées, car la démarche suivie dans cette évaluation consistait à examiner ces composés du point de vue de leur contribution à l'exposition totale à l'APDFO. L'annexe 2 fournit un résumé de la base de données toxicologiques sur l'APDFO et ses sels. Les études qui ont été considérées comme très importantes dans le cadre de l'évaluation préalable sont celles au cours desquelles les plus petites doses ont été administrées et où les concentrations sériques d'APDFO les plus faibles ont été associées à l'apparition d'effets.

La plus faible DMENO dans les études de toxicité sur les animaux de laboratoire, soit 0,3 mg/kg p.c. par jour pour l'APDFO, a été relevée dans une étude de toxicité à court terme (14 jours) par voie orale menée chez les rats et les souris. Cette dose était associée à une concentration sérique moyenne d'APDFO de 13 µg/mL et à une augmentation du poids du foie chez les souris mâles, ainsi qu'à une concentration sérique moyenne de 20 µg/mL et à la modification des paramètres lipidiques chez les rats mâles. Il s'agissait de la dose la plus faible mise à l'essai, de sorte qu'aucune DSENO n'a été établie (Loveless *et al.*, 2006).

Dans une étude de toxicité subchronique par voie orale (13 semaines) effectuées sur des rats mâles, aucun effet n'a été observé à une dose de 0,06 mg/kg p.c. par jour, ni même des changements hispathologiques dans le foie. Une augmentation du poids du foie ainsi qu'une hypertrophie hépatique ont été observées à la dose suivante (0,64 mg/kg p.c. par jour). Ces effets n'ont pas été enregistrés après une période de rétablissement de 8 semaines. À la fin de la période d'exposition de 13 semaines, les concentrations sériques d'APDFO correspondantes à la DSENO et à la DMENO étaient respectivement de 7,1 et de 41,2 µg/mL (Palazzolo, 1993; Perkins *et al.*, 2004).

Des effets sur le foie ont également été observés dans une étude d'exposition par inhalation de 14 jours sur des rats mâles. On a noté une augmentation réversible du poids du foie, des hausses réversibles de l'activité enzymatique sérique ainsi qu'une pathologie microscopique hépatique, dont une nécrose (non réversible), à des niveaux d'exposition de 8 mg/m³ et plus, mais non au niveau d'exposition de 1 mg/m³. Il a été calculé que ces niveaux d'exposition équivalaient respectivement à des doses de 2,48 et de 0,31 mg/kg p.c. par jour³ (les concentrations sériques d'APDFO correspondantes étaient respectivement de 47 et de 13 µg/mL, à la fin de la période d'exposition de 14 jours) (Haskell Laboratory, 1981a; Kennedy *et al.*, 1986).

Dans une étude de toxicité subchronique sur des singes mâles exposés par voie orale durant 26 semaines, la dose d'APDFO de 3 mg/kg p.c. par jour, soit la dose la plus faible mise à l'essai, a entraîné une augmentation du poids du foie (Thomford, 2001b; Butenhoff *et al.*, 2002). D'après les mesures prises deux fois par semaine, la concentration sérique moyenne d'APDFO était de 77 µg/mL.

Au cours d'une étude de toxicité sur le développement des souris auxquelles on a administré des doses de 1 mg/kg p.c. par jour d'APDFO par voie orale durant les jours de gestation 1 à 17, on a observé une augmentation du poids du foie des souris mères, une ossification réduite des os des fœtus et une puberté précoce des souris mâles. La concentration sérique moyenne d'APDFO chez les souris mères recevant la DMENO de 1 mg/kg p.c. par jour était de 21,9 µg/mL. Comme il s'agissait de la dose la plus faible mise à l'essai, aucune DSENO n'a été établie (Lau *et al.*, 2006).

³ Les doses ont été calculées à l'aide des valeurs de référence suivantes : taux d'inhalation chez le rat = 0,11 m³/jour; poids corporel du rat = 0,35 kg (Santé Canada, 1994).

Deux études de toxicité chronique sur des animaux de laboratoire ont été relevées. Dans l'une d'entre elles, des rats CD ont été exposés au SAAPDFO à des doses de 0, 30 ou 300 parties par million (ppm ou p.p. 10⁶) dans leur alimentation pendant 2 ans (0, 1,3 ou 14,2 mg/kg p.c. par jour chez les mâles; 1, 1,6 ou 16,1 mg/kg p.c. par jour chez les femelles). Une DMENO de 1,3 mg/kg p.c. par jour a été établie d'après une augmentation importante des concentrations sériques dans le foie (glutamate pyruvate transaminase, phosphatase alcaline et albumine) chez les mâles. Aucun signe de cancérogénicité n'a été rapporté chez les rats femelles, mais les mâles affichaient une augmentation des adénomes des cellules de Leydig. Cette augmentation était significative ($p \leq 0,05$) chez le groupe exposé à la dose élevée de 14,2 mg/kg p.c. par jour (Sibinski, 1987). Dans la seconde étude de toxicité chronique, des rats mâles CD n'ont été exposés qu'à une seule dose d'APDFO dans leur alimentation, soit 300 ppm ou 13,6 mg/kg p.c. par jour, pendant 2 ans. L'incidence des adénomes du foie, de l'hyperplasie et des adénomes des cellules de Leydig ainsi que de l'hyperplasie et des adénomes dans les cellules acineuses du pancréas était significativement plus élevée chez les mâles exposés (Biegel *et al.*, 2001). Aucune de ces études n'indiquait les concentrations sériques d'APDFO.

Afin de déterminer le potentiel de génotoxicité, l'APDFO ainsi que ses sels d'ammonium et de sodium (voir l'annexe 2 pour obtenir des données détaillées sur chacun des composés et les références) ont été évalués à l'aide de trois tests du micronoyau *in vivo* sur la moelle osseuse de souris, de plusieurs tests d'Ames sur la mutation bactérienne et de trois tests d'aberration chromosomique *in vitro* (deux sur des cellules de hamster et un sur des cellules humaines); aucun de ces tests n'a produit de données probantes. Des résultats positifs ont été obtenus dans un essai de dommages chromosomiques sur des cellules de hamster et dans un test du micronoyau *in vitro* sur des cellules humaines. L'APDFO a provoqué des dommages oxydatifs à l'ADN dans les cellules d'hépatomes humains en culture et dans le foie des rats exposés par voie orale ou intrapéritonéale. La base de données sur la génotoxicité indique que les composés d'APDFO ne sont pas mutagènes.

Chez les rongeurs, l'APDFO induit une prolifération des peroxysomes, par l'intermédiaire du PPAR α . L'activation du PPAR α provoque des changements au niveau du foie, des modifications du transport et du métabolisme des lipides ainsi que la modification d'autres processus biochimiques. La triade de tumeurs bénignes observées chez les rats mâles exposés à l'APDFO (adénomes du foie, des cellules de Leydig et des cellules acineuses du pancréas) est typique des agonistes du PPAR, dont le clofibrate, le 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroéthane (HCFC 123) et l'acide pirinixique (WY-14,643) [Cook *et al.*, 1999; Kennedy *et al.*, 2004]. Il a été avancé que l'activation du PPAR α hépatique, et non la génotoxicité directe, constituait l'événement critique de l'induction de ces tumeurs. Le degré de confiance accordé aux données sur le mode d'action du PPAR α est élevé en ce qui concerne les tumeurs hépatiques, modéré pour les tumeurs à cellules de Leydig et faible pour les tumeurs des cellules acineuses du pancréas (examiné dans Klaunig *et al.*, 2003).

Il a été démontré que l'APDFO stimule le PPAR α *in vitro* et provoque la prolifération des peroxysomes dans le foie *in vivo*. Des données sur les relations dose-réponse et des

données temporelles appuient le mode d'action du PPAR α en ce qui concerne les tumeurs hépatiques chez le rat. Dans l'étude de toxicité chronique par voie alimentaire menée par Biegel *et al.* (2001), l'APDFO a entraîné, dès un mois après le début du traitement, une augmentation du poids du foie et la prolifération des peroxysomes dans cet organe chez les rats exposés tout au long de l'étude; quant aux tumeurs hépatiques, elles sont apparues pour la première fois 12 mois après le début du traitement. Dans une étude d'une durée de 14 jours sur des rats mâles, Liu *et al.* (1996) ont établi une DSEO de 0,2 mg/kg p.c. par jour et une DMEO de 2 mg/kg p.c. par jour d'après l'augmentation du poids du foie et la prolifération des peroxysomes du foie (mesurée à l'aide de la β -oxydation hépatique), soit les principaux paramètres de l'initiation des tumeurs hépatiques. Des signes de cancérogénicité hépatique ont été observés à la dose de 13,6 mg/kg p.c. par jour dans l'étude de toxicité chronique menée par Biegel *et al.* (2001), mais aucun signe n'a été observé à la dose de 1,3 mg/kg p.c. par jour dans l'étude de toxicité chronique menée par Sibinski (1987), ce qui est conforme avec la relation dose-réponse établie pour les événements clés précoces. Dans une étude de toxicité subchronique sur des singes, aucune augmentation de la prolifération des peroxysomes n'a été observée après une exposition à l'APDFO; toutefois, des effets hépatiques, dont une augmentation du poids du foie, ont été notés (Butenhoff *et al.*, 2002).

Chez les rats mâles, l'APDFO n'a pas induit de prolifération des peroxysomes ni des cellules de Leydig (Biegel *et al.*, 2001), ce qui semble indiquer que la formation des tumeurs dans les testicules est attribuable à un mécanisme autre que l'activation directe du PPAR. Il a été proposé que les tumeurs à cellules de Leydig chez le rat mâle résultent d'une augmentation de l'estradiol sérique provoquée par l'activation du PPAR α dans le foie, suivie par des changements de l'activité enzymatique dans la biosynthèse des stéroïdes. Les études montrent que le traitement à l'APDFO accroît l'activité de l'aromatase hépatique et augmente les concentrations d'estradiol dans le sérum (Liu *et al.*, 1996; Biegel *et al.*, 2001). Dans une étude d'une durée de 14 jours menée sur des rats mâles, Liu *et al.* (1996) ont démontré que l'activité de l'aromatase hépatique et les concentrations d'estradiol dans le sérum n'augmentaient qu'à des doses provoquant la prolifération des peroxysomes du foie. Une DSEO de 0,2 mg/kg p.c. par jour et une DMEO de 2 mg/kg p.c. par jour ont été établies pour l'augmentation de l'activité de l'aromatase hépatique et des concentrations d'estradiol dans le sérum. Au cours de l'étude de toxicité chronique menée par Sibinski (1987), une augmentation notable des tumeurs à cellules de Leydig a été observée à une dose élevée de 14,2 mg/kg p.c. par jour, mais non à une faible dose de 1,3 mg/kg p.c. par jour. Dans le cadre de l'étude de toxicité chronique par voie alimentaire réalisée par Biegel *et al.* (2001), l'APDFO a fait augmenter la concentration de l'estradiol dans le sérum des rats après 1, 3, 6, 9 et 12 mois d'exposition, avant la première apparition de la tumeur à cellules de Leydig. Le mode d'action proposé du PPAR α est donc conforme aux relations dose-réponse et temporelles associées à l'augmentation de la concentration d'estradiol dans le sérum. Dans les testicules, l'estradiol module l'expression du facteur de croissance, ce qui peut entraîner une hyperplasie et des adénomes (Biegel *et al.* 1995). Il a également été démontré *in vitro* que l'APDFO et d'autres agonistes du PPAR α , dont le bézafibrate, le phtalate de monoéthylhexyle et le WY-14,643, inhibent la production de testostérone dans les cellules de Leydig (Klaunig *et al.*, 2003), bien qu'on n'ait noté aucune diminution des

taux de testostérone sérique dans l'essai biologique d'une durée de deux ans portant sur l'exposition à l'APDFO chez les rats (Biegel *et al.*, 2001). Chez les primates non humains, une exposition à l'APDFO n'a entraîné aucune augmentation des taux de testostérone ou d'œstrogène dans le sérum ni aucune histopathologie anormale dans les testicules dans le cadre d'une étude de 26 semaines (Butenhoff *et al.*, 2002).

L'induction des tumeurs des cellules acineuses du pancréas chez les rats mâles peut également se faire par un mécanisme médié par le PPAR du foie, bien que le degré de confiance à l'égard de ce mode d'action soit jugé plus élevé pour l'induction des tumeurs hépatiques ou des tumeurs à cellules de Leydig (examiné dans Klaunig *et al.*, 2003). Les données sur les modes d'action *in vivo* proviennent surtout d'autres agonistes du PPAR, dont on a démontré l'induction de tumeurs des cellules acineuses du pancréas chez le rat. Chez cette espèce, les hormones stéroïdes, y compris l'estradiol et la cholécystokinine, ont un effet sur l'hyperplasie, les adénomes et l'hypertrophie des cellules acineuses du pancréas. L'exposition à l'APDFO pourrait réduire l'écoulement de la bile ou changer sa composition en raison des effets en aval de l'activation du PPAR α hépatique. Il peut alors s'ensuire une augmentation des taux de cholécystokinine et une stimulation des cellules acineuses du pancréas. Bien qu'il n'existe aucune donnée mécaniste sur l'APDFO, on a noté une réduction de l'écoulement de la bile et de la concentration d'acide biliaire ainsi qu'une augmentation de la cholécystokinine plasmatique chez les rats traités au WY-14,643, un agoniste du PPAR α . Ces changements ont été observés dès le troisième mois d'exposition, soit avant l'observation des premières tumeurs des cellules acineuses du pancréas. Dans l'étude de toxicité chronique par voie alimentaire menée par Biegel *et al.* (2001), les rats traités à l'APDFO présentaient une prolifération accrue des cellules pancréatiques après 15, 18 et 21 mois d'exposition, ainsi qu'une augmentation notable de l'hyperplasie acineuse. Aucune hispathologie anormale dans le pancréas des singes exposés à l'APDFO n'a été constatée dans l'étude de 26 semaines (Butenhoff *et al.*, 2002).

Dans une ébauche d'évaluation préalable, l'EPA des États-Unis a indiqué qu'il existait suffisamment de preuves pour conclure que la toxicité hépatique et les adénomes hépatiques observés chez les rats après une exposition à l'APDFO résulteraient du mode d'action d'un agoniste du PPAR α , ce qui est peu probable chez l'humain. L'EPA conclut également que les tumeurs à cellules de Leydig et celles des cellules acineuses du pancréas pourraient s'appliquer aux humains, mais qu'elles ne constituent pas un risque important de cancer, en raison des différences quantitatives de l'expression des récepteurs et d'autres facteurs toxicodynamiques (US EPA, 2005). Toutefois, le Science Advisory Board a examiné l'évaluation des risques de l'EPA et a conclu qu'il pourrait exister d'autres modes d'action à l'origine des tumeurs hépatiques. De plus, comme les modes d'action par lesquels seraient induites les tumeurs à cellules de Leydig et les tumeurs des cellules acineuses du pancréas demeurent inconnus, ils devraient être applicables dans le cas des êtres humains (US EPA, 2006b).

Des études récentes réalisées sur des souris dont l'expression du gène PPAR α a été abolie (PPAR α -KO) semblent indiquer que certains des effets associés à l'exposition à l'APDFO se produisent indépendamment de la voie de prolifération des peroxyosomes. Des effets sur le développement, tels qu'un retard dans l'ouverture des yeux, des déficits du gain de

poids après la naissance et une réduction de la survie postnatale, ont été observés chez les souris de type sauvage, mais non chez les souris PPAR α -KO; ces effets dépendraient donc de l'expression du PPAR α . Des pertes en début de gestation ont été observées chez les deux souches de souris, ce qui indique l'intervention de voies autres que la prolifération des peroxyosomes (Abbott *et al.*, 2007). Yang *et al.* (2002) ont constaté que la diminution du poids de la rate et du nombre de splénocytes observée chez les souris de type sauvage exposées à l'APDFO dans leur alimentation pendant sept jours ne se produisait pas chez les souris PPAR α -KO. Les souris exposées à l'APDFO affichaient également une diminution du poids du thymus et du nombre de thymocytes, effets qui étaient atténués chez les souris PPAR α -KO. Une augmentation importante du poids du foie a toutefois été notée chez les souris de type sauvage et les souris PPAR α -KO. D'après des études du profil d'expression des gènes, l'APDFO pourrait modifier les gènes du foie des souris indépendamment du PPAR α (Rosen *et al.*, 2008a; *id.*, 2008b); on ignore toutefois si ces données sont pertinentes du point de vue toxicologique.

Parmi les études épidémiologiques qui ont été réalisées sur les effets nocifs de l'exposition à l'APDFO sur la santé, notons des études transversales sur l'exposition de la population générale, des études portant sur l'exposition de populations à des concentrations élevées d'APDFO dans l'eau potable contaminée ainsi que des études d'exposition professionnelle. Toutefois, aucune relation causale entre l'exposition à l'APDFO et des effets nocifs sur la santé n'a pu être établie en raison des nombreux facteurs confusionnels, dont l'exposition à de nombreuses substances.

Selon deux études menées récemment (une étude transversale aux États-Unis et une étude de cohorte au Danemark), il pourrait exister une faible corrélation entre l'exposition à l'APDFO pendant la grossesse et une insuffisance de poids à la naissance (Apelberg *et al.*, 2007b; Fei *et al.*, 2007). Toutefois, l'ampleur de cet effet était faible, compte tenu des variations normales des paramètres mesurés, et tous les enfants se situaient à l'intérieur de la plage normale. Aucune association entre les concentrations sériques d'APDFO chez les mères et le poids des nouveau-nés à la naissance n'a été relevée dans d'autres études sur l'exposition de la population générale menées au Canada (Monroy *et al.*, 2008; Hamm *et al.*, 2009), au Japon (Washino *et al.*, 2009) ou aux États-Unis, où une collectivité affichait une concentration sérique moyenne d'APDFO dix fois supérieure à celle observée au sein de la population générale (Stein *et al.*, 2009).

Le degré de confiance accordé à l'évaluation des effets de l'APDFO va de modéré à élevé, car la base de données toxicologiques englobe un large éventail de paramètres et d'étapes du cycle de vie ainsi que plusieurs espèces des deux sexes.

Caractérisation des risques pour la santé humaine

Il existe suffisamment de données pour calculer des marges d'exposition fondées sur des comparaisons entre les concentrations sériques d'APDFO chez les animaux de laboratoire aux doses associées à un effet critique et les concentrations sériques d'APDFO chez les humains tirées d'études de biosurveillance. Les marges d'exposition entre les concentrations sériques d'APDFO associées aux effets les plus critiques chez les animaux de laboratoire et les concentrations sériques d'APDFO chez les Canadiens d'âge adulte

étaient comprises entre environ 3 800 et 22 600 pour les concentrations sériques moyennes et entre 2 100 et 12 600 pour les valeurs prudentes du 95^e centile. Les marges d'exposition calculées à l'aide des concentrations sériques du 95^e centile chez les enfants et les adultes des États-Unis varient entre 1 300 et 7 900 (tableau 8).

