



RISQUES LIES AUX PERFLUORES

ARTICLES PARUS DE JANVIER A MARS 2012
DANS LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE
(Source PubMed)

Réseau Environnement Santé
148 rue du Faubourg Saint-Denis
75010 PARIS

FAITS MARQUANTS

EFFETS CHEZ L'HOMME

❖ Effets physiopathologiques :

- Des niveaux deux fois plus élevés de PFOA et PFOS sont associés à une diminution de la réponse immune humorale chez les enfants vaccinés.
- Une association négative est trouvée entre d'une part les niveaux maternels de PFOS et la T3 fœtale, et d'autre part les niveaux maternels de l'acide perfluorotridécanoïque et les T3 et T4 fœtales.

❖ Effets in vitro :

- Etude de l'effet du PFOA sur des modifications épigénétiques dans des cellules hépatiques de carcinome humain LO2 qui montre notamment des altérations de la GSTP pouvant rendre compte de la toxicité du PFOA.

EFFETS CHEZ L'ANIMAL

❖ Chez le rat :

- Le PFOS s'avère neurotoxique sur la base des résultats d'une étude *in vitro*.

EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

- Présence de PFC aussi bien dans les eaux brutes que traitées des systèmes publics de distribution en eau de 100 départements français.

ANALYSE DE TOUS LES ARTICLES

A . EFFETS CHEZ L'HOMME

I. Physiopathologie des effets des Perfluorés:

➤ Reproduction

Vestergaard S, Nielsen F, Andersson AM, Hjöllund NH, Grandjean P, Andersen HR, Jensen TK. **Association between perfluorinated compounds and time to pregnancy in a prospective cohort of Danish couples attempting to conceive.** Hum Reprod. 2012 Mar;27(3):873-80. Epub 2012 Jan 13.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22246448>

En bref :

Examen du lien éventuel entre l'imprégnation en perfluorés chez 222 femmes danoises et le délai de conception d'un enfant. L'association n'est pas significative indiquant que l'imprégnation en PFC n'affecte que peu le délai de conception.

➤ Immunologie

Grandjean P, Andersen EW, Budtz-Jørgensen E, Nielsen F, Mølbak K, Weihe P, Heilmann C. **Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds.** JAMA. 2012 Jan 25;307(4):391-7.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22274448>

En bref :

Les PFC sont connus pour altérer la réponse immunitaire. Cette étude a eu pour but d'examiner, chez des enfants des îles Féroé âgés de 5-7 ans, l'impact de l'imprégnation en PFC sur la réponse immunitaire après vaccinations antitétanique et antidiphthérique. Les résultats montrent que des niveaux deux fois plus élevés de PFOA et PFOS sont associés à une diminution de la réponse immune humorale chez les enfants vaccinés.

➤ Cancérogénèse

Bonefeld-Jørgensen EC, Long M, Bossi R, Ayotte P, Asmund G, Krüger T, Ghisari M, Mulvad G, Kern P, Nzulumiki P, Dewailly E. **Perfluorinated compounds are related to breast cancer risk in Greenlandic Inuit: a case control study.** Environ Health. 2011 Oct 6;10:88.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21978366>

En bref :

Etude prospective chez les femmes Inuit au Groenland sur l'impact de l'imprégnation en polluants, mesurée entre 2000-2003, et les cas recensés de cancer du sein. Parmi les polluants persistants, les niveaux sériques de PFC et de PCB sont positivement associés au risque de cancer du sein, processus consécutifs à un dérèglement hormonal induit par les polluants.

➤ Développement

Kim S, Choi K, Ji K, Seo J, Kho Y, Park J, Kim S, Park S, Hwang I, Jeon J, Yang H, Giesy JP. **Trans-placental transfer of thirteen perfluorinated compounds and relations with fetal thyroid hormones.** Environ Sci Technol. 2011 Sep 1;45(17):7465-72. Epub 2011 Aug 12.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21805959>

En bref :

Les concentrations de PFC, thyroxine T4, triiodothyronine et de TSH sont mesurées dans le sérum de femmes enceintes (44), et les PFC dans le cordon ombilical (43) et le lait (35). Une association négative est trouvée entre d'une part les niveaux maternels de PFOS et la T3 fœtale, et d'autre part les niveaux maternels de l'acide perfluorotridécanoïque et les T3 et T4 fœtales. Les implications cliniques du transfert des PFC chez le fœtus et ses conséquences sur le développement sont évoquées.

