

**RISQUES LIES AUX PERFLUORES:
ARTICLES PARUS DE OCTOBRE A DECEMBRE 2011
DANS LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE (Source PubMed)**

FAITS MARQUANTS

CHEZ L'HOMME

• **Effet physiopathologiques** :

- 6 PFC sur 11 sont détectés dans le sang de 83 enfants (PFOS, PFHx, PFOA, PFNA, PFOSA, et le PFDA). Ces PFC sont associés à un comportement traduisant une tendance marquée à un état impulsif.

• **Effets in vitro** :

- Le modèle de l'additivité des effets individuels évalué sur un mélange de 4 à 6 substances rend compte de manière acceptable de l'activité globale anti-androgénique de ces mélanges.
- Les perfluorés iodés (PFIs) ont un effet oestrogénique qui dépend de la longueur de la chaîne aliphatique et de la substitution iodée.
- Etude in vitro de l'effet des PFC (C4-C12) sur l'activation du PPAR α humain et murin. On note que l'activité PPAR α augmente avec la longueur de chaîne des PFC jusqu'au C9 puis décroît pour des chaînes plus longues.
- Les PFC diminuent l'activation du facteur de transcription NF-kB et par conséquent la sécrétion des cytokines par les cellules immunitaires. Le PFOA est le moins actif des PFC examinés.

BIOMONITORING

- Exposition du nouveau-né : il existe un transport important du PFOA à travers la barrière placentaire et dans le lait. L'exposition postnatale est plus importante que l'exposition prénatale surtout pour le PFOA.
- Exposition du fœtus à certains PFC via le cordon ombilical.

ANALYSE DE CHAQUE ARTICLE

A . EFFETS CHEZ L'HOMME

I. Physiopathologie des effets des Perfluorés:

➤ Neuro-comportement

Gump BB, Wu Q, Dumas AK, Kannan K. **Perfluorochemical (PFC) exposure in children: associations with impaired response inhibition.** Environ Sci Technol. 2011 Oct 1;45(19):8151-9. Epub 2011 Jun 17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21682250>

En bref :

Parmi 11 PFC recherchés, les auteurs détectent significativement 6 PFC dans le sang de 83 enfants (PFOS, PFHx, PFOA, PFNA, PFOSA, et le PFDA). Ces PFC sont associés à un défaut de l'inhibition de la réponse à une tâche demandée, traduisant une tendance marquée à un état impulsif.

➤ Allergie

Wang IJ, Hsieh WS, Chen CY, Fletcher T, Lien GW, Chiang HL, Chiang CF, Wu TN, Chen PC. **The effect of prenatal perfluorinated chemicals exposures on pediatric atopy.** Environ Res. 2011 Aug;111(6):785-91. Epub 2011 May 23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21601844>

En bref :

L'impact des PFC sur les réactions allergiques est peu connu. Chez 244 enfants Taiwanais exposés prénatalement aux PFC, 43% présentent une dermatite atopique. Parmi les PFC détectés dans leur sang, les PFOA et PFOS sont corrélés au niveau des IgE, uniquement chez les garçons. Le lien statistique est surtout important pour le PFOA.

➤ Immunologie

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. 2011 Oct 24. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22030285>

En bref :

Étude du lien chez l'enfant au Japon entre l'exposition prénatale aux PFC et les maladies infectieuses et allergiques. Les niveaux d'IgE dans le sang ombilical des filles sont inversement associés au niveau de PFOA maternel. Néanmoins, cela n'a pas de conséquences physiopathologiques puisque les auteurs n'observent pas d'associations chez les enfants âgés de 18 mois avec l'allergie alimentaire, l'eczéma, le sifflement respiratoire et l'otite.