Tableau 8. Marges d'exposition

Étude et effet critique (référence)	Dose associée à un effet critique (mg/kg p.c. par jour)	Mesure de la dose d'APDFO associée à un effet critique (concentration sérique d'APDFO en µg/mL)	Mesure de l'exposition humaine à l'APDFO (concentration sérique d'APDFO en µg/mL)	Marge d'exposition ¹
Augmentation du poids du foie des souris mâles auxquelles on a administré de l'APDFO par gavage pendant 14 jours (Loveless <i>et al.</i> , 2006)	DMENO = 0,3	13	0,0034 (adultes au Canada, moyenne ²)	3 824
			0,0061 (adultes au Canada, 95 ^e centile ²)	2 131
			0,0098 (adultes aux États-Unis, 95 ^e centile ³)	1 327
			0,010 (enfants aux États-Unis, 95 ^e centile ⁴)	1 300
Modifications des paramètres lipidiques chez les rats mâles auxquels on a administré de l'APDFO par gavage pendant 14 jours (Loveless <i>et al.</i> , 2006)	DMENO = 0,3	20	0,0034 (adultes au Canada, moyenne ²)	5 882
			0,0061 (adultes au Canada, 95 ^e centile ²)	3 279
			0,0098 (adultes aux États-Unis, 95 ^e centile ³)	2 041
			0,010 (enfants aux États-Unis, 95 ^e centile ⁴)	2 000
Augmentation du poids du foie des souris mères, ossification réduite des os des fœtus et puberté précoce des souris mâles, à la suite de l'administration	DMENO = 1	21,9	0,0034 (adultes au Canada, moyenne ²)	6 441
			0,0061 (adultes au Canada, 95 ^e centile ²)	3 590
			0,0098 (adultes aux États-Unis, 95 ^e centile ³)	2 235

Étude et effet critique (référence)	Dose associée à un effet critique (mg/kg p.c. par jour)	Mesure de la dose d'APDFO associée à un effet critique (concentration sérique d'APDFO en µg/mL)	Mesure de l'exposition humaine à l'APDFO (concentration sérique d'APDFO en µg/mL)	Marge d'exposition ¹
d'APDFO par gavage chez les souris mères durant les jours de gestation 1 à 17 (Lau <i>et al.</i> , 2006)			0,010 (enfants aux États-Unis, 95 ^e centile ⁴)	2 190
Augmentation du poids du foie des singes mâles auxquels on a administré de l'APDFO par gavage pendant 26 semaines (Thomford, 2001b; Butenhoff <i>et al.</i> , 2002)	DMENO = 3	77	0,0034 (adultes au Canada, moyenne ²)	22 647
			0,0061 (adultes au Canada, 95 ^e centile ²)	12 623
			0,0098 (adultes aux États-Unis, 95 ^e centile ³)	7 857
			0,010 (enfants aux États-Unis, 95 ^e centile ⁴)	7 700

¹ Les marges d'exposition ont été calculées selon le rapport entre les concentrations sériques d'APDFO associées à l'effet critique et les concentrations sériques d'APDFO chez les humains.

² Kubwabo *et al.* (2004).

³ Calafat *et al.* (2007).

⁴ Olsen *et al.* (2004b).

Les études sur des animaux de laboratoire qui ont servi à calculer les marges d'exposition étaient celles qui présentaient les doses administrées les plus faibles et des concentrations sériques d'APDFO associées à des effets. Une étude de toxicité de 14 jours menée sur des rats et des souris exposés par voie orale (Loveless *et al.*, 2006) a enregistré la plus faible valeur de DMENO recensée dans l'ensemble des études (0,3 mg/kg p.c. par jour); les marges d'exposition ont été calculées en fonction des concentrations sériques d'APDFO associées à cette dose, qui ont été mesurées chez les rats et les souris. Bien qu'aucune DSENO n'ait été établie durant l'étude critique, il existe des données probantes tirées d'autres études sur les rats, telles qu'une étude sur l'exposition orale de 13 semaines et une étude sur l'exposition par inhalation de 14 jours, au cours desquelles aucun effet n'a été observé aux doses respectives de 0,06 et de 0,31 mg/kg p.c. par jour (Haskell Laboratory, 1981a; Kennedy *et al.*, 1986; Palazzolo, 1993; Perkins *et al.*, 2004).

Les marges d'exposition ont également été calculées en fonction des concentrations sériques chez les souris qui recevaient la DMENO liée à la toxicité pour le développement, soit 1 mg/kg p.c. par jour (Lau *et al.*, 2006). Bien qu'aucune DSENO

n'ait été établie dans cette étude, une DSENO liée à la toxicité pour le développement a été fixée à 0,3 mg/kg p.c. par jour au cours d'une étude de suivi visant à examiner le mécanisme d'action des effets de l'APDFO sur le développement; cette dose était fondée sur une diminution du taux de survie néonatale à la dose de 0,6 mg/kg p.c. par jour et un retard de l'ouverture des yeux à la dose de 1 mg/kg p.c. par jour. Comme les concentrations sériques d'APDFO n'ont été mesurées qu'au 22^e jour après la naissance, les doses avec effet enregistrées dans cette étude n'ont pas été utilisées pour établir une marge d'exposition (Abbott *et al.*, 2007).

Les primates étant jugés plus représentatifs des sujets humains que les rongeurs, une étude de toxicité chez les singes d'une durée de 26 semaines a aussi été choisie pour estimer une marge d'exposition (Thomford, 2001b; Butenhoff *et al.*, 2002). La concentration sérique d'APDFO à l'état d'équilibre chez les singes recevant la DMENO de 3 mg/kg p.c. par jour a été utilisée pour faire ce calcul. Aucune DSENO n'a été établie dans le cadre de cette étude.

Le fait d'utiliser les concentrations sériques pour calculer les marges d'exposition permet de réduire le degré d'incertitude associé aux différences pharmacocinétiques interspécifiques et intraspécifiques. Chez les animaux de laboratoire, l'APDFO passe principalement dans le sérum et dans le foie (Vanden Heuvel *et al.*, 1991; Butenhoff *et al.*, 2004a; Hundley *et al.*, 2006; Kudo *et al.*, 2007). On dispose de peu de données sur la distribution tissulaire de l'APDFO chez l'humain, mais on suppose qu'elle serait semblable à celle observée chez les animaux de laboratoire, notamment les rats mâles, les souris mâles et femelles et les primates non humains (Hundley *et al.*, 2006). La présence d'APDFO a été décelée dans des échantillons de foie humain recueillis post mortem dans le cadre de deux études (Olsen *et al.*, 2003b; Maestri *et al.*, 2006). Comme les données sur les concentrations d'APDFO dans les tissus humains sont limitées, les données sur les concentrations d'APDFO dans le sérum constituent la mesure de l'exposition interne la plus appropriée. Compte tenu de la longue demi-vie de l'APDFO et de son absence de métabolisme, les concentrations sériques d'APDFO chez les humains d'âge adulte représentent l'exposition cumulative (à vie) à l'APDFO ainsi qu'à tous ses précurseurs. Les concentrations sériques d'APDFO chez les enfants, les personnes âgées et les adultes sont comparables. Bien que les études critiques de toxicologie sur des animaux de laboratoire aient porté sur une période d'exposition inférieure à la durée de vie, les données pharmacocinétiques indiquent que les concentrations sériques d'APDFO signalées représentent un état d'équilibre (Vanden Heuvel *et al.*, 1991; Butenhoff *et al.*, 2004a; Lau *et al.*, 2006).

Il est important de tenir compte de la contribution possible de la prolifération des peroxyosomes lorsqu'on estime une marge d'exposition fondée sur les effets d'une substance sur les rongeurs. Les rats et les souris sont sensibles aux effets des agents de prolifération peroxyosomale, alors que les singes et les humains y sont relativement insensibles à des doses similaires (examiné dans Klaunig *et al.*, 2003; Kennedy *et al.*, 2004). De ce fait, les marges d'exposition fondées sur des effets liés à la prolifération des peroxyosomes seraient prudentes. Comme les marges reposent sur les effets les plus critiques et les espèces les plus sensibles, elles sont considérées comme adéquates pour tenir compte à la fois des effets indépendants et dépendants du PPAR.

Le SAAPDFO a induit des tumeurs chez les rats exposés à ce sel, mais les autres composés de l'APDFO n'ont pas encore été mis à l'essai pour vérifier leur potentiel de cancérogénicité chez aucune autre espèce d'animaux de laboratoire. Il se peut que le mode d'action d'un agoniste du PPAR proposé pour les tumeurs du pancréas, des testicules et du foie du rat ne s'applique pas à l'humain; toutefois, les cadres établis n'indiquent pas sans équivoque sa pertinence pour les humains (Meek *et al.*, 2003; Boobis *et al.*, 2006).

Il a été démontré que l'APDFO stimule le PPAR α humain en culture cellulaire (Takacs et Abbott, 2007; Wolf *et al.*, 2008). L'activation du PPAR α provoque une large gamme d'effets, dont la régulation de l'expression des gènes qui participent à la survie et à la croissance des cellules. En fait, on sait que certains ligands du PPAR α possèdent des propriétés antioncogènes, telles que la suppression de la croissance de plusieurs types de cellules cancéreuses humaines *in vitro* et l'inhibition de la cancérogénicité *in vivo* (examiné dans Pozzi et Capdevila, 2008). Ce récepteur pourrait donc être une cible éventuelle pour un traitement contre le cancer. Il convient également de noter que d'autres ligands du PPAR α , tels que les fibrates, qui provoquent une forte incidence de tumeurs chez les rongeurs, sont fréquemment utilisés comme thérapie chez l'humain, et aucun signe de cancérogénicité n'est constaté dans les études épidémiologiques (examiné dans Peters *et al.*, 2005).

Bien que les modes d'action pour l'induction de tumeurs n'aient pas été démontrés de façon concluante et que la pertinence de la formation de tumeurs chez les rats soit incertaine pour ce qui est de l'évaluation de la cancérogénicité chez l'humain, la base de données sur la génotoxicité indique que l'APDFO n'a pas d'effet mutagène direct. Par conséquent, étant donné que les tumeurs observées chez les rats mâles ne semblent pas être causées par une interaction directe avec le matériel génétique, le recours à une approche fondée sur le seuil d'innocuité permet de caractériser les risques pour la santé humaine. Les marges d'exposition calculées pour les effets non néoplasiques sont suffisantes pour tenir compte de l'incidence accrue des tumeurs bénignes observées dans les études de toxicité chronique de l'APDFO sur les rats, car : a) les tumeurs ont été observées seulement à des doses supérieures à celles qui ont induit des effets non néoplasiques; b) la base de données sur la génotoxicité indique que l'APDFO n'a pas d'effet mutagène; c) les tumeurs hépatiques chez le rat sont vraisemblablement induites par un mode d'action qui ne s'applique pas à l'humain; d) aucun effet lié à l'APDFO observé chez les primates non humains n'a été associé à l'apparition de tumeurs du pancréas ou des testicules chez le rat.

Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine

L'utilisation des concentrations sériques permet de réduire le niveau d'incertitude associé à l'établissement de la limite supérieure estimée de l'absorption d'APDFO, étant donné le peu de données disponibles sur les concentrations d'APDFO et de ses précurseurs dans l'air, les aliments, l'eau potable et le lait maternel ainsi qu'à la suite de contact avec des matériaux domestiques contenant des substances perfluorées. Qui plus est, les concentrations d'APDFO dans le sérum humain fournissent une mesure de l'exposition

combinée à de multiples sources et voies d'exposition. Le fait d'utiliser les concentrations sériques permet également de réduire le niveau d'incertitude associé aux différences pharmacocinétiques interspécifiques et intraspécifiques.

L'utilisation des valeurs du 95^e centile pour les concentrations sériques s'avère prudente. En outre, des mesures ont été prises récemment afin de réduire les émissions des usines à l'échelle mondiale ainsi que la teneur des produits en APDFO et en substances apparentées, y compris au Canada (US EPA, 2006c; EPE, 2009). Deux études de biosurveillance menées récemment aux États-Unis indiquent que les concentrations sériques d'APDFO ont déjà diminué (Calafat *et al.*, 2007; Olsen *et al.*, 2008). Au Canada, l'exposition à l'APDFO devrait également diminuer avec le temps, même si l'on ne dispose actuellement d'aucune donnée sur le sérum pour confirmer cette hypothèse. Les marges d'exposition présentées dans cette évaluation sont fondées sur des concentrations sériques mesurées de 1994 à 2004. Or, il se peut que les marges augmentent au fil du temps, étant donné que l'on prévoit une réduction de l'exposition dans l'avenir.

Certaines incertitudes subsistent quant au mode d'action de l'induction de tumeurs; toutefois, comme la base de données sur la génotoxicité indique que l'APDFO n'aurait pas d'effet mutagène, les marges d'exposition fondées sur les effets non néoplasiques chez les espèces les plus sensibles sont considérées comme suffisantes pour assurer une protection contre tout effet cancérigène chez l'humain.

Conclusion

En raison de la nature persistante de l'APDFO dans tous les milieux naturels, de son potentiel de bioaccumulation et de bioamplification chez les mammifères terrestres et marins, du fait que les concentrations environnementales peuvent s'approcher de celles associées à un effet préoccupant, des tendances temporelles chez l'ours blanc, de la présence répandue de l'APDFO dans le biote, y compris dans les régions éloignées, et du fait que d'autres substances perfluoroalkyliques ainsi que les précurseurs de l'APDFO peuvent contribuer à l'effet additif ou synergique de cet acide dans le biote, il est proposé de conclure que l'APDFO, ses sels et ses précurseurs pénètrent dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique. Bien que des données scientifiques indiquent que l'APDFO et ses sels présentent un potentiel de bioaccumulation et de bioamplification chez les mammifères terrestres et marins, ces substances ne répondent pas aux critères de bioaccumulation, tels qu'ils sont définis dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. De plus, il est proposé de conclure que l'APDFO et ses sels répondent aux critères de la persistance prévus dans le *Règlement*.

D'après une comparaison entre la limite supérieure des concentrations de cet acide dans le sang (sérum) chez les êtres humains et celles associées à l'apparition d'effets néfastes chez les animaux de laboratoire, on considère que les marges d'exposition sont adéquates pour protéger la santé humaine. Il est proposé de conclure que l'APDFO et ses sels ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. Les précurseurs de l'APDFO n'ont pas été évalués de façon individuelle; toutefois, la démarche suivie dans la présente évaluation prenait en compte leur contribution à l'exposition totale à l'APDFO, la fraction préoccupante sur le plan toxicologique, étant donné qu'ils peuvent se dégrader en APDFO dans l'environnement.

Il est donc proposé de conclure que l'APDFO, ses sels et ses précurseurs répondent à au moins un des critères de l'article 64 de la LCPE (1999).

Références

- 3M Company. 1977. Acute toxicity of FC-143 to fish (fathead minnow). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0498.
- 3M Company. 1978a. Acute toxicity of FC-143 to fish (bluegill sunfish). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0499.
- 3M Company. 1978b. Acute toxicity of FC-143 to fish (bluegill sunfish). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0500.
- 3M Company. 1979. Technical report summary—Final comprehensive report: FC-143. St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0528.
- 3M Company. 1980a. Activated sludge respiration inhibition (FC-143). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0505.
- 3M Company. 1980b. Ready biodegradation of FC-143 (BOD/COD). Lab Request No. 5625S. St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0492.
- 3M Company. 1982. Acute toxicity of FC-143 to aquatic invertebrates (*Daphnia magna*). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0507.
- 3M Company. 1984. Chronic toxicity to freshwater invertebrates (*Daphnia magna*). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0508.
- 3M Company. 1985a. Acute toxicity of FX-1001 to fish (fathead minnow). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0509.
- 3M Company. 1985b. Ready biodegradation of FX-1001 (BOD/COD). Lab Request No. C1006. St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0494.
- 3M Company. 1987a. Microbics Microtox toxicity test (FC-126). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0511.
- 3M Company. 1987b. Acute toxicity of FC-126 to aquatic invertebrates (*Daphnia magna*). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0512.
- 3M Company. 1987c. Acute toxicity of FC-126 to fish (fathead minnow). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0513.

- 3M Company. 1990a. Activated sludge respiration inhibition (FX-1003). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0514.
- 3M Company. 1990b. Microbics Microtox toxicity test (FX-1003). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0515.
- 3M Company. 1995. Technical report summary on assessment of the bioaccumulative properties of ammonium perfluorooctanoate: static fish test. St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0496.
- 3M Company. 1996a. Microbics Microtox toxicity test (FC-1015X). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0523.
- 3M Company. 1996b. Microbics Microtox toxicity test (FC-118). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0522.
- 3M Company. 1996c. Microbics Microtox toxicity test (FC-143). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0521.
- 3M Company. 1996d. Activated sludge respiration inhibition test (FC-1015X). St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0524.
- 3M Environmental Laboratory. 1993. Impinger studies of volatility of FC-95 and FC-143. Lab Request No. L3306. St. Paul (MN) : 3M Company. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Records AR226-1030a 087 and AR226-1030a 024.
- Abbott, B.D., Wolf, C.J., Schmid, J.E., Das, K.P., Zehr, R.D., Helfant, L., Nakayama, S., Lindstrom, A.B., Strynar, M.J., Lau, C.S. 2007. Perfluorooctanoic acid (PFOA)-induced developmental toxicity in the mouse is dependent on expression of peroxisome proliferator activated receptor-alpha (PPAR α). *Toxicol. Sci.* 98(2):571-581.
- Ahrens, L., Barber, J.L., Xie, Z., Ebinghaus, R. 2009. Longitudinal and latitudinal distribution of perfluoroalkyl compounds in the surface water of the Atlantic Ocean. *Environ. Sci. Technol.* 43(9):3122-3127.
- Alexander, B.H., Olsen, G.W., Burris, J.M., Mandel, J.H., Mandel, J.S. 2003. Mortality of employees of a perfluorooctanesulphonyl fluoride manufacturing facility. *Occup Environ Med* 60 (10):722-729.
- Apelberg, B.J., Goldman, L.R., Calafat, A.M., Herbstman, J.B., Kuklennyik, Z., Heidler, J., Needham, L.L., Halden, R.U., Witter, F.R. 2007a. Determinants of fetal exposure to polyfluoroalkyl compounds in Baltimore, Maryland. *Environ. Sci. Technol.* 41(11):3891-3897.
- Apelberg, B.J., Witter, F.R., Herbstman, J.B., Calafat, A.M., Halden, R.U., Needham, L.L., Goldman, L.R. 2007b. Cord serum concentrations of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in relation to weight and size at birth. *Environ. Health Perspect.* 115(11):1670-1676.