➤ Développement

Governini L, Orvieto R, Guerranti C, Gambera L, De Leo V, Piomboni P. **The impact of environmental exposure to perfluorinated compounds on oocyte fertilization capacity.** J Assist Reprod Genet. 2011 May;28(5):415-8. Epub 2011 Feb 23.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21344220>

En bref :

L'impact des PFC sur la fertilisation a été examiné chez 18 patientes pratiquant la fécondation in vitro. Les niveaux folliculaires de PFC sont inversement associés au succès de la fertilisation et au nombre d'embryons transférés.

➤ Immunité

Okada E, Sasaki S, Saijo Y, Washino N, Miyashita C, Kobayashi S, Konishi K, Ito YM, Ito R, Nakata A, Iwasaki Y, Saito K, Nakazawa H, Kishi R. **Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and relationship with allergies and infectious diseases in infants.** Environ Res. 2012 Jan;112:118-25. Epub 2011 Oct 24.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22030285>

En bref :

Etude des relations entre les niveaux maternels de PFOA et PFOS et les allergies et les maladies infectieuses lors des 18 premiers mois du nouveau-né. Les concentrations d'IgE du sang ombilical ont diminué significativement en lien avec une forte concentration de PFOA maternelle chez les nouveau-nés de sexe féminin. Cependant, il n'y a aucune association significative entre les niveaux maternels de PFOS et PFOA et les allergies alimentaires, l'eczéma, une respiration sifflante. En conclusion, pas de liens significatifs entre les niveaux PFOS et PFOA maternels et infantiles et les troubles immunologiques à l'âge de 18 mois.

II. Etudes in vitro

➤ Epigénétique

Tian M, Peng S, Martin FL, Zhang J, Liu L, Wang Z, Dong S, Shen H. **Perfluorooctanoic acid induces gene promoter hypermethylation of glutathione-S-transferase Pi in human liver L02 cells.** Toxicology. 2012 Mar 16. [Epub ahead of print].

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22425687>

En bref :

Etude de l'effet du PFOA sur des modifications épigénétiques dans des cellules hépatiques de carcinome humain (lignée LO2). Il est observé un effet dose-dépendant de la méthylation du promoteur d'une enzyme de détoxification (GSTP) sur lequel se fixe le facteur de transcription SP1 ainsi qu'une augmentation d'ARNm de l'enzyme DNMT3A qui participe à la régulation de novo de la méthylation de l'ADN, du métabolisme lipidique et de l'apoptose. Ces altérations de la GSTP peuvent rendre compte de la toxicité du PFOA.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL :

a) RAT

➤ Signalisation cellulaire - *In vitro*

Lee HG, Lee YJ, Yang JH. **Perfluorooctane sulfonate induces apoptosis of cerebellar granule cells via a ROS-dependent protein kinase C signaling pathway.** *Neurotoxicology*. 2012 Feb 6;33(3):314-320. [Epub ahead of print].

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22326494>

En bref :

Des cellules neuronales de rat sont incubées en présence de PFOS. Le PFOS induit l'apoptose via l'activation de la production de radicaux libres de l'oxygène, de la caspase 3, ce qui provoque une fragmentation de l'ADN. La transduction du signal par la PKC paraît essentielle dans l'apprentissage et la mémorisation tandis que l'apoptose des cellules neuronales est un processus critique de la neurotoxicité. L'ajout d'antioxydants empêche ces mécanismes délétères. Le PFOS s'avère neurotoxique sur la base de ces résultats.

a) POULET

➤ Développement

Cassone CG, Vongphachan V, Chiu S, Williams KL, Letcher RJ, Pelletier E, Crump D, Kennedy SW. **In ovo effects of perfluorohexane sulfonate and perfluorohexanoate on pipping success, development, mRNA expression, and thyroid hormone levels in chicken embryos.** *Toxicol Sci*. 2012 May;127(1):216-24. Epub 2012 Feb 2.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22302310>

En bref :

Etude de l'effet des perfluorohexane sulfonate (PFHxS) et perfluorohexanoate (PFHxA) sur le développement des œufs de poulet. Le PFHxS montre des effets significatifs sur l'expression de certains gènes sensibles à l'hormone thyroïdienne et sur la baisse des niveaux plasmatiques de cette hormone.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

➤ Contamination eau

Boiteux V, Dauchy X, Rosin C, Munoz JF. **National Screening Study on 10 Perfluorinated Compounds in Raw and Treated Tap Water in France.** Arch Environ Contam Toxicol. 2012 Mar 9. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22402780>

En bref :

Etude de la contamination en PFC (alkyls et sulfonates) dans l'eau non traitée et potable des systèmes publiques de distribution de 100 départements français, ce qui représente un total de 331 analyses d'eaux non-traitées et 110 traitées. Différents types de PFC sont retrouvés à des niveaux divers aussi bien dans les eaux brutes que traitées. Dans ces dernières on retrouve des alkyls PFC à chaînes plus courtes. Des variabilités géographiques sont observées. Selon les auteurs, les niveaux de PFOA et PFOS ne sont pas supérieurs aux limites de sécurité fixées par d'autres pays.