➤ Troubles du comportement

Stein CR, Savitz DA. **Serum perfluorinated compound concentration and attention deficit/hyperactivity disorder in children 5-18 years of age.** Environ Health Perspect. 2011 Oct;119(10):1466-71. Epub 2011

Jun 10.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21665566>

En bref :

Les auteurs ont examiné dans une cohorte de 10 546 enfants (2005-2006 ; Mid Ohio Valley) âgés de 5-18 ans exposés au PFOA à travers l'eau potable, les liens entre les niveaux sanguins en PFC et la présence de troubles et déficits de l'attention. La prévalence des déficits est positivement associée avec les niveaux de perfluorohexane sulfonate (PFHxS). Par contre, une relation de type « J inversé » est notée entre les niveaux de PFOA et la présence de déficits attentionnels chez l'enfant, se traduisant par une réduction de la prévalence pour les plus fortes imprégnations. Cette association inverse avec les plus fortes doses ne serait pas causale selon les auteurs mais liée à des distorsions d'exposition géographique ou de diagnostics inappropriés.

➤ **Reproduction**

Whitworth KW, Haug LS, Baird DD, Becher G, Hoppin JA, Skjaerven R, Thomsen C, Eggesbo M, Travlos G, Wilson R, Longnecker MP. Perfluorinated Compounds and Subfecundity in Pregnant Women. *Epidemiology*. 2011 Nov 10. [Epub ahead of print].

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22081060>

En bref :

Etude cas-contrôle du lien entre l'imprégnation en PFOA et PFOS et la fécondité chez 910 femmes incluses dans l'étude norvégienne "Norwegian Mother and Child Cohort Study" entre 2003 et 2004. Il n'y a pas de liens entre les teneurs sanguines en PFOA et PFOS et la difficulté de conception chez la femme.

II. Etudes in vitro

➤ **Toxicologie**

Ermiler S, Scholze M, Kortenkamp A **The suitability of concentration addition for predicting the effects of multi-component mixtures of up to 17 anti-androgens with varied structural features in an in vitro AR antagonist assay.** *Toxicol Appl Pharmacol*. 2011 Dec 1;257(2):189-97. Epub 2011 Sep 16.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21945941>

En bref :

Les auteurs ont étudié l'impact d'un mélange de 17 substances chimiques (écran UV, parabènes, perfluorés, bisphénol-A, benzo(a)pyrène, muscs synthétiques, antioxydants and polybromés) à activité antiandrogénique, sur la lignée cellulaire humaine de cancer du sein MDA-kb2 adaptée à l'analyse des activités androgéniques. Les auteurs suggèrent que le modèle de l'additivité des effets individuels évalué sur un mélange de 4 à 6 substances rend compte de manière acceptable de l'activité globale anti-androgénique de ces mélanges.

➤ **Activité oestrogénique**

Wang C, Wang T, Liu W, Ruan T, Zhou Q, Liu J, Zhang A, Zhao B, Jiang G. The in vitro estrogenic activities of polyfluorinated iodine alkanes. *Environ Health Perspect*. 2012 Jan;120(1):119-25. Epub 2011 Oct 11.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21990342>

En bref :

Analyse de l'oestrogénicité de perfluorés iodés (PFIs) en utilisant différentes méthodes de criblages biochimiques sur le modèle cellulaire MCF-7. Les résultats montrent un effet oestrogénique des PFIs qui dépend de la longueur de la chaîne aliphatique et de la substitution iodée.

➤ Biologie cellulaire

Wolf CJ, Schmid JE, Lau C, Abbott BD. **Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptor-alpha (PPAR α) by perfluoroalkyl acids (PFAAs): Further investigation of C4-C12 compounds.** *Reprod Toxicol.* 2011 Nov 15. [Epub ahead of print].

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22107727>

En bref :

Etude in vitro de l'effet des PFC (C4-C12) sur l'activation du PPAR α humain et murin. On note que l'activité PPAR α augmente avec la longueur de chaîne des PFC jusqu'au C9 puis décroît pour des chaînes plus longues.

➤ Immunologie

Corsini E, Sangiovanni E, Avogadro A, Galbiati V, Viviani B, Marinovich M, Galli CL, Dell'aghi M, Germolec DR. **In vitro characterization of the immunotoxic potential of several perfluorinated compounds (PFCs).** *Toxicol Appl Pharmacol.* 2012 Jan 15;258(2):248-55. Epub 2011 Nov 18.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22119708>

En bref :