Armitage, J., Cousins, I.T., Buck, R.C., Prevedouros, K., Russell, M.H., MacLeod, M., Korzeniowski, S.H. 2006. Modelling global-scale fate and transport of perfluorooctanoate emitted from direct sources. *Environ. Sci. Technol.* 40(22):6969-6975.

Arp, H.P.H., Goss, K.-U. 2009. Gas/particle partitioning behaviour of perfluorocarboxylic acids with terrestrial aerosols. *Environ. Sci. Technol.* 43:8542-8547.

Beach, S.A. 1995a. Inhibitory effect of L-13492 to Microbics' Microtox toxicity analyzer system. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a 094.

Beach, S.A. 1995b. Inhibitory effects of L-13492 on activated sludge respiration. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a 095.

Begley, T.H., White, K., Honigfort, P., Twaroski, M.L., Neches, R., Walker, R.A. 2005. Perfluorochemicals: potential sources of and migration from food packaging. *Food Addit Contam* 22(10):1023-1031.

Biegel, L.B., Liu, R.C.M., Hurtt, M.E., Cook, J.C. 1995. Effects of ammonium perfluorooctanoate on Leydig cell function: *in vitro*, *in vivo*, and *ex vivo* studies. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 134(1):18-25.

Biegel, L.B., Hurtt, M.E., Frame, S.R., O'Connor, J., Cook, J.C. 2001. Mechanisms of extrahepatic tumor induction by peroxisome proliferators in male CD rats. *Toxicol. Sci.* 60(1):44-55.

Biosearch Inc. 1976. Acute oral toxicity—rats. Rapport inédit préparé pour la compagnie 3M, St Paul (MN).

Bononi, M., Tateo, F. 2007. Identification of perfluorooctanoic acid release from commercial coated cooking pans by liquid chromatography coupled to electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Am. J. Agric. Biol. Sci.* 2(3):191-194.

Boobis, A.R., Cohen, S.M., Dellarco, V., McGregor, D., Meek, M.E., Vickers, C., Willcocks, D., Farland, W. 2006. IPCS framework for analyzing the relevance of a cancer mode of action for humans. *Crit. Rev. Toxicol.* 36(10):781-792.

Bossi, R., Riget, F.F., Dietz, R., Sonne, C., Fauser, P., Dam, M., Vorkamp, K. 2005. Preliminary screening of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and other fluorochemicals in fish, birds, and marine mammals from Greenland and the Faroe Islands. *Environ. Pollut.* 136(2):323-329.

Boudreau, T.M. 2002. Toxicological evaluation of perfluorinated organic acids to selected freshwater primary and secondary trophic levels under laboratory and semi-natural field conditions [thèse de maîtrise]. Guelph (Ont.) : University of Guelph, Department of Environmental Biology.

Boulanger, B., Vargo, J., Schnoor, J.L., Hornbuckle, K.C. 2004. Detection of perfluorooctane surfactants in Great Lakes water. *Environ. Sci. Technol.* 38(15):4064-4070.

Boulanger, B., Peck, A.M., Schnoor, J.L., Hornbuckle, K.C. 2005. Mass budget of perfluorooctane surfactants in Lake Ontario. *Environ. Sci. Technol.* 39(1):74-79.

Bradley, E.L., Read, W.A., Church, L. 2007. Investigation into the migration potential of coating materials from cookware products. *Food Addit Contam* 24(3):326-335.

Burns, D.C., Ellis, D.A., Li, H., McMurdo, C.J., Webster, E. 2008. Experimental pKa determination for perfluorooctanoic acid (PFOA) and the potential impact of pKa concentration dependence on laboratory-measured partitioning phenomena and environmental modeling. *Environ. Sci. Technol.* 42(24):9283-9288.

Burris, J.M., Lundberg, J.K., Olsen, G., Simpson, C., Mandel, J. 2002. Determination of serum half-lives of several fluorochemicals. Interim Report No. 2. St. Paul (MN) : 3M Company, Medical Department.

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

Butenhoff, J.L., Kennedy, G.L. Jr, Hinderliter, P.M., Lieder, P.H., Jung, R., Hansen, K.J., Gorman, G.S., Noker, P.E., Thomford, P.J. 2004a. Pharmacokinetics of perfluorooctanoate in cynomolgus monkeys. *Toxicol. Sci.* 82(2):394-406.

Butenhoff, J.L., Kennedy, G.L. Jr, Frame, S.R., O'Connor, J.C., York, R.G. 2004b. The reproductive toxicology of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the rat. *Toxicology* 196(1-2):95-116.

Butenhoff, J.L., Gaylor, D.W., Moore, J.A., Olsen, G.W., Rodricks, J., Mandel, J.H., Zobel, L.R. 2004c. Characterization of risk for general population exposure to perfluorooctanoate. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 39(3):363-380.

Butt, C., Smithwick, M. 2004. Présentation lors du Workshop on the Environmental Fate of Fluorotelomer-Based Polymers, du 12 au 14 sept. 2004, Toronto (Ont.) Parrainé par le Canadian Environmental Modelling Network, Environnement Canada et DuPont Canada.

Butt, C.M., Mabury, S.A., Muir, D.C.G., Braune, B.M. 2007a. Prevalence of long-chained perfluorinated carboxylates in seabirds from the Canadian Arctic between 1975 and 2004. *Environ. Sci. Technol.* 41(10):3521-3528.

Butt, C.M., Muir, D.C.G., Stirling, I., Kwan, M., Mabury, S.A. 2007b. Rapid response of Arctic ringed seals to changes in perfluoroalkyl production. *Environ. Sci. Technol.* 41(1):42-49.

Butt CM, Mabury SA, Kwan M, Wang X, Muir DCG. 2008. Spatial trends of perfluoroalkyl compounds in ringed seals (*Phoca hispida*) from the Canadian Arctic. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(3):542-553.

Calafat, A.M., Wong, L.-Y., Kuklennyik, Z., Reidy, J.A., Needham, L.L. 2007. Polyfluoroalkyl chemicals in the U.S. population: data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004 and comparisons to NHANES 1999-2000. *Environ. Health Perspect.* 115(11):1596-1602.

Caliebe, C., Gerwinski, W., Hühnerfuss, H., Theobald, N. 2004. Occurrence of perfluorinated organic acids in the water of the North Sea. *Organohalogen Compd.* 66:4074-4078.

Canada. 1995a. Politique de gestion des substances toxiques. Ottawa (Ont.) : sa Majesté la Reine du chef du Canada (Environnement Canada). [réimpression en 2004]. Document disponible sur demande.

Canada. 1995b. Politique de gestion des substances toxiques : critères de persistance et de bioaccumulation. Ottawa (Ont.) : sa Majesté la Reine du chef du Canada (Environnement Canada). Document disponible sur demande.

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, L.C. 1999, ch. 33. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p3/1999/g3-02203.pdf>

Canada. 2000a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement. 2000b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances perfluoroalkyliques et fluoroalkyliques ainsi que leurs dérivés et*

polymères. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 134, n° 24, p. 1773-1808. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2000/2000-06-10/html/notice-avis-fra.html>

Canada. Ministère de l'Environnement. 2004. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances perfluoroalkyliques et fluoroalkyliques*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 139, n° 3, p. 85-104. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/archives/p1/2005/2005-01-15/html/notice-avis-fra.html>

[CATABOL] Probabilistic assessment of biodegradability and metabolic pathways [modèle informatique]. c2004-2008. Version 5.10.2. Bourgas (Bulgarie) : Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Accès : <http://oasis-lmc.org/?section=software&swid=1>

Cheng, J., Vecitis, C.D., Park, H., Mader, B.T., Hoffmann, M.R. 2008. Sonochemical degradation of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in landfill groundwater: environmental matrix effects. *Environ. Sci. Technol.* 42(21):8057-8063.

Christopher, B., Marias, A.J. 1977. Report to 3M Company: 28-day oral toxicity study with FC-142 in albino mice. Northbrook (IL) : Industrial Bio-Test Laboratories Inc. IBT No. 8532-10655.

[CIT] Centre International de Toxicologie. 2003. Ammonium perfluorooctanoate (APFO): *Daphnia magna* reproduction test. Study No. 22658 ECD. Evreux (France) : CIT. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT-2003-0012-0180.

Conder, J.M., Hoke, R.A., de Wolf, W., Russell, M.H., Buck, R.C. 2008. Are PFCAs bioaccumulative? A critical review and comparison with regulatory criteria and persistent lipophilic compounds. *Environ. Sci. Technol.* 42(4):995-1003.

Cook, J.C., Murray, S.M., Frame, S.R., Hurtt, M.E. 1992. Induction of Leydig cell adenomas by ammonium perfluorooctanoate: a possible endocrine-related mechanism. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 113(2):209-217.

Cook, J.C., Klinefelter, G.R., Hardisty, J.F., Sharpe, R.M., Foster, P.M. 1999. Rodent Leydig cell tumorigenesis: a review of the physiology, pathology, mechanisms and relevance to humans. *Crit. Rev. Toxicol.* 29(2):169-261.

Costa, G., Sartori, S., Consonni, D. 2009. Thirty years of medical surveillance in perfluorooctanoic acid production workers. *J. Occup. Environ. Med.* 51(3):364-372.

Crozier, P., Furdui, V., Lucaciu, C., Stock, N., Mabury, S., Reiner, E. 2005. Detection of perfluoro-alkyl compounds (PFCs) in sewage treatment plant (STP) effluents and biosolids by liquid chromatography – tandem mass spectrometry. Toronto (Ont.) University of Toronto. Présentation d'affiche lors du symposium Fluoros, An International Symposium on Fluorinated Alkyl Organics in the Environment, du 18 au 20 août 2005, à Toronto (Ont.). Résumé disponible à l'adresse : <http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/abstractbook.htm>

Dai, J., Li, M., Jin, Y., Saito, N., Xu, M., Wei, F. 2006. Perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoate in red panda and giant panda from China. *Environ. Sci. Technol.* 40(18):5647-5652.

Dekleva, L.A. 2003. Adsorption/desorption of ammonium perfluorooctanoate to soil (OCDE 106). Document préparé pour E.I. du Pont de Nemours and Company et financé par PlasticsEurope (EMSER 17-03).

Del Gobbo, L., Tittlemier, S., Diamond, M., Pepper, K., Tague, B., Yeudall, F., Vanderlinden, L. 2008. Cooking decreases observed perfluorinated compound concentrations in fish. *J. Agric. Food Chem.* 56(16):7551-7559.

- Del Vento, S., Codling, G., Ahrens, L., Ebinghuas, R., Jones, K.C., Halsall, C.J. 2009. Perfluoroalkyl compounds in the Arctic marine system: air, snow, water and sea-ice. Présentation d'affiche lors de la SETAC North America, en novembre 2009, à la Nouvelle-Orléans (LA).
- D'Eon, J., Mabury, S. 2007. Production of perfluorinated carboxylic acids (PFCAs) from the biotransformation of polyfluoroalkyl phosphate surfactants (PAPS): exploring routes of human contamination. *Environ. Sci. Technol.* 41(1):4799-4805
- De Silva, A.O., Mabury, S.A. 2004. Isolating isomers of perfluorocarboxylates in polar bears (*Ursus maritimus*) from two geographical locations. *Environ. Sci. Technol.* 38(24):6538-6545.
- De Silva, A.O., Muir, D.C.G., Mabury, S.A. 2009. Distribution of perfluorocarboxylate isomers in select samples from the North American environment. *Environ. Toxicol. Chem.* 28(9):1801-1814.
- Dietz, R., Bossi, R., Rigét, F.F., Sonne, C., Born, E.W. 2008. Increasing perfluoroalkyl contaminants in East Greenland polar bears (*Ursus maritimus*): a new toxic threat to the Arctic bears. *Environ. Sci. Technol.* 42(7):2701-2707.
- Dinglasan, M.J.A., Ye, Y., Edwards, E.A., Mabury, S.A. 2004. Fluorotelomer alcohol biodegradation yields poly- and perfluorinated acids. *Environ. Sci. Technol.* 38(10):2857-2864.
- Dinglasan, M.J.A., Ye, Y., Edwards, E.A., Mabury, S.A. 2005. Biodegradation of 8:2 telomer alcohol and 8:2 telomer acids under aerobic conditions. Toronto (Ont.) University of Toronto. Présentation d'affiche lors du symposium Fluoros, An International Symposium on Fluorinated Alkyl Organics in the Environment, du 18 au 20 août 2005, à Toronto (Ont.). Résumé disponible à l'adresse : <http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/abstractbook.htm>
- Dinglasan-Panlilio, M.J.A., Mabury, S. 2006. Significant residual fluorinated alcohols present in various fluorinated materials. *Environ. Sci. Technol.* 40(5):1447-1453.
- Dreyer, A., Weinberg, I., Temme, C., Ebinghaus, R. 2009. Polyfluorinated compounds in the atmosphere of the Atlantic and Southern Oceans: evidence for a global distribution. *Environ. Sci. Technol.* 43(17):6507-6514
- Ellington, J.J., Washington, J.W., Strynar, M.J., Evans, J.J., Jenkins, T.M., Henderson, W.M. 2005. Determination of perfluorinated chemicals (PFCs) in soils, sediments, and other matrices. Toronto (Ont.) : University of Toronto. Présentation d'affiche lors du symposium Fluoros, An International Symposium on Fluorinated Alkyl Organics in the Environment, du 18 au 20 août 2005, à Toronto (Ont.). Résumé disponible à l'adresse : <http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/abstractbook.htm>
- Ellis, D.A., Mabury, S.A., Martin, J.W., Muir, D.C.G. 2001. Thermolysis of fluoropolymers as a potential source of halogenated organic acids in the environment. *Nature* 412:321-324.
- Ellis, D.A., Martin, J.W., Muir, D.C.G., Mabury, S.A. 2003. The use of F-19 NMR and mass spectrometry for the elucidation of novel fluorinated acids and atmospheric fluoroacid precursors evolved in the thermolysis of fluoropolymers. *Analyst* 128:756-764.
- Ellis, D.A., Martin, J.W., De Silva, A.O., Mabury, S.A., Hurley, M.D., Andersen, M.P.S., Wallington, T.J. 2004a. Degradation of fluorotelomer alcohols: a likely atmospheric source of perfluorocarboxylic acids. *Environ. Sci. Technol.* 38(12):3316-3321.
- Ellis, D.A., Mabury, S.A., Martin, J., Stock, N. 2004b. Environmental review of perfluorooctanoic acid (PFOA) and its salts. Document préparé en vertu d'un contrat pour Environnement Canada, Gatineau (Qc).

Elnabarawy, M.T. 1980. Aquatic toxicity testing: FC-143 (Lot-37) L.R. 5626S. Report No. 037. Document préparé pour l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0504.

Elnabarawy, M.T. 1981. Multi-phase exposure/recovery algal assay test method. Report No. 006. Document préparé pour l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0506.

Emmett, E.A., Shofer, F.S., Zhang, H., Freeman, D., Desai, C., Shaw, L.M. 2006a. Community exposure to perfluorooctanoate: relationships between serum concentrations and exposure sources. *J. Occup. Environ. Med.* 48(8):759-770.

Emmett, E.A., Zhang, H., Shofer, F.S., Freeman, D., Rodway, N.V., Desai, C., Shaw, L.M. 2006b. Community exposure to perfluorooctanoate: relationships between serum concentrations and certain health parameters. *J. Occup. Environ. Med.* 48(8):771-779.

Environnement Canada. 2001. Primary report on PFAs from section 71 survey. Préparé par la Section de l'utilisation des produits, Division du contrôle des produits chimiques, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux. Gatineau (Qc) : Environnement Canada.

Environnement Canada. 2005. Report on PFCAs from Section 71 survey. Gatineau (Qc) : Environnement Canada.

[EPE] Entente sur la performance environnementale. 2009. Projet d'entente sur la performance environnementale (« Entente ») concernant la présence d'acides perfluorocarboxyliques (APFC) et de leurs précurseurs dans les produits chimiques perfluorés vendus au Canada entre Sa Majesté le Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé et les fabricants et importateurs participants de produits chimiques perfluorés tels qu'ils sont énumérés à l'annexe 1 (les « entreprises participantes »). Accès : <http://www.ec.gc.ca/epe-epa/1C5D427A-2645-45BD-9E30-05DDC6222B13/PFCA%20-%20FR.pdf>

Fei, C., McLaughlin, J.K., Tarone, R.E., Olsen, J. 2007. Perfluorinated chemicals and fetal growth: a study within the Danish National Birth Cohort. *Environ. Health Perspect.* 115(11):1677-1682.

Fei, C., McLaughlin, J.K., Lipworth, L., Olsen, J. 2008a. Prenatal exposure to perfluorooctanoate (PFOA) and perfluorooctanesulfonate (PFOS) and maternally reported developmental milestones in infancy. *Environ. Health Perspect.* 116(10):1391-1395.

Fei, C., McLaughlin, J.K., Tarone, R.E., Olsen, J. 2008b. Fetal growth indicators and perfluorinated chemicals: a study in the Danish National Birth Cohort. *Am. J. Epidemiol.* 168(1):66-72.

Fei, C., McLaughlin, J.K., Lipworth, L., Olsen, J. 2009. Maternal levels of perfluorinated chemicals and subfecundity. *Hum. Reprod.* 24(5):1200-1205.

Franklin, J. 2002. Screening assessment for the potential for long-range atmospheric transport of perfluorooctanoic acid. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT-2003-0012-0183.

Fromme, H., Tittlemier, S.A., Volkel, W., Wilhelm, M., Twardella, D. 2009. Perfluorinated compounds—exposure assessment for the general population in Western countries. *Int J Hyg Environ Health* 212(3):239-270.

Furdui, V.I., Crozier, P., Reiner, E., Mabury, S.A. 2005. Direct measurement of perfluoroalkylated surfactants in the Great Lakes water samples. Toronto (Ont.) : University of Toronto. Présentation d'affiche lors du symposium Fluoros, An International Symposium on Fluorinated Alkyl Organics in the

Environment, du 18 au 20 août 2005, à Toronto (Ont.). Résumé disponible à l'adresse : <http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/abstractbook.htm>

Furdui, V.I., Stock, N.L., Ellis, D.A., Butt, C.M., Whittle, D.M., Crozier, P.W., Reiner, E.J., Muir, D.C.G., Mabury, S.A. 2007. Spatial distribution of perfluoroalkyl contaminants in lake trout from the Great Lakes. *Environ. Sci. Technol.* 41(5):1554-1559.

Furdui, V.I., Helm, P.A., Crozier, P.W., Lucaciu, C., Reiner, E.J., Marvin, C.H., Whittle, D.M., Mabury, S.A., Tomy, G.T. 2008. Temporal trends of perfluoroalkyl compounds with isomer analysis in lake trout from Lake Ontario (1979–2004). *Environ. Sci. Technol.* 42(13):4739-4744.

Giesy, J.P., Newsted, J.L. 2001. Selected fluorochemicals in the Decatur, Alabama area. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a.