➤ **Sources d'exposition humaine (Belgique)**

Cornelis C, D'Hollander W, Roosens L, Covaci A, Smolders R, Van Den Heuvel R, Govarts E, Van Campenhout K, Reynders H, Bervoets L. **First assessment of population exposure to perfluorinated compounds in Flanders, Belgium.** Chemosphere. 2012 Jan;86(3):308-14. Epub 2011 Nov 21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22104337>

En bref :

Afin d'évaluer la contamination en PFC de la population des Flandres, les PFOA et PFOS ont été mesurés dans les poussières sédimentées des maisons et bureaux, dans certains aliments de production locale, l'eau potable et le sang. L'exposition alimentaire est la plus importante des sources de contamination. L'ingestion est plus élevée que celle mesurée dans certains autres pays mais comparable à celles données par l'EFSA. Elle est inférieure à la DJA.

➤ **Ecosystème - poisson**

Shi Y, Wang J, Pan Y, Cai Y. **Tissue distribution of perfluorinated compounds in farmed freshwater fish and human exposure by consumption.** Environ Toxicol Chem. 2012 Apr;31(4):717-23. doi: 10.1002/etc.1758. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22431138>

En bref :

Les niveaux de 17 PFC ont été mesurés dans les poissons issus de fermes d'aquaculture à Beijing (Chine). Le PFOA est le composé le plus présent dans tous les échantillons. Les PFOS sont retrouvés surtout dans le sang, puis le foie, le cerveau et les muscles et se lient préférentiellement aux protéines. Selon les auteurs, cette contamination ne pose pas de problème majeur de santé publique pour la population qui consomme ces poissons.

D. MÉTABOLISME, BIOMONITORING

- **ETUDES D'IMPREGNATION HUMAINE**

- **Enfants Canadiens Inuits**

Turgeon O'Brien H, Blanchet R, Gagné D, Lauzière J, Vézina C, Vaissière E, Ayotte P, Déry S. **Exposure to toxic metals and persistent organic pollutants in Inuit children attending childcare centers in Nunavik, Canada.** Environ Sci Technol. 2012 Apr 17;46(8):4614-23. Epub 2012 Apr 2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22420632>

En bref :

Différents polluants, y compris les PFC, sont mesurés dans le sang d'enfants Canadiens Inuits âgés de 22 mois en moyenne. Le PFOS (moyenne géométrique 3369 ng/L) et le PFOA (moyenne géométrique 1617 ng/L) sont détectés dans tous les échantillons.

➤ **Lait maternel versus lait maternisé**

Fujii Y, Yan J, Harada KH, Hitomi T, Yang H, Wang P, Koizumi A. **Levels and profiles of long-chain perfluorinated carboxylic acids in human breast milk and infant formulas in East Asia.** Chemosphere. 2012 Jan;86(3):315-21. Epub 2011 Nov 21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22113060>

En bref :

Différents types de PFC sont analysés dans 90 échantillons de lait maternel collectés au Japon, Chine et Corée, et comparés à des laits maternisés commerciaux. Des variabilités sont observées entre les différents pays et entre les différents types de PFC. Globalement les laits maternisés sont moins contaminés que les laits maternels, sauf en Chine.

E. METHODOLOGIE

➤ **Analyse de la contamination**

Perez F, Llorca M, Farré M, Barceló D. **Automated analysis of perfluorinated compounds in human hair and urine samples by turbulent flow chromatography coupled to tandem mass spectrometry.** Anal Bioanal Chem. 2012 Mar;402(7):2369-78. Epub 2012 Jan 7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22227745>

En bref :

Analyse de la contamination en perfluorés par une méthode couplant la chromatographie liquide et la spectrométrie de masse. Les cheveux et l'urine se révèlent être de bons prélèvements biologiques pour apprécier par cette méthode la contamination humaine.