Etude des propriétés immunomodulatrices de 4 PFC in vitro sur des cellules monocytaires humaines THP-1 et sur des leucocytes humains isolés, stimulés par du lipopolysaccharide. Excepté le PFOA aucun des PFC n'active le PPAR α . Tous les PFC diminuent l'activation du facteur de transcription NF-kB et par conséquent la sécrétion des cytokines par les cellules immunitaires. Le PFOA est le moins actif.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL :

a) RAT

➤ Toxicologie

Naile JE, Wiseman S, Bachtold K, Jones PD, Giesy JP. **Transcriptional effects of perfluorinated compounds in rat hepatoma cells.** *Chemosphere.* 2012 Jan;86(3):270-7. Epub 2011 Nov 8.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22071372>

Etude dans des cellules d'hépatome chez le rat de l'impact de 10 PFC sur l'expression de 7 gènes cibles impliqués dans la lipidogénèse et le développement thyroïdien. On note des changements significatifs sur les niveaux des ARN avec des effets distincts de certains PFC de ceux du PFOA et PFOS. Le paramètre de la longueur ou du groupe fonctionnel ne suffit pas à expliquer les différences d'effets des PFC indiquant des mécanismes d'actions complexes.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

➤ Lait maternel

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 :

Analyse des PFC dans 90 échantillons de lait maternel en Chine et au Japon et 9 échantillons de lait maternisé provenant de Chine et du Japon. Les résultats montrent la présence de PFC dont le PFOA dans les deux types de lait, plus élevé dans le lait maternel au Japon mais pas en Chine.

➤ **Eaux usées industrielles**

Lindstrom AB, Strynar MJ, Delinsky AD, Nakayama SF, McMillan L, Libelo EL, Neill M, Thomas L. **Application of WWTP biosolids and resulting perfluorinated compound contamination of surface and well water in Decatur, Alabama, USA.** Environ Sci Technol. 2011 Oct 1;45(19):8015-21. Epub 2011 Apr 22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21513287>

En bref :

Ce travail décrit les conséquences du traitement des eaux usées provenant d'une usine fabriquant des perfluorés dont les résidus ont été ensuite épandus depuis plus de 12 ans sur les terres agricoles. Les résultats montrent que les eaux de surface et nappes profondes sont contaminés par les PFC, dont 22% dépassent les normes de l'eau potable en PFC de l'EPA.

➤ **Air intérieur**

Shoeib M, Harner T, M Webster G, Lee SC. **Indoor sources of poly- and perfluorinated compounds (PFCS) in Vancouver, Canada: implications for human exposure.** Environ Sci Technol. 2011 Oct 1;45(19):7999-8005. Epub 2011 Feb 18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21332198>

En bref :

Cette étude réalisée dans 152 logements au Canada montre que l'air intérieur contient de nombreux PFC. L'inhalation serait la voie majeure de contamination par les PFC ioniques et neutres, en particulier chez les tout-petits où elle peut atteindre quelques mg/j. Les poussières issues des séchoirs est une source importante de PFC présents dans les vêtements. L'air intérieur est donc une source importante d'exposition aux PFC.

➤ **Eau potable**

Stein CR, Savitz DA. **Serum perfluorinated compound concentration and attention deficit/hyperactivity disorder in children 5-18 years of age.** Environ Health Perspect. 2011 Oct;119(10):1466-71. Epub 2011 Jun 10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21665566>

En bref :

Les auteurs ont examiné dans une cohorte de 10 546 enfants (2005-2006 ; Mid Ohio Valley) âgés de 5-18 ans exposés au PFOA à travers l'eau potable, les liens entre les niveaux sanguins en PFC et la présence de troubles et déficits de l'attention. La prévalence des déficits est positivement associée avec les niveaux de perfluorohexane sulfonate (PFHxS). Par contre, une relation de type « J inversé » est notée entre les niveaux de PFOA et la présence de déficits attentionnels chez l'enfant, se traduisant par une réduction de la prévalence pour les plus fortes imprégnations. Cette association inverse avec les plus fortes doses ne serait pas causale selon les auteurs mais liée à des distorsions d'exposition géographique ou de diagnostics inappropriés.