Gilliland, F.D. 1992. Fluorochemicals and human health studies in an occupational cohort [thèse de doctorat]. Présentée par la compagnie 3M à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0473. Accès : <http://www.chemicalindustryarchives.org/dirtysecrets/scotchgard/pdfs/226-0473.pdf>

Glaza, S. 1990. Acute Oral Toxicity Study in Rats (OECD Guidelines). Étude inédite rédigée par Hazleton Labs; HLA 91201739.

Glaza, S. 1995. Final Report: single-dose dermal absorption toxicity study of T-6067, T-6068, and T-6069 in rabbits. Rapport inédit rédigé par Hazleton Wisconsin, Inc., Madison (WI) pour 3M. N° du rapport : HWI 6329-152.

Glaza, S. 1997. Acute oral toxicity study of T-6669 in rats (OECD Guidelines). Document rédigé par Corning Hazleton Inc., Madison (WI). Project ID CHW 61001760.

Goldenthal, E.I. 1978a. Ninety day subacute rat toxicity study. Rapport rédigé par la International Research and Development Corporation. N° du rapport : 137-089.

Goldenthal, E.I. 1978b. Ninety day subacute rhesus monkey toxicity study. Rapport rédigé par la International Research and Development Corporation. N° du rapport : 137-090. Rapport sur le sérum préparé par le Central Analytical Laboratory. N° du rapport : 6919.

Gortner, E.G. 1981. Oral teratology study of T-2998CoC in rats. Experiment No. 0681TR0110. St. Paul (MN) : Safety Evaluation Laboratory and Riker Laboratories, Inc.

Gortner, E.G. 1982. Oral teratology study of T-3141C0C in rabbits. Experiment No. 0681TB0398. Rapport inédit préparé par Riker Laboratories, Inc., St. Paul (MN).

Goss, K.-U. 2008. The pKa values of PFOA and other highly fluorinated carboxylic acids. *Environ. Sci. Technol.* 42(2):456-458.

Gouvernement des États-Unis. 2003. Perfluorooctanoic acid (PFOA), fluorinated telomers; request for comment, solicitation of interested parties for enforceable consent agreement development, and notice of public meeting. *Federal Register* 68(73):18626-18633. Accès : <http://www.epa.gov/fedrgstr/EPA-TOX/2003/April/Day-16/t9418.htm>

Griffith, F.D., Long, J.E. 1980. Animal toxicity studies with ammonium perfluorooctanoate. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 41:576-583.

- Gulkowska, A., Falandysz, J., Taniyasu, S., Bochentin, I., So, M.K., Yamashita, N. 2005. Perfluorinated chemicals in blood of fish and waterfowl from Gulf of Gdansk, Baltic Sea. Toronto (Ont.) : University of Toronto. Présentation d'affiche lors du symposium Fluoros, An International Symposium on Fluorinated Alkyl Organics in the Environment, du 18 au 20 août 2005, à Toronto (Ont.). Résumé disponible à l'adresse : <http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/abstractbook.htm>
- Hagen, D.F., Belisle, J., Johnson, J.D., Venkateswarlu, P. 1981. Characterization of fluorinated metabolites by a gas chromatographic-helium microwave plasma detector—the biotransformation of 1h,1h,2h,2h-perfluorodecanol to perfluorooctanoate. *Anal. Biochem.* 118(2):336-343.
- Hamm, M.P., Cherry, N.M., Chan, E., Martin, J.W., Burstyn, I. 2009. Maternal exposure to perfluorinated acids and fetal growth. *J Expo Sci Environ Epidemiol* [numéro en ligne avant la parution, le 28 octobre 2009; doi:10.1038/jes.2009.57].
- Han, X., Snow, T.A., Kemper, R.A., Jepson, G.W. 2003. Binding of perfluorooctanoic acid to rat and human plasma proteins. *Chem. Res. Toxicol.* 16(6):775-781.
- Han, X., Hinderliter, P.M., Snow, T.A., Jepson, G.W. 2004. Binding of perfluorooctanoic acid to rat liver-form and kidney-form α -globulins. *Drug Chem Toxicol* 27(4):341-360.
- Han, X., Kemper, R.A., Jepson, G.W. 2005. Subcellular distribution and protein binding of perfluorooctanoic acid in rat liver and kidney. *Drug Chem Toxicol* 28(2):197-209.
- Hanson, M.L., Sibley, P.K., Boudreau, T.M., Small, J., Brain, R.A., Mabury, S.M., Solomon, K.R. 2005. Microcosm evaluation of the toxicity and risk to aquatic macrophytes from perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS). Toronto (Ont.) : University of Toronto. Présentation d'affiche lors du symposium Fluoros, An International Symposium on Fluorinated Alkyl Organics in the Environment, du 18 au 20 août 2005, à Toronto (Ont.). Résumé disponible à l'adresse : <http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/abstractbook.htm>
- Haskell Laboratory. 1969. Acute inhalation dust toxicity. Newark (DE) : DuPont, Haskell Laboratory. N° du rapport : 160-69.
- Haskell Laboratory. 1979a. Inhalation subacute. Newark (DE) : DuPont, Haskell Laboratory. N° du rapport : 253-79.
- Haskell Laboratory. 1979b. Skin absorption LD50 rabbit and rat. Newark (DE) : DuPont, Haskell Laboratory. N° du rapport : 659-79.
- Haskell Laboratory. 1980. Rat skin absorption subacute study with FC-143. Newark (DE) : DuPont, Haskell Laboratory. N° du rapport : 589-80.
- Haskell Laboratory. 1981a. Subacute inhalation toxicity of pentadecafluorooctanoic acid, ammonium salt. Newark (DE) : DuPont, Haskell Laboratory. N° du rapport : 205-81.
- Haskell Laboratory. 1981b. Oral LD50 test in rats. Newark (DE) : DuPont, Haskell Laboratory. N° du rapport : 295-81.
- Hatfield, T. 2001. Screening studies on the aqueous photolytic degradation of perfluorooctanoic acid (PFOA). Lab Request No. E00-2192. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a.
- Hatfield, T., Lange, C., Radford, P. 2002. Proposed photolysis and radical propagation scheme for sulphonamides of primary amines. Communication personnelle entre 3M et D. Ellis, University of Toronto, le 11 novembre 2002, Toronto (Ont.)

Henwood, S. 1997. 5 daily dose oral toxicity study with T-6669 in rats. Madison (WI) : Corning Hazleton Inc. Project ID CHW 6329-197.

Higgins, C.P., Luthy, R.G. 2006. Sorption of perfluorinated surfactants on sediments. *Environ. Sci. Technol.* 40:7251-7256.

Holmström, K.E., Berger, U. 2008. Tissue distribution of perfluorinated surfactants in common guillemot (*Uria aalge*) from the Baltic Sea. *Environ. Sci. Technol.* 42(16):5879-5884.

Holmström, K.E., Järnberg, U., Bignert, A. 2005. Temporal trends of PFOS and PFOA in guillemot eggs from the Baltic Sea, 1968-2003. *Environ. Sci. Technol.* 39(1):80-84.

Hori, H., Hayakawa, E., Einaga, H., Kutsuna, S., Koike, K., Ibusuki, T., Kiatagawa, H., Arakawa, R. 2004. Decomposition of environmentally persistent perfluorooctanoic acid in water by photochemical approaches. *Environ. Sci. Technol.* 38(22):6118-6124.

Hori, H., Yamamoto, A., Hayakawa, E., Taniyasu, S., Yamashita, N., Kutsuna, S. 2005. Efficient decomposition of environmentally persistent perfluorocarboxylic acids by use of persulfate as a photochemical oxidant. *Environ. Sci. Technol.* 39(7):2383-2388.

Hori, H., Nagaoka, Y., Murayama, M., Kutsuna, S. 2008. Efficient decomposition of perfluorocarboxylic acids and alternative fluorochemical surfactants in hot water. *Environ. Sci. Technol.* 42(19):7238-7443.

Houde, M., Wells, R.S., Fair, P.A., Bossart, G.D., Hohn, A.A., Rowles, T.K., Sweeney, J.C., Solomon, K.R., Muir, D.C.G. 2005. Polyfluoroalkyl compounds in free-ranging bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from the Gulf of Mexico and the Atlantic Ocean. *Environ. Sci. Technol.* 39(17):6591-6598.

Houde, M., Balmer, B.C., Brandsma, S., Wells, R.S., Rowles, T.K., Solomon, K.R., Muir, D.C.G. 2006. Perfluoroalkyl compounds in relation to life-history and reproductive parameters in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from Sarasota Bay, Florida, USA. *Environ. Toxicol. Chem.* 25(9):2405-2412.

Hundley, S.G., Sarraf, A.M., Kennedy, G.L. Jr. 2006. Absorption, distribution, and excretion of ammonium perfluorooctanoate (APFO) after oral administration to various species. *Drug Chem. Toxicol.* 29(2):137-145.

Hurley, M.D., Andersen, M.P.S., Wallington, T.J., Ellis, D.A., Martin, J.W., Mabury, S.A. 2004. Atmospheric chemistry of perfluorinated carboxylic acids: reaction with OH radicals and atmospheric lifetimes. *J Phys Chem A* 108(4):615-620.

Ikonomou, M. 2006. Determination of perfluorinated compounds in biosolids, sediment, and leachate by ESI-LCMS/MS. Document préparé en vertu d'un contrat pour Environnement Canada, le 9 juin 2006.

[IRDC] International Research and Development Corporation. 1978. Acute oral toxicity (LD50) study in rats. Mattawan (MI) : IRDC. Report No.: 137-091.

Ishibashi, H., Iwata, H., Kim, E.-Y., Tao, L., Kannan, K., Amano, M., Miyazaki, N., Tanabe, S., Batoev, V.B., Petrov, E. 2008a. Contamination and effects of perfluorochemicals in Baikal seal (*Pusa sibirica*). 1. Residue level, tissue distribution, and temporal trend. *Environ. Sci. Technol.* 42(7):2295-2301.

Ishibashi, H., Iwata, H., Kim, E.-Y., Tao, L., Kannan, K., Tanabe, S., Batoev, V.B., Petrov, E.A. 2008b. Contamination and effects of perfluorochemicals in Baikal seal (*Pusa sibirica*). 2. Molecular characterization, expression level, and transcriptional activation of peroxisome proliferator-activated receptor α . *Environ. Sci. Technol.* 42(7):2302-2308.

Jasinski, M., Ellis, D.A., Webster, E., McMurdo, C., Burns, D. 2009. The development of a ^{19}F NMR technique for the simultaneous determination of the K_{ow} and pK_a of perfluorooctanoic acid (PFOA).

Présentation d'affiche lors de la 30^e assemblée annuelle de la Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) North America, du 19 au 23 novembre 2009, à la Nouvelle-Orléans (LA).

Ju, X., Jin, Y., Sasaki, K., Saito, N. 2008. Perfluorinated surfactants in surface, subsurface water and microlayer from Dalian coastal waters in China. *Environ. Sci. Technol.* 42(10):3538-3542.

Kallenborn, K., Berger, U., Järnberg, U. 2004. Perfluorinated alkylated substances (PFAS) in the Nordic environment. Copenhagen (Danemark) : Conseil des ministres des pays nordiques. Accès : http://www.norden.org/da/publikationer/publikationer/2004-552/at_download/publicationfile

Kannan, K., Corsolini, S., Falandysz, J., Oehme, G., Focardi, S., Giesy, J.P. 2002. Perfluorooctanesulfonate and related fluorinated hydrocarbons in marine mammals, fishes, and birds from coasts of the Baltic and the Mediterranean seas. *Environ. Sci. Technol.* 36(15):3210-3216.

Kannan, K., Tao, L., Pastva, S., Giesy, J.P. 2005a. Perfluorinated compounds in aquatic organisms at various trophic levels in a Great Lakes food chain. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 48(4):559-566.

Kannan, K., Yun, S.H., Evans, T. 2005b. Chlorinated, brominated and perfluorinated contaminants in livers of polar bears from Alaska. *Environ. Sci. Technol.* 39(23):9057-9063.

Kannan, K., Perotta, E., Thomas, N.J. 2006. Association between perfluorinated compounds and pathological conditions in southern sea otters. *Environ. Sci. Technol.* 40:4943-4948.

Kato, K., Calafat, A.M., Wong, L.Y., Wanigatunga, A.A., Caudill, S.P., Needham, L.L. 2009. Polyfluoroalkyl compounds in pooled sera from children participating in the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2002. *Environ. Sci. Technol.* 43(7):2641-2647.

Kawashima, Y., Uy-Yu, N., Kozuka, H. 1989. Sex-related difference in the inductions by perfluoro-octanoic acid of peroxisomal beta-oxidation, microsomal 1-acylglycerophosphocholine acyltransferase and cytosolic long-chain acyl-CoA hydrolase in rat liver. *Biochem. J.* 261(2):595-600.

Keller, J.M., Kannan, K., Taniyasu, S., Yamashita, N., Day, R.D., Arendt, M.D., Segars, A.L., Kucklick, J.R. 2005. Perfluorinated compounds in the plasma of loggerhead and Kemp's Ridley sea turtles from the southeastern coast of the United States. *Environ. Sci. Technol.* 39(23):9101-9108.

Kelly, B.C., Gobas, F.A.P.C., McLachlan, M.S. 2004. Intestinal absorption and biomagnification of organic contaminants in fish, wildlife and humans. *Environ. Toxicol. Chem.* 23(10):2324-2336.

Kelly, B.C., Ikononou, M.G., Blair, J.D., SurrIDGE, B., Hoover, D., Grace, R., Gobas, F.A.P. 2009. Perfluoroalkyl contaminants in an Arctic marine food web: trophic magnification and wildlife exposure. *Environ. Sci. Technol.* 43(11):4037-4043.

Kennedy, G.L. Jr. 1976. Reverse mutation studies with T-1485 in five *Salmonella* strains and one *Saccharomyces* strain. Northbrook (IL) : Industrial Bio-Test Laboratories Inc. N^o du rapport : 8540-09238.

Kennedy, G.L. Jr. 1985. Dermal toxicity of ammonium perfluorooctanoate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 81(2):348-355.

Kennedy, G.L. Jr. 1987. Increase in mouse liver weight following feeding of ammonium perfluorooctanoate and related fluorochemicals. *Toxicol. Lett.* 39(2-3):295-300.

Kennedy, G.L. Jr, Butenhoff, J.L., Olsen, G.W., O'Connor, J.C., Seacat, A.M., Perkins, R.G., Biegel, L.B., Murphy, S.R., Farrar, D.G. 2004. The toxicology of perfluorooctanoate. *Crit. Rev. Toxicol.* 34(4):351-384.

Kennedy, G.L. Jr, Hall, G.T., Brittelli, M.R., Barnes, J.R., Chen, H.C. 1986. Inhalation toxicity of ammonium perfluorooctanoate. *Food Chem. Toxicol.* 24(12):1325-1329.

- Kim, K.-T., Ryu, T., Cho, J.-G., Joung, K.-E., Park, S., Choi, K., Han, J. 2009. The effects of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) on acute toxicity, reproduction and embryo development in *Daphnia magna*. Présentation d'affiche lors de la SETAC North America, en novembre 2009, à la Nouvelle-Orléans (LA).
- Kissa, E. 1994. Fluorinated surfactants: synthesis, properties, applications. New York (NY) : Marcel Dekker, Inc.
- Klaunig, J.E., Babich, M.A., Baetcke, K.P., Cook, J.C., Corton, J.C., David, R.M., DeLuca, J.G., Lai, D.Y., McKee, R.H., Peters, *et al.*, 2003. PPAR α agonist-induced rodent tumours: modes of action and human relevance. *Crit. Rev. Toxicol.* 33(6):655-780.
- Knudsen, L.B., Borgå, K., Jørgensen, E.H., van Bavel, B., Schlabach, M., Verreault, J., Gabrielsen, G.W. 2007. Halogenated organic contaminants and mercury in northern fulmars (*Fulmarus glacialis*): levels, relationships to dietary descriptors and blood to liver comparison. *Environ. Pollut.* 146(1):25-33.
- Kojo, A., Hanhijärvi, H., Ylinen, M., Kosma, V.-M. 1986. Toxicity and kinetics of perfluoro-octanoic acid in the Wistar rat. *Arch. Toxicol. Suppl.* 9:465-468.
- Kubwabo, C., Vais, N., Benoit, F.M. 2004. A pilot study on the determination of perfluorooctanesulfonate and other perfluorinated compounds in blood of Canadians. *J Environ Monit* 6(6):540-545.
- Kubwabo, C., Stewart, B., Zhu, J., Marro, L. 2005. Occurrence of perfluorosulfonates and other perfluorochemicals in dust from selected homes in the city of Ottawa, Canada. *J Environ Monit* 7(11):1074-1078.
- Kudo, N., Kawashima, Y. 2003. Toxicity and toxicokinetics of perfluorooctanoic acid in humans and animals. *J Toxicol Sci* 28(2):49-57.
- Kudo, N., Mizuguchi, H., Yamamoto, A., Kawashima, Y. 1999. Alterations by perfluorooctanoic acid of glycerolipid metabolism in rat liver. *Chem. Biol. Interact.* 118(1):69-83.
- Kudo, N., Sakai, A., Mitsumoto, A., Hibino, Y., Tsuda, T., Kawashima, Y. 2007. Tissue distribution and hepatic subcellular distribution of perfluorooctanoic acid at low dose are different from those at high dose in rats. *Biol. Pharm. Bull.* 30(8):1535-1540.
- Kurume Laboratory. 2001. Bioaccumulation test of perfluoroalkylcarboxylic acid (C=7-13) [this test is performed using perfluorooctanoic acid (Test substance number K-1519)] in carp. Test No. 51519. Chemicals Evaluation and Research Institute. [cité dans US EPA, 2002].
- Lau, C., Thibodeaux, J.R., Hanson, R.G., Narotsky, M.G., Rogers, J.M., Lindstrom, A.B., Strynar, M.J. 2006. Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse. *Toxicol. Sci.* 90(2):510-518.
- Lawlor, T.E. 1995. Mutagenicity test with T-6342 in the *Salmonella-Escherichia coli*/mammalian-microsome reverse mutation assay. Study No. 17073-0-409. Vienna (VA) : Corning Hazleton.
- Lawlor, T.E. 1996. Mutagenicity test with T-6564 in the *Salmonella-Escherichia coli*/mammalian-microsome reverse mutation assay with a confirmatory assay. Study No. 17750-0-409R. Vienna (VA) : Corning Hazleton.
- Leonard, R.C., Kreckmann, K.H., Sakr, C.J., Symons, J.M. 2008. Retrospective cohort mortality study of workers in a polymer production plant including a reference population of regional workers. *Ann. Epidemiol.* 18(1):15-22.

Leonel, J., Kannan, K., Tao, L., Fillmann, G., Montone, R.C. 2008. A baseline study of perfluorochemicals in Franciscana dolphins and Subantarctic fur seal from coastal waters of southern Brazil. *Mar. Pollut. Bull.* 56(4):778-781.

Li, M.-H. 2008. Short communication: Toxicity of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid to plants and aquatic invertebrates. *Environ. Toxicol.* 24:95-101.

Li, X., Yeung, L.W.Y., Taniyasu, S., Lam, P.K.S., Yamashita, N., Xu, M., Dai, J. 2008a. Accumulation of perfluorinated compounds in captive Bengal tigers (*Panthera tigris tigris*) and African lions (*Panthera leo* Linnaeus) in China. *Chemosphere* 73(10):1649-1653.

Li, X., Yeung, L.W.Y., Taniyasu, S., Li, M., Zhang, H., Liu, D., Lam, P.K.S., Yamashita, N., Dai, J. 2008b. Perfluorooctanesulfonate and related fluorochemicals in the Amur tiger (*Panthera tigris altaica*) from China. *Environ. Sci. Technol.* 42(19):7078-7083.

Lien, N.P.H., Fujii, S., Tanaka, S., Nozoe, M., Wirojanagud, W., Anton, A., Lindström, G. 2006. Perfluorinated substances in tap water of Japan and several countries and their relationship to surface water contamination. *Environ. Eng. Res.* 43:611-618.

Lines, D., Sutcliffe, H. 1984. Preparation and properties of some salts of perfluorooctanoic acid. *J. Fluor. Chem.* 25(4):505-512.

Litton Bionetics Inc. 1978. Mutagenicity evaluation of T-2015CoC in the Ames *Salmonella*/microsome plate test. Project No. 20838. Rapport définitif présenté à la compagnie 3M, St. Paul (MN).

Liu, C., Du, Y., Zhou, B. 2007a. Evaluation of estrogenic activities and mechanism of action of perfluorinated chemicals determined by vitellogenin induction in primary cultured tilapia hepatocytes. *Aquat. Toxicol.* 85(4):267-277.

Liu, J., Lee, L.S., Nies, L.F., Nakatsu, C.H., Turcot, R.F. 2007b. Biotransformation of 8:2 fluorotelomer alcohol in soil and by soil bacteria isolates. *Environ. Sci. Technol.* 41(23):8024-8030.

Liu, R.C., Hurtt, M.E., Cook, J.C., Biegel, L.B. 1996. Effect of the peroxisome proliferator, ammonium perfluorooctanoate (C8), on hepatic aromatase activity in adult male CrI:CD BR (CD) rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 30(2):220-228.

Liu, W., Chen, S., Quan, X., Jin, Y.-H. 2008. Toxic effect of serial perfluorosulfonic and perfluorocarboxylic acids on the membrane system of a freshwater alga measured by flow cytometry. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(7):1597-1604.

Loewen, M., Halldorson, T., Wang, F., Tomy, G. 2005. Fluorotelomer carboxylic acids and PFOS in rainwater from an urban centre in Canada. *Environ. Sci. Technol.* 39:2944-2951.

Loewen, M., Wania, F., Wang, F., Tomy, G. 2008. Altitudinal transect of atmospheric and aqueous fluorinated organic compounds in western Canada. *Environ. Sci. Technol.* 42(7):2374-2379.

Löfstrand, K., Jörundsdóttir, H., Tomy, G., Svavarsson, J., Weihe, P., Nygård, T., Bergman, Å. 2008. Spatial trends of polyfluorinated compounds in guillemot (*Uria aalge*) eggs from north-western Europe. *Chemosphere* 72(10):1475-1480.

Loveless, S.E., Finlay, C., Everds, N.E., Frame, S.R., Gillies, P.J., O'Connor, J.C., Powley, C.R., Kennedy, G.L. 2006. Comparative responses of rats and mice exposed to linear/branched, linear, or branched ammonium perfluorooctanoate (APFO). *Toxicology* 220(2-3):203-217.

Lucaciu, C.M., Furdui, V.I., Crozier, P.W., Reiner, E.J., Marvin, C.H., Wania, F., Mabury, S.A. 2005. Temporal study of perfluorinated alkyl surfactants in Niagara River sediments (1980–2002). Présentation

d'affiche lors de la 26^e assemblée annuelle de la Society for Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) North America, du 13 au 17 novembre 2005, à Baltimore (MD).

Lundin, J.I., Alexander, B.H., Olsen, G.W., Church, T.R. 2009. Ammonium perfluorooctanoate production and occupational mortality. *Epidemiology* 20(6):921-928.

MacDonald, M.M., Warne, A.L., Stock, N.L., Mabury, S.A., Solomon, K.R., Sibley, P.K. 2004. Toxicity of perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) to *Chironomus tentans*. *Environ. Toxicol. Chem.* 23:2116-2123.

MacNeil, J., Steenland, N.K., Shankar, A., Ducatman, A. 2009. A cross-sectional analysis of type II diabetes in a community with exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA). *Environ. Res.* 109(8):997-1003.

Maestri, L., Negri, S., Ferrari, M., Ghittori, S., Fabris, F., Danesino, P., Imbriani, M. 2006. Determination of perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonate in human tissues by liquid chromatography/single quadrupole mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 20(18):2728-2734.

Martin, J.W., Muir, D.C.G., Moody, C.A., Ellis, D.A., Kwan, W.C., Solomon, K.R., Mabury, S.A. 2002. Collection of airborne fluorinated organics and analysis by gas chromatography/chemical ionization mass spectrometry. *Anal. Chem.* 74(3):584-590.

Martin, J.W., Mabury, S.A., Solomon, K.R., Muir, D.C.G. 2003a. Dietary accumulation of perfluorinated acids in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ. Toxicol. Chem.* 22(1):189-195.

Martin, J.W., Mabury, S.A., Solomon, K.R., Muir, D.C.G. 2003b. Bioconcentration and tissue distribution of perfluorinated acids in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ. Toxicol. Chem.* 22(1):196-204.

Martin, J.W., Smithwick, M.M., Braune, B.M., Hoekstra, P.F., Muir, D.C.G., Mabury, S.A. 2004a. Identification of long-chain perfluorinated acids in biota from the Canadian Arctic. *Environ. Sci. Technol.* 38(2):373-380.

Martin, J.W., Whittle, M., Muir, D.C.G., Mabury, S.A. 2004b. Perfluoroalkyl contaminants in a food web from Lake Ontario. *Environ. Sci. Technol.* 38(20):5379-5385.

Masunaga, S., Odaka, R. 2005. Environmental behaviour and mass balance of perfluorinated surfactants in Tokyo Bay, Japan. Présentation d'affiche lors de la 26^e assemblée annuelle de la Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) North America, du 13 au 17 novembre 2005, à Baltimore (MD).

McDonald, F. 1997. 5-daily dose dermal absorption/toxicity study of T-6564 in rabbits. Madison (WI) : Corning Hazleton Inc. Project ID 6329-185.

Meek, M.E., Bucher, J.R., Cohen, S.M., Dellarco, V., Hill, R.N., Lehman-McKeeman, L.D., Longfellow, D.G., Pastoor, T., Seed, J., Patton, D.E. 2003. A framework for human relevance analysis of information on carcinogenic modes of action. *Crit. Rev. Toxicol.* 33(6):591-653.

Mekenyan, O., Dimitrov, S., Temelkov, S. 2002. PFOS metabolic pathways and metabolic distributions: generated by catabolic simulator (2001–2002). Résultats compilés et révisés par P. Robinson, Direction des substances existantes, Environnement Canada, Gatineau (Qc).

Metrick, B., Marias, A.J. 1977. Report to 3M Company: 28-day oral toxicity study with FC-143 in albino rats. Northbrook (IL) : Industrial Bio-Test Laboratories, Inc., IBT No. 8532-10654.

Monroy, R., Morrison, K., Teo, K., Atkinson, S., Kubwabo, C., Stewart, B., Foster, W.G. 2008. Serum levels of perfluoroalkyl compounds in human maternal and umbilical cord blood samples. *Environ. Res.* 108(1):56-62.

- Moody, C.A., Field, J.A. 1999. Determination of perfluorocarboxylates in groundwater impacted by fire-fighting activity. *Environ. Sci. Technol.* 33(16):2800-2806.
- Moody, C.A., Martin, J.W., Kwan, W.C., Muir, D.C.G., Mabury, S.C. 2002. Monitoring perfluorinated surfactants in biota and surface water samples following an accidental release of fire-fighting foam into Etobicoke Creek. *Environ. Sci. Technol.* 36(4):545-551.
- Morikawa, A., Kamei, N., Harada, K., Inoue, K., Yoshinaga, T., Saito, N., Koizumi, A. 2006. The bioconcentration factor of perfluorooctane sulfonate is significantly larger than that of perfluorooctanoate in wild turtles (*Trachemys scripta elegans* and *Chinemys reevesii*): an Ai River ecological study in Japan. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 65(1):14-21.
- Moriwaki, H., Takagi, Y., Tanaka, M., Tsuruho, K., Okitsu, K., Maeda, Y. 2005. Sonochemical decomposition of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid. *Environ. Sci. Technol.* 39():3388-3392.
- Muir, D., Scott, B. 2003. Overview of recent studies/results at National Water Research Institute and University of Toronto: chemistry on perfluorinated organics. Présentation à l'interne, Environnement Canada, Gatineau (Qc).
- Murakami, M., Kuroda, K., Sato, N., Fukushi, T., Takizawa, S., Takada, H. 2009. Groundwater pollution by perfluorinated surfactants in Tokyo. *Environ. Sci. Technol.* 43(10):3480-3486.
- Murli, H. 1995. Mutagenicity test on T-6342 in an *in-vivo* mouse micronucleus assay. Rapport définitif 17073-0-455 daté du 14 décembre 1995. Vienna (VA) : Corning Hazleton Inc.
- Murli, H. 1996a. Mutagenicity test on T6358 measuring chromosomal aberrations in Chinese hamster ovary (CHO) cells. Rapport définitif 17388-0-437 daté du 25 avril 1996. Vienna (VA) : Corning Hazleton Inc.
- Murli, H. 1996b. Mutagenicity test on T-6358 in an *in-vivo* mouse micronucleus assay. Rapport définitif 17388-0-455 daté du 14 mai 1996. Vienna (VA) : Corning Hazleton Inc.
- Murli, H. 1996c. Mutagenicity test on T-6342 measuring chromosomal aberrations in Chinese hamster ovary (CHO) cells: with a confirmatory assay with multiple harvests. Rapport définitif 17073-0-437CO daté du 16 sept. 1996. Vienna (VA) : Corning Hazleton Inc.
- Murli, H. 1996d. Mutagenicity test on T6564 measuring chromosomal aberrations in Chinese hamster ovary (CHO) cells: with a confirmatory assay with multiple harvests. Rapport définitif 17750-0-437CO daté du 16 sept. 1996. Vienna (VA) : Corning Hazleton Inc.
- Murli, H. 1996e. Mutagenicity test on T-6564 in an *in-vivo* mouse micronucleus assay. Rapport définitif 17750-0-455 daté du 1^{er} novembre 1996. Vienna (VA) : Corning Hazleton Inc.
- Murli, H. 1996f. Mutagenicity test on T-6342 measuring chromosomal aberrations in human whole blood lymphocytes with a confirmatory assay with multiple harvests. Rapport définitif 17073-0-449CO daté du 1^{er} novembre 1996. Vienna (VA) : Corning Hazleton Inc.
- Myers, A.L., Crozier, P.W., Helm, P.A., Reiner, E.J., Burniston, D., Marvin, C.H., McCarry, B.E. 2009. Spatial distribution and temporal trends of perfluorinated compounds in Great Lakes sediments and surface waters. Présentation d'affiche lors de la SETAC North America, en novembre 2009, à la Nouvelle-Orléans (LA).
- Mylchreest, E. 2003. PFOA: lactational and placental transport pharmacokinetic study in rats. Project DuPont-13309. Rapport préparé (19/12/2003) par Haskell Laboratory pour le compte de Health and

Environmental Sciences, Newark (DE). Présenté par la compagnie 3M à la Division de l'évaluation des produits chimiques, Environnement Canada.

Nakayama, K., Iwata, H., Tao, L., Kannan, K., Imoto, M., Kim, E.-Y., Tashiro, K., Tanabe, S. 2008. Potential effects of perfluorinated compounds in common cormorants from Lake Biwa, Japan: an implication from the hepatic gene expression profiles by microarray. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(11):2378-2386.

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2009. Issue 1. Columbus (OH) : American Chemical Society, Chemical Abstracts Service. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html>

Nolan, L.A., Nolan, J.M., Shofer, F.S., Rodway, N.V., Emmett, E.A. 2009a. The relationship between birth weight, gestational age and perfluorooctanoic acid (PFOA)-contaminated public drinking water. *Reprod. Toxicol.* 27(3-4):231-238.

Nolan, L.A., Nolan, J.M., Shofer, F.S., Rodway, N.V., Emmett, E.A. 2009b. Congenital anomalies, labor/delivery complications, maternal risk factors and their relationship with perfluorooctanoic acid (PFOA)-contaminated public drinking water. *Reprod. Toxicol.* [numéro en ligne avant parution, le 6 novembre 2009; doi:10.1016/j.reprotox.2009.10.012].

Nubbe, M.E., Adams, V.D., Moore, W.M. 1995. The direct and sensitized photooxidation of hexachlorocyclopentadiene. *Water Res.* 29(5):1287-1293.

Oakes, K.D., Sibley, P.K., Solomon, K.R., Mabury, S.A., Van Der Kraak, G.J. 2004. Impact of perfluorooctanoic acid on fathead minnow (*Pimephales promelas*) fatty acyl-CoA oxidase activity, circulating steroids, and reproduction in outdoor microcosms. *Environ. Toxicol. Chem.* 23(8):1912-1919.

O'Brien, J.M., Crump, D., Mundy, L.J., Chu, S.G., McLaren, K.K., Vongpachan, V., Letcher, R.J., Kennedy, S.W. 2009. Pipping success and liver mRNA expression in chicken embryos exposed *in ovo* to C8 and C11 perfluorinated carboxylic acids and C10 perfluorinated sulfonate. *Toxicol. Lett.* 190(2):134-139.

[OCDE] Organisation de coopération et développement économiques. 2006. Results of the 2006 survey on production and use of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, their related substances and products/mixtures containing these substances. ENV/JM/MONO (2006) 36. Paris (France) : OCDE. Environment, Health and Safety Publications, Series on Risk Management No. 22.

Olsen, G.W., Gilliland, F.D., Burlew, M.M., Burris, J.M., Mandel, J.S., Mandel, J.H. 1998. An epidemiologic investigation of reproductive hormones in men with occupational exposure to perfluorooctanoic acid. *J. Occup. Environ. Med.* 40(7):614-622.

Olsen, G.W., Burris, J.M., Burlew, M.M., Mandel, J.H. 2000. Plasma cholecystinin and hepatic enzymes, cholesterol and lipoproteins in ammonium perfluorooctanoate production workers. *Drug Chem. Toxicol.* 23(4):603-620.

Olsen, G.W., Burris, J.M., Burlew, M.M., Mandel, J.H. 2003a. Epidemiologic assessment of worker serum perfluorooctanesulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) concentrations and medical surveillance examinations. *J. Occup. Environ. Med.* 45(3):260-270.

Olsen, G.W., Hansen, K.J., Stevenson, L.A., Burris, J.M., Mandel, J.H. 2003b. Human donor liver and serum concentrations of perfluorooctanesulfonate and other perfluorochemicals. *Environ. Sci. Technol.* 37(5):888-891.

Olsen, G.W., Logan, P.W., Hansen, K.J., Simpson, C.A., Burris, J.M., Burlew, M.M., Vorarath, P.P., Venkateswarlu, P., Schumpert, J.C., Mandel, J.H. 2003c An occupational exposure assessment of a perfluorooctanesulfonyl fluoride production site: biomonitoring. *AIHI J.* (Fairfax, VA) 64(5):651-659.

Olsen, G.W., Church, T.R., Larson, E.B., vanBelle, G., Lundberg, J.K., Hansen, K.J., Burris, J.M., Mandel, J.H., Zobel, L.R. 2004a. Serum concentrations of perfluorooctanesulfonate and other fluorochemicals in an elderly population from Seattle, Washington. *Chemosphere* 54(11):1599-1611.

Olsen, G.W., Church, T.R., Hansen, K.J., Burris, J.M., Butenhoff, J.L., Mandel, J.H., Zobel, L.R. 2004b. Quantitative evaluation of perfluorooctanesulfonate (PFOS) and other fluorochemicals in the serum of children. *J. Child Health* 2(1):53-76.

Olsen, G.W., Burris, J.M., Ehresman, D.J., Froehlich, J.W., Seacat, A.M., Butenhoff, J.L., Zobel, L.R. 2007. Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. *Environ. Health Perspect.* 115(9):1298-1305.

Olsen, G.W., Mair, D.C., Church, T.R., Ellefson, M.E., Reagen, W.K., Boyd, T.M., Herron, R.M., Medhdizadehkashi, Z., Nobiletti, *et al.*, 2008. Decline in perfluorooctanesulfonate and other polyfluoroalkyl chemicals in American Red Cross adult blood donors, 2000–2006. *Environ. Sci. Technol.* 42(13):4989-4995.

Ostertag, S.K., Tague, B.A., Humphries, M.M., Tittlemier, S.A., Chan, H.M. 2009. Estimated dietary exposure to fluorinated compounds from traditional foods among Inuit in Nunavut, Canada. *Chemosphere* 75(9):1165-1172.

Pace Analytical. 1997. Ready biodegradation of FC-126(BOD/COD). 3M Company Lab Request No. E1282. Document présenté à la Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0495.

Pace Analytical. 2001. The 18-day aerobic biodegradation study of perfluorooctanesulfonyl-based chemistries. Contract Analytical Project ID: CA097. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a 038.

Palazzolo, M.J. 1993. Final report, 13-week dietary toxicity study with T-5180, ammonium perfluorooctanoate (CAS No. 3825-26-1) in male rats. Rapport préparé par Hazleton Wisconsin Inc. Project HWI 6329-100.

Peden-Adams, M.M., Romano, T., Rice, C.D., Hesseman, L., EuDaly, J., Muir, D., Houde, M., Bossart, G., Fair, P. 2004a. Immune function and clinical blood parameters correlate with perfluorinated alkyl acid concentrations in bottlenose dolphins. Présentation d'affiche lors de la 25^e assemblée annuelle de la Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) North America, du 14 au 18 novembre 2004, à Portland (OR).

Peden-Adams, M.M., Kannan, K., EuDaly, J.G., Hessemann, L.M., Kuckluck, J.R., Arendt, M.D., Maier, P.P., Segars, A.L. 2004b. Perfluorinated alkyl acids measured in sea turtle blood correlate to modulations in plasma chemistry values and immune function measurements. Présentation d'affiche lors de la 25^e assemblée annuelle de la Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) North America, du 14 au 18 novembre 2004, à Portland (OR).

Perkins, R.G., Butenhoff, J.L., Kennedy, G.L. Jr, Palazzolo MJ. 2004. 13-week dietary toxicity study of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in male rats. *Drug Chem Toxicol* 27(4):361-378.

Permadi, H., Lundgren, B., Andersson, K., Sundberg, C., DePierre, J.W. 1993. Effects of perfluoro fatty acids on peroxisome proliferation and mitochondrial size in mouse liver: dose and time factors and effect of chain length. *Xenobiotica* 23(7):761-770.

Peters, J.M., Cheung, C., Gonzalez, F.J. 2005. Peroxisome proliferator-activated receptor-alpha and liver cancer: where do we stand? *J Mol Med* 83(10):774-785.

Piekarz, A.M., Primbs, T., Field, J.A., Barofsky, D.F., Simonich, S. 2007. Semivolatile fluorinated organic compounds in Asian and western U.S. air masses. *Environ. Sci. Technol.* 41(24):8248-8255.

Powley, C.R., Michalczyk, M.J., Kaiser, M.A., Buxton, L.W. 2005. Determination of perfluorooctanoic acid (PFOA) extractable from the surface of commercial cookware under simulated cooking conditions by LC/MS/MS. *Analyst* 130(9):1299-1302.

Powley, C.R., George, S.W., Russell, M.H., Hoke, R.A., Buck, R.C. 2008. Polyfluorinated chemicals in a spatially and temporally integrated food web in the western Arctic. *Chemosphere* 70(4):664-672.

Pozzi, A., Capdevila, J.H. 2008. PPAR α ligands as antitumorigenic and antiangiogenic agents. *PPAR Res* 2008. Article ID 906542. Accès : <http://www.hindawi.com/journals/ppar/2008/906542.html>

Prevedouros, K., Cousins, I.T., Buck, R.C., Korzeniowski, S.H. 2006. Sources, fate, and transport of perfluorocarboxylates. *Environ. Sci. Technol.* 40:32-44.

Reiner, E.A. 1978. Fate of fluorochemicals in the environment. Project No. 9970612613. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0489.

Riker Laboratories Inc. 1979. Repeat application 28 day percutaneous absorption study with T-2618CoC in albino rabbits, Experiment No. 09790AB0485. St. Paul (MN) : Riker Laboratories Inc.

Rosen, M.B., Abbott, B.D., Wolf, D.C., Corton, J.C., Wood, C.R., Schmid, J.E., Das, K.P., Zehr, R.D., Blair, E.T., Lau, C. 2008a. Gene profiling in the livers of wild-type and PPAR α -null mice exposed to perfluorooctanoic acid. *Toxicol Pathol* 36(4):592-607.

Rosen, M.B., Lee, J.S., Ren, H., Vallanat, B., Liu, J., Waalkes, M.P., Abbott, B.D., Lau, C., Corton, J.C. 2008b. Toxicogenomic dissection of the perfluorooctanoic acid transcript profile in mouse liver: evidence for the involvement of nuclear receptors PPAR alpha and CAR. *Toxicol. Sci.* 103(1):46-56.

Sakr, C.J., Kreckmann, K.H., Green, J.W., Gillies, P.J., Reynolds, J.L., Leonard, R.C. 2007a. Cross-sectional study of lipids and liver enzymes related to a serum biomarker of exposure (ammonium perfluorooctanoate or APFO) as part of a general health survey in a cohort of occupationally exposed workers. *J. Occup. Environ. Med.* 49(10):1086-1096.

Sakr, C.J., Leonard, R.C., Kreckmann, K.H., Slade, M.D., Cullen, M.R. 2007b. Longitudinal study of serum lipids and liver enzymes in workers with occupational exposure to ammonium perfluorooctanoate. *J. Occup. Environ. Med.* 49(8):872-879.

Sanderson, H., Boudreau, T.M., Mabury, S.A., Solomon, K.R. 2003. Impact of perfluorooctanoic acid on the structure of the zooplankton community in indoor microcosms. *Aquat. Toxicol.* 62(3):227-234.

Sanderson, H., Boudreau, T.M., Mabury, S.A., Solomon, K.R. 2004. Effects of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid on the zooplanktonic community. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 58(1):68-76.

Santé Canada. 1994. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement : L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire.* Ottawa (Ont.) : Ministre des Approvisionnements et Services

Canada. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/approach/approche-fra.pdf

Schenker, U., Scheringer, M., MacLeod, M., Martin, J.W., Cousins, I.T., Hungerbühler, K. 2008. Contribution of volatile precursor substances to the flux of perfluorooctanoate to the Arctic. *Environ. Sci. Technol.* 42:3710-3716.

Schultz, M.M., Barofsky, D.F., Field, J.A. 2004. Quantitative determination of fluorotelomer sulfonates in groundwater by LC MS/MS. *Environ. Sci. Technol.* 38(6):1828-1835.

Scott, B.F., Spencer, C., Moody, C.A., Martin, J.W., Mabury, S.A., Mactavish, D., Muir, D.C.G. 2003. Determination of perfluoroalkanoic acids in the aquatic environment. Présentation d'affiche lors de la 23^e assemblée annuelle de la Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) Europe, du 27 avril au 1^{er} mai 2003, à Hambourg (Allemagne).

Scott, B.F., Spencer, C., Mabury, S.A., Muir, D.C.G. 2006a. Poly and perfluorinated carboxylates in North American precipitation. *Environ. Sci. Technol.* 40(23):7167-7174.

Scott, B.F., Moody, C.A., Spencer, C., Small, J.M., Muir, D.C.G., Mabury, S.A. 2006b. Analysis of perfluorocarboxylic acids/anions in surface waters and precipitation using GC-MS and analysis of PFOA from large-volume samples. *Environ. Sci. Technol.* 40:6405-6410.

Scrano, L., Bufo, S.A., Perucci, P., Meallier, P., Mansour, M. 1999. Photolysis and hydrolysis of rimsulfuron. *Pestic. Sci.* 55:955-961.

Shoeib, M., Harner, T., Wilford, B.H., Jones, K.C., Zhu, J. 2005. Polyfluorinated compounds in the home: levels in air and dust and human exposure. Toronto (Ont.) : University of Toronto. Présentation d'affiche lors du symposium Fluoros, An International Symposium on Fluorinated Alkyl Organics in the Environment, les 19 et 20 août 2005. à Toronto (Ont.). Résumé disponible à l'adresse : <http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/abstractbook.htm>

Shoeib, M., Harner, T., Vlahos, P. 2006. Perfluorinated chemicals in the Arctic atmosphere. *Environ. Sci. Technol.* 40(24):7577-7583.

Sibinski, L.J. 1987. Two-year oral (diet) toxicity/carcinogenicity study of fluorochemical FC-143 in rats. Riker Experiment No. 0281CR0012. Vol 1-4. St. Paul (MN) : Riker Laboratories Inc./3M Company.

Sigma-Aldrich Canada Ltd. 2008. Material Safety Data Sheet : Pentadecafluorooctanoic acid ammonium salt (Product Number 77262). Oakville (Ont.) : Sigma-Aldrich Canada Ltd. Accès : <http://www.sigmaaldrich.com/safety-center/msds-search.html>

Sinclair, E., Mayack, D.T., Roblee, K., Yamashita, N., Kannan, K. 2006. Occurrence of perfluoroalkyl surfactants in water, fish, and birds from New York State. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 50(3):398-410.

Sinclair, E., Kim, S.K., Akinleye, H.B., Kannan, K. 2007. Quantitation of gas-phase perfluoroalkyl surfactants and fluorotelomer alcohols released from nonstick cookware and microwave popcorn bags. *Environ. Sci. Technol.* 41(4):1180-1185.

Smithwick, M., Norstrom, R.J., Mabury, S.A., Solomon, K., Evans, T.J., Stirling, I., Taylor, M.K., Muir, D.C.G. 2006. Temporal trends of perfluoroalkyl contaminants in polar bears (*Ursus maritimus*) from two locations in the North American Arctic, 1972–2002. *Environ. Sci. Technol.* 40(4):1139-1143.

Sohlenius, A.K., Andersson, K., DePierre, J.W. 1992. The effects of perfluoro-octanoic acid on hepatic peroxisome proliferation and related parameters show no sex-related differences in mice. *Biochem. J.* 285(Pt 3):779-783.

- Sonne, C., Bossi, R., Dietz, R., Leiffson, P.S., Rigét, F.F., Born, E.W. 2008. Potential correlation between perfluorinated acids and liver morphology in East Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Toxicol. Environ. Chem.* 90(2):275-283.
- Stahl, T., Heyn, J., Thiele, H., Huther, J., Failing, K., Georgii, S., Brunn, H. 2009. Carryover of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) from soil to plants. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 57(2):289-298
- Staples, R.E., Burgess, B.A., Kerns, W.D. 1984. The embryo-fetal toxicity and teratogenic potential of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the rat. *Fundam Appl Toxicol* 4(3 Pt 1):429-440.
- Steenland, K., Tinker, S., Frisbee, S., Ducatman, A., Vaccarino, V. 2009. Association of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate with serum lipids among adults living near a chemical plant. *Am. J. Epidemiol.* 170(10):1268-1278.
- Stein, C.R., Savitz, D.A., Dougan, M. 2009. Serum levels of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate and pregnancy outcome. *Am. J. Epidemiol.* 170(7):837-846.
- Stevenson, C.N., MacManus-Spencer, L.A., Luckenbach, T., Luthy, R.G., Epel, D. 2006. New perspectives on perfluorochemical ecotoxicology: inhibition and induction of an efflux transporter in the marine mussel, *Mytilus californianus*. *Environ. Sci. Technol.* 40(17):5580-5585.
- Stock, N.L., Lau, F.K., Ellis, D.A., Martin, J.W., Muir, D.C.G., Mabury, S.A. 2004. Polyfluorinated telomer alcohols and sulfonamides in the North American troposphere. *Environ. Sci. Technol.* 38(4):991-996.
- Stock, N.L., Furdui, V.I., Muir, D.C.G., Mabury, S.A. 2007. Perfluoroalkyl contaminants in the Canadian Arctic: evidence of atmospheric transport and local contamination. *Environ. Sci. Technol.* 41(10):3529-3536.
- Takacs, M.L., Abbott, B.D. 2007. Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR alpha, beta/delta, gamma) by perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS). *Toxicol. Sci.* 95(1):108-117.
- Takagi, A., Sia, K., Umemura, T., Hasegawa, R., Kurokawa, Y. 1991. Short-term exposure to the peroxisome proliferators, perfluorooctanoic acid and perfluorodecanoic acid, causes significant increase of 8-hydroxydeoxyguanosine in liver DNA of rats. *Cancer Lett.* 57(1):55-60.
- Taniyasu, S., Kannan, K., Ka So, M., Gulkowska, A., Sinclair, E., Okazawa, T., Yamashita, N. 2005. Analysis of fluorotelomer alcohols, fluorotelomer acids, and short- and long-chain perfluorinated acids in water and biota. *J Chromatogr A* 1093(1-2):89-97.
- Tao, L., Kannan, K., Wong, C.M., Arcaro, K.F., Butenhoff, J.L. 2008. Perfluorinated compounds in human milk from Massachusetts, U.S.A. *Environ. Sci. Technol.* 42(8):3096-3101.
- Thomford, P.J. 2001a. 4-week capsule toxicity study with ammonium perfluorooctanoate (APFO) in cynomolgus monkeys. Madison (WI) : Covance Laboratories Inc. Covance 6329-230; Sponsor's study identification T-6889.2.
- Thomford, P.J. 2001b. 26-week capsule toxicity study with ammonium perfluorooctanoate (APFO) in cynomolgus monkeys. Madison (WI) : Covance Laboratories Inc. Covance 6329-231; Sponsor's study identification T-6889.3.
- Thompson, R.S., Colombo, I., de Wolf, W., Farrar, D.G., Hoke, R.A., L'Haridon, J. 2004. Acute and chronic aquatic toxicity of ammonium perfluorooctanoate (APFO). Présentation d'affiche lors de la 25^e

assemblée annuelle de la Society of Environmental Toxicology and Chemistry's (SETAC) North America, du 14 au 18 novembre 2004, à Portland (OR).

Tittlemier, S., Ryan, J.J., VanOostdam, J. 2004. Presence of anionic perfluorinated organic compounds in serum collected from northern Canadian populations. *Organohalogen Compd* 66:4009-4014.

Tittlemier, S.A., Pepper, K., Seymour, C., Moisey, J., Bronson, R., Cao, X.-L., Dabeka, R.W. 2007. Dietary exposure of Canadians to perfluorinated carboxylates and perfluorooctane sulfonate via consumption of meat, fish, fast foods, and food items prepared in their packaging. *J. Agric. Food Chem.* 55(8):3203-3210.

Todd, J.W. 1979. FC-143 photolysis study using simulated sunlight. Report No. 002. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0490.

Tominaga, N., Kohra, S., Iguchi, T., Arizono, K. 2004. Effects of perfluoro organic compound toxicity on nematode *Caenorhabditis elegans* fecundity. *J. Health Sci.* 50(5):545-550.

Tomy, G.T., Budakowski, W., Halldorson, T., Helm, P.A., Stern, G.A., Friesen, K., Pepper, K., Tittlemier, S.A., Fisk, A.T. 2004. Fluorinated organic compounds in an eastern Arctic marine food web. *Environ. Sci. Technol.* 38(24):6475-6481.

Tomy, G.T., Pleskach, K., Ferguson, S.H., Hare, J., Stern, G., MacInnis, G., Marvin, C.H., Loseto, L. 2009. Trophodynamics of some PFCs and BFRs in a western Canadian Arctic marine food web. *Environ. Sci. Technol.* 43(11):4076-4081

Trudel, D., Horowitz, L., Wormuth, M., Scheringer, M., Cousins, I.T., Hungerbuhler, K. 2008. Estimating consumer exposure to PFOS and PFOA. *Risk Anal.* 28(2):251-269.

Tseng, C.-L., Liu, L.-L., Chen, C.-M., Ding, W.-H. 2006. Analysis of perfluorooctanesulfonate and related fluorochemicals in water and biological tissue samples by liquid-chromatography-ion trap mass spectrometry. *J Chromatogr A* 1105(1-2):119-126.

[US EPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2002. Revised draft hazard assessment of perfluorooctanoic acid and its salts [and Annex]. November 4, 2002. Washington (DC) : US EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics, Risk Assessment Division.

[US EPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2003. Preliminary risk assessment of the developmental toxicity associated with exposure to perfluorooctanoic acid and its salts. April 10, 2003. Washington (DC) : US EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics, Risk Assessment Division.

[US EPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2005. Draft risk assessment of the potential human health effects associated with exposure to perfluorooctanoic acid and its salts. Washington (DC) : US EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics, Risk Assessment Division. Accès : <http://www.epa.gov/opptintr/pfoa/pubs/pfoarisk.html>

[US EPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2006a. Perfluorooctanoic acid (PFOA) and fluorinated telomers. Washington (DC) : US EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics, Risk Assessment Division. [consulté le 17 octobre 2006]. Accès : <http://www.epa.gov/opptintr/pfoa/pubs/pfoainfo.html>

[US EPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2006b. SAB review of EPA's draft risk assessment of potential human health effects associated with PFOA and its salts. Washington (DC) : US EPA, Science Advisory Board. Report EPA-SAB-06-006. Accès : [http://yosemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/A3C83648E77252828525717F004B9099/\\$File/sab_06_006.pdf](http://yosemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/A3C83648E77252828525717F004B9099/$File/sab_06_006.pdf)

[US EPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2006c. 2010/2015 PFOA Stewardship Program [en ligne]. [consulté en décembre 2008]. Accès : <http://www.epa.gov/opptintr/pfoa/pubs/stewardship/index.html>

van den Heuvel-Greve, M., Leonards, P., Brasseur, S., Kotterman, M., Zabel, A., Vethaak, D. 2009. Bioaccumulation of perfluorinated compounds in a Harbour seal food web of the Westerhelde, the Netherlands: a field study. Présentation d'affiche dans le cadre de la SETAC North America, en novembre 2009, à la Nouvelle-Orléans (LA).

Vanden Heuvel, J.P., Kuslikis, B.I., Van Rafelghem, M.J., Peterson, R.E. 1991. Tissue distribution, metabolism, and elimination of perfluorooctanoic acid in male and female rats. *J. Biochem. Toxicol.* 6(2):83-92.

Van de Vijver, K.I., Hoff, P., Das, K., Brasseur, S., Van Dongen, W., Esmans, E., Reijnders, P., Blust, R., DeCoen, W. 2005. Tissue distribution of perfluorinated chemicals in harbor seals (*Phoca vitulina*) from the Dutch Wadden Sea. *Environ. Sci. Technol.* 39(18):6978-6984.

van Leeuwen, S.P.J., Kärrman, A., Van Bavel, B., De Boer, J., Lindstrom, G. 2006. Struggle for quality in determination of perfluorinated contaminants in environmental and human samples. *Environ. Sci. Technol.* 40(24):7854-7860.

van Zelm, R., Huijbregts, M.A.J., Russell, M.H., Jager, T., van de Meent, D. 2008. Modeling the environmental fate of perfluorooctanoate and its precursors from global fluorotelomer acrylate polymer use. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(11):2216-2223.

Verreault, J., Berger, U., Gabrielsen, G.W. 2007. Trends of perfluorinated alkyl substances in herring gull eggs from two coastal colonies in northern Norway: 1983–2003. *Environ. Sci. Technol.* 41(19):6671-6677.

Wallington, T.J., Hurley, M.D., Xia, J., Wuebbles, D.J., Sillman, S., Ito, A., Penner, E., Ellis, D.A., Martin, J., Mabury, S.A., Nielsen, O.J., Sulbaek Andersen, M.P. 2006. Formation of C₇F₁₅COOH (PFOA) and other perfluorocarboxylic acids during the atmospheric oxidation of 8:2 fluorotelomer alcohol. *Environ. Sci. Technol.* 40(3):924-930.

Wang, N., Szostek, B., Folsom, P., Sulecki, L.M., Capka, V., Buck, R., Berti, W.R., Gannon, J.T. 2005. Aerobic biotransformation of ¹⁴C-labeled 8-2 telomer B alcohol by activated sludge from a domestic sewage treatment plant. *Environ. Sci. Technol.* 39(2):531-538.

Wang, Y., Yeung, L.W.Y., Taniyasu, S., Yamashita, N., Lam, J.C.W., Lam, P.K.S. 2008. Perfluorooctane sulfonate and other fluorochemicals in waterbird eggs from South China. *Environ. Sci. Technol.* 42(21):8146-8151.

Ward, T., Boeri, R. 1990. Static acute toxicity of FX-1003 to the daphnid, *Daphnia magna*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0517.

Ward, T., Kowalski, P., Boeri, R. 1995a. Acute toxicity of N2803-2 to the fathead minnow, *Pimephales promelas*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a 097.

Ward, T., Kowalski, P., Boeri, R. 1995b. Acute toxicity of N2803-2 to the freshwater alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a.

Ward, T., Magazu, J., Boeri, R. 1995c. Acute toxicity of L-13492 to the fathead minnow, *Pimephales promelas*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a 093.

- Ward, T., Magazu, J., Boeri, R. 1995d. Growth and reproduction toxicity test with L-13492 and the freshwater alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a 096.
- Ward, T., Magazu, J., Boeri, R. 1995e. Acute toxicity of L-13492 to the daphnid, *Daphnia magna*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a 092.
- Ward, T., Kawalski, P., Boeri, R. 1996a. Acute toxicity of N2803-2 to the daphnid, *Daphnia magna*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a 099.
- Ward, T., Kawalski, P., Boeri, R. 1996b. Acute toxicity of N2803-4 to the fathead minnow, *Pimephales promelas*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a 100.
- Ward, T., Kawalski, P., Boeri, R. 1996c. Growth and reproduction toxicity test with N2803-4 and the freshwater alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a 101.
- Ward, T., Kawalski, P., Boeri, R. 1996d. Acute toxicity of N2803-4 to the daphnid, *Daphnia magna*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-1030a 102.
- Ward, T., Magazu, J., Boeri, R. 1996e. Growth and reproduction toxicity test with N2803-3 and the freshwater alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0518.
- Ward, T., Magazu, J., Boeri, R. 1996f. Acute toxicity of N2803-3 to the fathead minnow, *Pimephales promelas*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0519.
- Ward, T., Magazu, J., Boeri, R. 1996g. Acute toxicity of N2803-3 to the daphnid, *Daphnia magna*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0520.
- Ward, T., Nevius, J.M., Boeri, R. 1996h. Growth and reproduction toxicity test with FC-1015 and the freshwater alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0526.
- Ward, T., Nevius, J.M., Boeri, R. 1996i. Acute toxicity of FC-1015 to the daphnid, *Daphnia magna*. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0527.
- Ward, T., Nevius, J.M., Boeri, R. 1996j. Acute toxicity of FC-1015 to the fathead minnow, *Pimephales promelas*. Document présenté à la Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT Administrative Record AR226-0525.
- Washburn, S.T., Bingman, T.S., Braithwaite, S.K., Buck, R.C., Buxton, W., Clewell, H.J., Haroun, L.A., Kester, J.E., Rickard, R.W., Shipp, A.M. 2005. Exposure assessment and risk characterization for perfluorooctanoate in selected consumer articles. *Environ. Sci. Technol.* 39(11):3904-3910.

Washino, N., Saijo, Y., Sasaki, S., Kato, S., Ban, S., Konishi, K., Ito, R., Nakata, A., Iwasaki, Y., Saito, K., *et al.* 2009. Correlations between prenatal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fetal growth. *Environ. Health Perspect.* 117(4):660-667.

Wei, Y., Dai, J., Liu, M., Wang, J., Xu, M., Zha, J., Wang, Z. 2007. Estrogen-like properties of perfluorooctanoic acid as revealed by expressing hepatic estrogen-responsive genes in rare minnows (*Gobiocypris rarus*). *Environ. Toxicol. Chem.* 26(11):2440-2447.

Wei, Y., Liu, Y., Wang, J., Tao, Y., Dai, J. 2008a. Toxicogenomic analysis of the hepatic effects of perfluorooctanoic acid on rare minnows (*Gobiocypris rarus*). *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 226(3):285-297.

Wei, Y., Chan, L.L., Wang, D., Zhang, H., Wang, J., Dai, J. 2008b. Proteomic analysis of hepatic protein profiles in rare minnow (*Gobiocypris rarus*) exposed to perfluorooctanoic acid. *J. Proteome Res.* 7(4):1729-1739.

West Virginia Department of Environmental Protection, West Virginia Department of Health and Human Resources – Bureau for Public Health, DuPont. 2003. Ammonium Perfluorooctanoate (C-8) Ground Water Steering Team report. Document présenté à l'Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC). OPPT-2003-0012-0204.

White, S.S., Calafat, A.M., Kuklennyik, Z., Villanueva, L., Zehr, R.D., Helfant, L., Strynar, M.J., Lindstrom, A.B., Thibodeaux, J.R., Wood, *et al.* 2007. Gestational PFOA exposure of mice is associated with altered mammary gland development in dams and female offspring. *Toxicol. Sci.* 96(1):133-144.

Wolf, C.J., Fenton, S.E., Schmid, J.E., Calafat, A.M., Kuklennyik, Z., Bryant, X.A., Thibodeaux, J., Das, K.P., White, S.S., Lau, C.S., *et al.* 2007. Developmental toxicity of perfluorooctanoic acid in the CD-1 mouse after cross-foster and restricted gestational exposures. *Toxicol. Sci.* 95(2):462-473.

Wolf, C.J., Takacs, M.L., Schmid, J.E., Lau, C., Abbott, B.D. 2008. Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptor alpha by perfluoroalkyl acids of different functional groups and chain lengths. *Toxicol. Sci.* 106(1):162-171.

Yamashita, N., Kurunthachalam, K., Taniyasu, S., Horii, Y., Petrick, G., Gamo, T. 2005. A global survey of perfluorinated acids in oceans. *Mar. Pollut. Bull.* 51(8-12):658-668.

Yang, C., Tan, Y.S., Harkema, J.R., Haslam, S.Z. 2008. Differential effect of peripubertal exposure to perfluorooctanoic acid on mammary gland development in C57Bl/6 and Balb/c mouse strains. *Reprod. Toxicol.* 27(3-4):425-426.

Yang, Q., Xie, Y., DePierre, J.W. 2000. Effects of peroxisome proliferators on the thymus and spleen of mice. *Clin. Exp. Immunol.* 122(2):219-226.

Yang, Q., Xie, Y., Eriksson, A.M., Nelson, B.D., DePierre, J.W. 2001. Further evidence for the involvement of inhibition of cell proliferation and development in thymic and splenic atrophy induced by the peroxisome proliferator perfluorooctanoic acid in mice. *Biochem. Pharmacol.* 62(8):1133-1140.

Yang, Q., Xie, Y., Alexson, S.E.H., Nelson, B.D., DePierre, J.W. 2002. Involvement of the peroxisome proliferator-activated receptor alpha in the immunomodulation caused by peroxisome proliferators in mice. *Biochem. Pharmacol.* 63(10):1893-1900.

Yao, X., Zhong, L. 2005. Genotoxic risk and oxidative DNA damage in HepG2 cells exposed to perfluorooctanoic acid. *Mutat. Res.* 587(1-2):38-44.

Yeung, L.W.Y., Miyake, Y., Peng, L., Taniyasu, S., Kannan, K., Guruge, K.S., Lam, P.K.S., Yamashita, N. 2009a. Comparison of total fluorine, extractable organic fluorine and perfluorinated compounds in the

blood of wild and perfluorooctanoate (PFOA)-exposed rats: evidence for the presence of other organofluorine compounds. *Anal. Chim. Acta* 635(1):108-114.

Yeung, L.W.Y., Miyake, Y., Wang, Y., Taniyasu, S., Yamashita, N., Lam, P.K.S. 2009b. Total fluorine, extractable organic fluorine, perfluorooctane sulfonate and other related fluorochemicals in liver of Indo-Pacific humpback dolphins (*Sousa chinensis*) and finless porpoises (*Neophocaena phocaenoides*) from South China. *Environ. Pollut.* 157(1):17-23.

Yeung, L.W.Y., Loi, E.I.H., Wong, V.Y.Y., Guruge, K.S., Yamanaka, N., Tanimura, N., Hasegawa, J., Yamashita, N., Miyazaki, S., Lam, P.K.S. 2009c. Biochemical responses and accumulation properties of long-chain perfluorinated compounds (PFOS/PFDA/PFOA) in juvenile chickens (*Gallus gallus*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 57(2):377-386.

Ylinen, M., Auriola, S. 1990. Tissue distribution and elimination of perfluorodecanoic acid in the rat after single intraperitoneal administration. *Pharmacol. Toxicol.* 66(1):45-48.

Yoo, H., Kannan, K., Kim, S.K., Lee, K.T., Newsted, J.L., Giesy, J.P. 2008. Perfluoroalkyl acids in the egg yolk of birds from Lake Shihwa, Korea. *Environ. Sci. Technol.* 42(15):5821-5827.

York, R.G. 2002. Oral (gavage) two-generation (one litter per generation) reproduction study of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in rats. Rapport préparé par Argus Research, Horsham (PA). Protocol 418-020; Sponsor's Study No. T-6889.6.

Young, C.J., Furdui, V.I., Franklin, J., Koerner, R.M., Muir, D.C.G., Mabury, S.A. 2007. Perfluorinated acids in Arctic snow: new evidence for atmospheric formation. *Environ. Sci. Technol.* 41(10):3455-3461.

Annexe 1 : Résumé des renseignements relatifs effets de l'APDFO sur la santé

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
Toxicité aiguë : voie orale	Plus faible DL₅₀ par voie orale (rat femelle) = 430 mg/kg p.c. [SAAPDFO] (IRDC, 1978) (Autres études : Biosearch Inc., 1976 [APDFO]; Griffith et Long, 1980 [SAAPDFO]; Haskell Laboratory, 1981b [SAAPDFO]; Glaza, 1990 [non précisé]; <i>id.</i> , 1997 [SAAPDFO])
Toxicité aiguë : voie cutanée	Plus faible DL₅₀ par voie cutanée (lapin) = > 100 et < 1 000 mg/kg p.c. [SAAPDFO, 24 h, application couverte] (Riker Laboratories Inc., 1979) (Autres études : Haskell Laboratory, 1979b [SAAPDFO]; Kennedy, 1985 [SAAPDFO]; Glaza, 1995 [APDFO-Na])
Toxicité aiguë : inhalation	Plus faible CL₅₀ par inhalation (rat mâle) = 980 mg/m³ [SAAPDFO, 4 h] (Kennedy <i>et al.</i> , 1986) (Autres études : Haskell Laboratory, 1969 [SAAPDFO]; Griffith et Long, 1980 [SAAPDFO])
Toxicité à court terme en doses répétées : voie orale	Plus faible DMENO par voie orale = 0,3 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation marquée liée à la dose du poids du foie relatif chez les souris (concentration sérique d'APDFO = 13 µg/mL) et la modification des paramètres lipidiques chez les rats (concentration sérique d'APDFO = 20 µg/mL; aucune DSENO). Des groupes de 10 rats et souris mâles recevaient des doses de SAAPDFO de 0, 0,3, 1, 3, 10 ou 30 mg/kg p.c. par jour par gavage pendant 14 jours (Loveless <i>et al.</i> , 2006). (Autres études : Christopher et Marias, 1977 [SAAPDFO]; Metrick et Marias, 1977 [SAAPDFO]; Griffith et Long, 1980 [SAAPDFO]; Kojo <i>et al.</i> , 1986 [PFO ou APDFO, imprécis]; Kennedy, 1987 [SAAPDFO]; Kawashima <i>et al.</i> , 1989 [APDFO]; Cook <i>et al.</i> , 1992 [SAAPDFO]; Sohlenius <i>et al.</i> , 1992 [PFO, sel non précisé]; Permadi <i>et al.</i> , 1993 [APDFO]; Biegel <i>et al.</i> , 1995 [SAAPDFO]; Henwood, 1997 [SAAPDFO]; Kudo <i>et al.</i> , 1999 [PFO ou APDFO, imprécis]; Q. Yang <i>et al.</i> , 2000 [APDFO]; <i>id.</i> , 2001 [APDFO]; Thomford, 2001a [SAAPDFO]; Loveless <i>et al.</i> , 2006 [SAAPDFO]; C. Yang <i>et al.</i> , 2008 [APDFO])
Toxicité à court terme en doses répétées : inhalation	Plus faible CMENO par inhalation = 8 mg/m³ (2,48 mg/kg p.c. par jour, concentration sérique moyenne d'APDFO = 47 µg/mL), d'après une hypertrophie cytoplasmique, une dégénérescence ou une nécrose du foie ainsi qu'une augmentation du poids de cet organe et de la phosphatase alcaline chez les rats (CMENO = 1 mg/m ³ , équivalant à 0,31 mg/kg p.c. par jour, concentration sérique d'APDFO = 13 µg/mL). Des rats mâles ont été exposés au SAAPDFO à des doses de 0, 1, 8 ou 84 mg/m ³ à raison de 6 h/j, 5 jours/semaine pendant 2 semaines (Haskell Laboratory, 1981a; Kennedy <i>et al.</i> , 1986). (Autres études : Haskell Laboratory, 1979a [SAAPDFO])

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
Toxicité à court terme en doses répétées : voie cutanée	<p>Plus faible DMENO par voie cutanée = 20 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation du poids du foie et du sérum glutamo-oxalacétique transaminase/sérum glutamopyruvique transaminase chez les rats (aucune DSENO). Des rats ont été exposés au SAAPDFO à des doses de 0, 20, 200 ou 2 000 mg/kg p.c. par jour à raison de 6 h/j (application couverte), 5 jours/semaine, pendant 2 semaines (Haskell Laboratory, 1980; Kennedy, 1985).</p> <p>(Autres études : Riker Laboratories Inc., 1979 [SAAPDFO]; McDonald, 1997 [SAAPDFO])</p>
Toxicité subchronique : voie orale (rongeur)	<p>Plus faible DMENO par voie orale = 0,64 mg/kg p.c. par jour (concentration sérique moyenne d'APDFO = 41,2 µg/mL) d'après une augmentation du poids du foie transitoire, une hypertrophie et une activité accrue de l'oxydase palmitoylcoenzyme A chez les rats (DSENO = 0,06 mg/kg p.c. par jour, concentration sérique d'APDFO = 7,1 µg/mL). Des rats mâles ont reçu des doses de 0, 1, 10, 30 ou 100 ppm (0, 0,06, 0,64, 1,94 ou 6,5 mg/kg p.c. par jour) de SAAPDFO dans leur alimentation pendant 13 semaines (Palazzolo, 1993; Perkins <i>et al.</i>, 2004).</p> <p>(Autres études : Goldenthal, 1978a [SAAPDFO]; Griffith et Long, 1980 [SAAPDFO])</p>
Toxicité subchronique : voie orale (primate)	<p>Plus faible DMENO par voie orale = 3 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation du poids du foie chez les macaques de Buffon auxquels on a administré des doses de SAAPDFO par gavage (capsule) 7 jours/semaine pendant 26 semaines (concentration sérique d'APDFO = 77 µg/mL; aucune DSENO). Des groupes de six macaques de Buffon mâles ont reçu initialement des doses de 0, 3, 10 ou 30 mg/kg p.c. par jour. On n'administrerait pas de SAAPDFO aux animaux recevant la dose élevée de la substance aux jours 12 à 21, puis le traitement recommencerait au jour 22 à la dose de 20 mg/kg p.c. par jour (Thomford, 2001b; Butenhoff <i>et al.</i>, 2002).</p> <p>Les données sur le poids du foie ont été modélisées par la suite (Butenhoff <i>et al.</i>, 2004c) pour estimer la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % d'une dose de référence associée à une augmentation de 10 % du poids du foie (DRI₁₀) et de la concentration sérique correspondante (CIDRI₁₀) :</p> <p>DRI₁₀ = 3,9 mg/kg p.c. par jour [SAAPDFO] (CIDRI₁₀ = 23 µg/mL)</p> <p>(Autres études : Goldenthal, 1978b [SAAPDFO]; Griffith et Long, 1980 [SAAPDFO])</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats			
Cancérogénicité/ toxicité chronique	<p>Effets non néoplasiques : Plus faible DMENO par voie orale = 1,3 mg/kg p.c. par jour chez les rats mâles et 1,6 mg/kg p.c. par jour chez les rats femelles, d'après une augmentation liée à la dose des taux sériques (sérum glutamopyruvique transaminase, phosphatase alcaline et albumine) chez les mâles et les femelles; une ataxie et une légère augmentation de l'hyperplasie tubulaire de l'ovaire chez les femelles (aucune DSENO). Des rats CD (5 par dose par sexe) ont été exposés au SAAPDFO à 0, 30 ou 300 ppm dans leur alimentation pendant deux ans (0, 1,3 ou 14,2 mg/kg p.c. par jour chez les mâles; 0, 1,6 ou 16,1 mg/kg p.c. par jour chez les femelles).</p>			
	<p>Cancérogénicité : Aucun signe de cancérogénicité n'a été rapporté chez les femelles. Chez les mâles, on a observé une incidence accrue des adénomes des cellules de Leydig (0/49, 2/50, 7/50, respectivement chez le groupe témoin, le groupe exposé à la dose faible et le groupe exposé à la dose élevée), qui était significative ($p \leq 0,05$) à la dose élevée (Sibinski, 1987).</p>			
	<p>Autres études : DMENO par voie orale = 13,6 mg/kg p.c. par jour d'après une incidence accrue des adénomes et de l'hyperplasie des cellules de Leydig, des adénomes hépatiques ainsi que des adénomes et de l'hyperplasie des cellules acineuses du pancréas chez les rats mâles (aucune DSENO). Des rats CD mâles ont reçu des doses de 0 ou 300 ppm (0 ou 13,6 mg/kg p.c. par jour) de SAAPDFO dans leur alimentation pendant 2 ans (Biegel <i>et al.</i>, 2001).</p>			
		Témoin (à volonté)	Témoin (nourris ensemble)	Groupe exposé (300 ppm)
	Hyperplasie des cellules de Leydig	11/80	26/78	35/76*
	Hyperplasie des cellules acineuses	14/80	8/79	30/76*
	Adénome des cellules de Leydig	0/80	2/78	8/76*
	Adénome des cellules acineuses	0/80	1/79	7/76*
	Adénome hépatique	2/80	1/79	10/76*
Carcinome des cellules acineuses	0/80	0/79	1/76	
Carcinome hépatique	0/80	2/79	0/76	
* $p \leq 0,05$				

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p>Résultats négatifs :</p> <p>Bactérie, mutation, avec et sans la fraction S9 [APDFO-Na] (Lawlor, 1995) (Autres études : Kennedy, 1976 [non précisé]; Litton Bionetics Inc., 1978 [SAAPDFO]; Lawlor, 1996 [SAAPDFO])</p> <p>Cellules de mammifères, aberrations chromosomiques, avec et sans la fraction S9 [SAAPDFO] (Murli, 1996a) (Autres études : Murli, 1996c [SAAPDFO]; <i>id.</i>, 1996f [APDFO-Na])</p> <p>Résultats positifs :</p> <p>Cellules (ovariennes) de mammifères (hamsters chinois), aberrations chromosomiques [APDFO-Na] (Murli, 1996d)</p> <p>Cellules (hépatomes) de mammifères (humains), dommages oxydatifs à l'ADN et micronoyaux [APDFO] (Yao et Zhong, 2005)</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	<p>Résultats négatifs :</p> <p>Micronoyaux de la moelle osseuse de souris (mâles/femelles) [APDFO-Na], jusqu'à 5 g/kg p.c.; gavage aigu (Murli, 1995)</p> <p>(Autres études : Murli, 1996b [SAAPDFO]; <i>id.</i>, 1996e [SAAPDFO])</p> <p>Résultat positif :</p> <p>Rats (mâles), dommages oxydatifs à l'ADN, augmentation de la 8-hydroxydésoxyguanosine dans l'ADN du foie, mais non dans l'ADN des reins [APDFO]; 0,02 % dans l'alimentation pendant deux semaines ou 100 mg/kg p.c. dans une seule injection intrapéritonéale (Takagi <i>et al.</i>, 1991)</p>
Toxicité pour le développement : voie orale	<p>DMENO par voie orale = 1 mg/kg p.c. par jour (concentration sérique moyenne d'APDFO de 21,9 µg/mL chez les mères) d'après la toxicité maternelle (augmentation du poids du foie) et la toxicité fœtale (ossification réduite, puberté précoce des mâles) chez les souris (aucune DSENO). Des souris CD-1 gravides ont reçu des doses de 0, 1, 3, 5, 10, 20 ou 40 mg/kg p.c. de SAAPDFO par gavage aux jours 1 à 17 de la gestation (Lau <i>et al.</i>, 2006).</p> <p>(Autres études : Gortner, 1981 [SAAPDFO]; <i>id.</i>, 1982 [SAAPDFO]; Staples <i>et al.</i>, 1984 [SAAPDFO]; Mylchreest, 2003 [SAAPDFO]; Abbott <i>et al.</i>, 2007 [SAAPDFO]; White <i>et al.</i>, 2007 [SAAPDFO]; Wolf <i>et al.</i>, 2007 [SAAPDFO])</p>
Toxicité pour le développement : inhalation	<p>CMENO par inhalation = 10 mg/m³ (équivalant à 3,1 mg/kg p.c. par jour) chez les rats, d'après la toxicité maternelle (aspect extérieur négligé, diminution du gain de poids corporel, augmentation du poids du foie) et la toxicité fœtale (diminution du gain de poids corporel) [CSENO = 1 mg/m³]. Des rates gravides ont été exposées au SAAPDFO à des concentrations de 0, 0,1, 1 ou 10 mg/m³ à raison de 6 h/j (exposition sur le corps entier) aux jours 6 à 15 de la gestation (Staples <i>et al.</i>, 1984).</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
Toxicité pour la reproduction	<p>DMENO par voie orale = 1 mg/kg p.c. par jour chez les rats, d'après la toxicité chez les parents (augmentation du poids du foie et des reins), soit les mâles des générations F₀ et F₁ (DSENO pour les paramètres de la reproduction = 30 mg/kg p.c. par jour). Des rats Sprague-Dawley (60 rats par sexe par groupe) ont reçu des doses de 0, 1, 3, 10 ou 30 mg/kg p.c. par jour de SAAPDFO par gavage. La génération F₀ a été exposée de la cohabitation jusqu'à 6 semaines après le sevrage de la génération F₁; la génération F₁, du sevrage jusqu'au sevrage de la génération F₂ (York, 2002; Butenhoff <i>et al.</i>, 2004a; <i>id.</i>, 2004b).</p>
Études épidémiologiques (exposition de la population générale)	<p>Sélection au hasard de 1 400 femmes et de leur nouveau-né au sein de la cohorte de naissance nationale du Danemark. Les concentrations sériques d'APDFO chez les mères étaient inversement proportionnelles au poids et à la grandeur à la naissance. Aucune corrélation n'a été établie entre les concentrations d'APDFO chez la mère et les stades de développement critiques des jeunes enfants à 6 et à 18 mois. Chez 1 240 femmes dont la grossesse était prévue, une concentration sérique d'APDFO plus élevée chez la mère en début de grossesse était associée à un temps de conception plus long (concentration sérique moyenne d'APDFO chez la mère = 0,0056 µg/mL; quartile inférieur [référence] : APDFO chez la mère ≤ 0,003 91 µg/mL) [Fei <i>et al.</i>, 2007; <i>id.</i>, 2008a; <i>id.</i>, 2008b; <i>id.</i>, 2009].</p> <p>On a noté une faible association négative entre la concentration d'APDFO dans le sang du cordon et le poids à la naissance (concentration sérique moyenne d'APDFO = 0,0016 µg/mL) dans le cadre d'une étude transversale comptant 293 échantillons de cordon ombilical de nouveau-nés menée à Baltimore, au Maryland (Apelberg <i>et al.</i>, 2007b).</p> <p>Dans une étude menée chez 101 femmes enceintes et leur nouveau-né à Hamilton, en Ontario, on n'a établi aucun lien entre les concentrations sériques d'APDFO chez la mère ou dans le cordon ombilical et le poids à la naissance (concentration sérique moyenne d'APDFO chez la mère = 0,002 54 µg/mL aux semaines 24 à 28 de la grossesse et 0,002 24 µg/mL à la naissance; concentration sérique moyenne d'APDFO du cordon = 0,001 94 µg/mL) [Monroy <i>et al.</i>, 2008].</p> <p>Lors d'une étude rétrospective de cohorte menée chez 428 femmes au Japon, on n'a établi aucun lien entre les concentrations sériques d'APDFO chez la mère et le poids à la naissance (concentration sérique moyenne d'APDFO chez la mère = 0,0014 µg/mL) [Washino <i>et al.</i>, 2009].</p> <p>Dans une étude menée chez 252 femmes enceintes et leur bébé en Alberta, on n'a établi aucun lien entre la concentration sérique moyenne d'APDFO chez la mère et le poids du fœtus (concentration sérique médiane d'APDFO chez la mère = 0,0015 µg/mL) [Hamm <i>et al.</i>, 2009].</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
Études épidémiologiques (populations présentant une exposition accrue à l'APDFO dans l'eau potable contaminée)	<p>Dans une étude transversale portant sur 1 555 grossesses uniques en Ohio, un sous-ensemble de 380 mères vivaient dans un comté où l'eau potable était contaminée par l'APDFO (concentration moyenne dans l'eau potable de 2002 à 2005 : 6,78 µg/L). Aucune différence n'a été observée relativement au poids moyen à la naissance et à l'incidence des poids insuffisants à la naissance entre le groupe exposé à de fortes doses et les femmes des autres comtés environnants qui consommaient de l'eau potable dont les concentrations d'APDFO étaient d'environ 20 à 1 000 fois inférieures (Nolan <i>et al.</i>, 2009a). Au cours d'une étude de suivi, les chercheurs n'ont signalé aucun lien entre l'exposition élevée à l'APDFO (établi chez les personnes vivant dans une région raccordée à des services d'eau potable contaminée) et les anomalies congénitales (Nolan <i>et al.</i>, 2009b). Les concentrations sériques d'APDFO n'ont pas été mesurées au cours de ces études; toutefois, une étude antérieure menée chez une population située dans cette région indiquait une concentration sérique médiane d'APDFO de 0,354 µg/mL (Emmett <i>et al.</i>, 2006b; voir plus haut).</p> <p>Lors d'une étude transversale portant sur 1 845 femmes enceintes vivant dans des collectivités, en Ohio et en Virginie-Occidentale, raccordées à des services d'eau potable contaminée par l'APDFO, les concentrations sériques de cet acide ont été mesurées jusqu'à 5 ans après la naissance et les résultats pour la santé étaient autodéclarés. Aucun lien n'a été établi entre la concentration sérique d'APDFO chez la mère et le poids à la naissance (concentration sérique moyenne d'APDFO : 0,048 µg/mL; concentration sérique médiane d'APDFO : 0,0212 µg/mL) [Stein <i>et al.</i>, 2009].</p> <p>Dans une étude transversale sur l'exposition de la population générale comptant 371 sujets vivant dans un comté, en Ohio, où l'eau potable contenait en moyenne 3,5 µg/L d'APDFO au cours des trois années précédant l'étude, aucune corrélation importante entre la concentration sérique d'APDFO et les tests mesurant la fonction hépatique et la fonction rénale, les taux de cholestérol et d'autres paramètres hématologiques n'a été observée (concentration sérique médiane d'APDFO : 0,354 µg/mL) [Emmett <i>et al.</i>, 2006b].</p> <p>Au cours d'une étude transversale portant sur 54 468 adultes vivant dans des collectivités, en Ohio et en Virginie-Occidentale, raccordées à des services d'eau potable contaminée par l'APDFO (C8 Health Project), la prévalence du diabète, qui était ajustée selon l'âge et autodéclarée, était comparable à celles observées dans ces États. Les rapports de cotes pour le diabète de type II étaient inférieurs à 1 pour toutes les concentrations sériques d'APDFO plus élevées que celles du décile inférieur (référence), y compris lorsque l'analyse se limitait aux sujets qui avaient vécu depuis au moins 20 ans dans des districts où l'eau était contaminée et qui avaient été exposés pendant au moins 10 ans avant le diagnostic (concentration sérique moyenne d'APDFO : 0,0868 µg/mL; concentration sérique médiane d'APDFO : 0,0281 µg/mL; décile inférieur [référence] : concentration sérique d'APDFO < 0,0079 µg/mL) [MacNeil <i>et al.</i>, 2009].</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
	<p>Dans une étude transversale portant sur 46 294 adultes vivant dans des collectivités, en Ohio et en Virginie-Occidentale, raccordées à des services d'eau potable contaminée par l'APDFO (C8 Health Project), des tendances positives ont été établies entre la concentration sérique d'APDFO et les taux de cholestérol total, de cholestérol à lipoprotéines à basse densité (LDL) et de triglycérides. Le rapport de cotes pour un taux de cholestérol élevé augmentait dans chaque quartile, jusqu'à atteindre 1,4. Aucun lien n'a été établi entre la concentration sérique d'APDFO et le taux de cholestérol à lipoprotéine de haute densité (HDL) (concentration sérique moyenne d'APDFO : 0,080 µg/mL; concentration sérique médiane d'APDFO : 0,027 µg/mL; quartile inférieur [référence] : concentration sérique d'APDFO < 0,0131 µg/mL; quartile supérieur ≥ 0,067 µg/mL) [Steenland <i>et al.</i>, 2009].</p>
Études épidémiologiques (exposition professionnelle)	<p>Enzymes hépatiques, hormones, lipides et autres paramètres sériques :</p> <p>Au cours d'un examen transversal longitudinal (3 à 6 ans) de dossiers médicaux de 263 travailleurs à la production de substances fluorées, on n'a constaté aucune corrélation notable entre la concentration sérique d'APDFO et les paramètres hématologiques, hépatiques ou thyroïdiens. Des associations positives ont toutefois été observées entre la concentration sérique d'APDFO et les taux de cholestérol total et de triglycérides (concentration sérique moyenne d'APDFO : 1,78 µg/mL; intervalle : 0,04 à 12,7 µg/mL) [Olsen <i>et al.</i>, 2003a].</p> <p>Dans deux études transversales limitées (111 et 80 travailleurs à la production d'APDFO), les concentrations sériques d'APDFO n'étaient pas associées de façon significative aux taux d'estradiol et de testostérone sériques (concentration sérique d'APDFO : jusqu'à 115 µg/mL) [Olsen <i>et al.</i>, 1998].</p> <p>Un programme de surveillance médicale annuelle a été mené auprès de 53 travailleurs mâles à la production d'APDFO (exposés de 0,5 à 32,5 ans) et de 107 témoins non exposés. Sur une période de 30 ans, aucun signe clinique de maladie précise n'a été observé chez les travailleurs exposés et tous les paramètres biochimiques de l'essai étaient compris dans la plage de valeurs normales. En 2007, le cholestérol total était beaucoup plus élevé chez 34 travailleurs exposés que chez les 34 témoins appariés selon l'âge et d'autres facteurs. Selon une analyse multivariée réalisée sur 56 sujets dont les concentrations sériques d'APDFO ont été évaluées en même temps que les paramètres biochimiques au cours des 6 dernières années, il existait une corrélation faible mais significative entre le cholestérol total et les concentrations sériques d'APDFO (concentrations sériques d'APDFO analysées entre 2000 et 2007; en 2007, la concentration sérique médiane de cet acide chez les travailleurs exposés à ce moment-là était de 5,71 µg/mL; concentration médiane chez les travailleurs anciennement exposés : 4,43 µg/mL) [Costa <i>et al.</i>, 2009].</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
	<p>Les données des programmes de surveillance médicale menés auprès des travailleurs mâles participant à la production d'APDFO en 1993 ($n = 111$), en 1995 ($n = 80$) et en 1997 ($n = 74$) [seulement 17 sujets ont pris part aux programmes des 3 années] indiquent une association négative entre les taux de cholécystokinine sérique et les concentrations sériques d'APDFO. De plus, aucune association n'a été établie entre la concentration sérique de cet acide et les lipides ou les enzymes hépatiques (concentrations sériques d'APDFO : moyennes de chacune des années entre 5,0 et 6,8 µg/mL, plage globale jusqu'à 114,1 µg/mL) [Olsen <i>et al.</i>, 2000].</p> <p>Dans une étude transversale de 1 025 travailleurs à la production de polymères fluorés, une analyse de régression linéaire multivariée a permis de constater une corrélation positive importante entre les concentrations sériques d'APDFO et les taux de cholestérol à lipoprotéine de très basse densité (VLDL), de cholestérol LDL et de gamma-glutamyl-aminotransférase (GGT), ainsi que les taux de testostérone et d'estradiol du sérum chez les hommes. On n'a constaté aucune association entre les concentrations sériques d'APDFO et les taux de cholestérol HDL, de triglycérides, d'aspartate aminotransférase, de sérum glutamatopyruvique transaminase (SGPT) ou de bilirubine (concentrations sériques d'APDFO variant entre 0,0046 et 9,55 µg/mL; moyenne = 0,428 µg/mL) [Sakr <i>et al.</i>, 2007a].</p> <p>Des données de surveillance médicale et des mesures de la concentration sérique d'APDFO ont été recueillies pendant 25 ans chez 454 travailleurs à la production de polymères fluorés. Un modèle linéaire à effets mixtes a été utilisé pour établir une corrélation positive entre la concentration sérique d'APDFO, le cholestérol total et l'aspartate aminotransférase ainsi qu'une corrélation négative entre la concentration sérique d'APDFO et la bilirubine totale. On n'a constaté aucune association entre les concentrations sériques d'APDFO et de cholestérol HDL ou LDL, de triglycérides, de GGT, de SGPT ou de phosphatase alcaline (concentrations sériques d'APDFO variant entre 0 et 22,66 µg/mL; moyenne = 1,13 µg/mL sur une période de 23 ans) [Sakr <i>et al.</i>, 2007b].</p> <p>Mortalité et cancer :</p> <p>Une étude rétrospective de cohorte sur la mortalité a été réalisée chez 2 083 employés d'une usine de production de substances fluorées. Les données de biosurveillance sur le PFOS ont servi à grouper les membres de la cohorte selon leur exposition aux substances fluorées, soit non exposés, exposés à de faibles concentrations ou exposés à de fortes concentrations. Le taux de mortalité global était inférieur à celui prévu au sein de la population générale. On a constaté deux décès attribuables au cancer du foie dans les groupes exposés à de faibles et à de fortes concentrations (ratio standardisé de mortalité [RSM] de 3,08) et trois décès attribuables au cancer de la vessie, tous trois dans le groupe exposé à de fortes concentrations (RSM de 12,77) [Alexander <i>et al.</i>, 2003]. Cette usine ne fabriquait pas d'APDFO, mais les travailleurs affichaient des concentrations sériques d'APDFO et de six autres substances perfluorées liées à l'exposition professionnelle (concentration sérique d'APDFO :</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
	<p data-bbox="516 233 1230 260">moyenne géométrique de 0,899 µg/mL) [Olsen <i>et al.</i>, 2003c].</p> <p data-bbox="516 289 1377 890">Une analyse rétrospective de cohorte sur la mortalité a été réalisée chez 6 027 travailleurs d'une usine de fabrication de polymères fluorés en Virginie-Occidentale. Les RSM ont été obtenus à partir de comparaisons avec la population américaine, la population de l'État et une population régionale d'employés. La majorité des valeurs RSM étaient inférieures ou égales à 1. La seule hausse statistiquement significative de mortalité a été notée pour le diabète, par rapport à la population régionale d'employés (RSM = 1,97). Une hausse non significative de la mortalité attribuable aux cardiopathies ischémiques a également été constatée, comparativement à la population régionale d'employés (RSM = 1,09). Le nombre de décès attribuables aux cancers du foie, du pancréas et des testicules (8, 11 et 1, respectivement) était inférieur à celui prévu pour la population américaine (Leonard <i>et al.</i>, 2008). La concentration sérique d'APDFO chez les travailleurs avait été mesurée à cette usine à une date antérieure, et la substance avait été détectée sans égard au poste occupé. Chez 1 025 travailleurs, les concentrations sériques d'APDFO étaient comprises entre 0,0046 et 9,55 µg/mL (moyenne de 0,428 µg/mL) [Sakr <i>et al.</i>, 2007a; voir plus haut].</p> <p data-bbox="516 926 1377 1623">Une étude sur la mortalité a été réalisée chez une cohorte de 3 993 employés d'une usine de production d'APDFO. Les postes ont été classés comme suit : exposition « probable » ou « certaine » à l'APDFO ou sans exposition. Des données recueillies antérieurement sur les concentrations sériques d'APDFO obtenues dans diverses zones de l'usine ont servi à estimer l'exposition cumulative. Les RSM de la population générale du Minnesota étaient supérieurs ou égaux à 1 pour la plupart des causes de décès, y compris le cancer du foie ou du pancréas, la cirrhose, la cardiopathie ischémique et toutes les cardiopathies. Aucun décès attribuable au cancer des testicules n'a été relevé (RSM non estimé). Les RSM des sujets qui occupaient des postes présentant une exposition certaine étaient supérieurs à 1 pour le cancer de la prostate et les maladies cérébrovasculaires (RSM de 2,1 et de 1,6, respectivement). Lorsqu'on compare la catégorie d'exposition cumulative la plus faible à celle la plus élevée, on obtient une augmentation du risque de cancer de la prostate et des maladies cérébrovasculaires (rapports des risques [RR] de 6,6 et de 4,6, respectivement). Le RSM des sujets qui occupaient des postes présentant une exposition probable était de 2,0 pour le diabète, et le RR comparé au groupe d'exposition faible était de 3,7. Aucun décès attribuable au diabète n'a été observé dans le groupe d'exposition certaine (Lundin <i>et al.</i>, 2009).</p>

¹ CL₅₀, concentration létale médiane; CMENO, concentration minimale avec effet nocif observé; CSENO, concentration sans effet nocif observé; DL₅₀, dose létale médiane; DMENO, dose minimale avec effet nocif observé; DSENO, dose sans effet nocif observé.