➤ **Dépollution**

Takagi S, Adachi F, Miyano K, Koizumi Y, Tanaka H, Watanabe I, Tanabe S, Kannan K. **Fate of perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoate in drinking water treatment processes.** Water Res. 2011 Jul;45(13):3925-32. Epub 2011 May 13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21628066>

En bref :

Etude sur le traitement des eaux potables destiné à éliminer les PFOA et PFOS. Les différents procédés utilisés comme la filtration sur le sable, et l'ozonation ne réduisent pas significativement les teneurs en PFC de l'eau potable, au contraire du charbon actif, à condition que celui-ci soit changé chaque année.

➤ **Poussières domestiques**

Liu W, Chen S, Harada KH, Koizumi A. **Analysis of perfluoroalkyl carboxylates in vacuum cleaner dust samples in Japan.** Chemosphere. 2011 Dec;85(11):1734-41. Epub 2011 Oct 20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22018857>

En bref :

Mise en évidence d'acides carboxyliques perfluorés (PFCAs) dans les poussières de sacs d'aspirateurs soulignant le rôle de la contamination intérieure des logements comme source d'exposition.

➤ **Alimentation**

Noorlander CW, van Leeuwen SP, Te Biesebeek JD, Mengelers MJ, Zeilmaker MJ. **Levels of perfluorinated compounds in food and dietary intake of PFOS and PFOA in the Netherlands.** J Agric Food Chem. 2011 Jul 13;59(13):7496-505. Epub 2011 Jun 10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21591675>

En bref :

Quantification de la contamination en 6 PFC dans l'alimentation des Néerlandais. Apport important par les crustacés, les poissons maigres, plus faible dans les viandes, œufs, poissons gras, fromages, lait. Néanmoins, les valeurs tolérables journalières d'absorption ne seraient pas dépassées par ces expositions alimentaires.

D. MÉTABOLISME, BIOMONITORING

- **Enquêtes d'imprégnation**

➤ **Nouveau-nés**

Liu J, Li J, Liu Y, Chan HM, Zhao Y, Cai Z, Wu Y. **Comparison on gestation and lactation exposure of perfluorinated compounds for newborns.** Environ Int. 2011 Oct;37(7):1206-12. Epub 2011 May 26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21620474>

En bref :

Etude de l'exposition du nouveau-né aux PFC à travers les périodes gestationnelle et d'allaitement chez 50 paires mère/enfant en Chine. Les résultats montrent un transport important du PFOA à travers la barrière placentaire et dans le lait. L'exposition postnatale est plus importante que l'exposition prénatale surtout pour le PFOA.

➤ **Mère/enfant**

Gützkow KB, Haug LS, Thomsen C, Sabaredzovic A, Becher G, Brunborg G. **Placental transfer of perfluorinated compounds is selective - A Norwegian Mother and Child sub-cohort study.** Int J Hyg Environ Health. 2011 Sep 19. [Epub ahead of print].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21937271>

En bref :

Dans cette étude, réalisée en Norvège (Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa)), les auteurs ont détecté dans le sang chez 123 paires mère/cordon ombilical la présence de 7 différents PFC. La concentration des PFC dans le sang ombilical est comprise entre 30 et 79% de celle trouvée dans le sang maternel. L'analyse de la composition en PFC ombilical suggère un transfert sélectif de certains PFC dans le sang de cordon exposant le fœtus à ces PFC.

➤ **Enfants**

Wang IJ, Hsieh WS, Chen CY, Fletcher T, Lien GW, Chiang HL, Chiang CF, Wu TN, Chen PC. **The effect of prenatal perfluorinated chemicals exposures on pediatric atopy.** Environ Res. 2011 Aug;111(6):785-91. Epub 2011 May 23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21601844>

En bref :

L'impact des PFC sur les réactions allergiques est peu connu. Chez 244 enfants Taiwanais exposés prénatalement aux PFC, 43% présentent une dermatite atopique. Parmi les PFC détectés dans leur sang, les PFOA et PFOS sont corrélés au niveau des IgE, uniquement chez les garçons. Le lien statistique est surtout important pour le PFOA.

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. 2011 Oct 24. [Epub ahead of print].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22030285>

En bref :

Etude du lien chez l'enfant au Japon entre l'exposition prénatale aux PFC et les maladies infectieuses et allergiques. Les niveaux d'IgE dans le sang ombilical des filles sont inversement associés au niveau de PFOA maternel. Néanmoins, cela n'a pas de conséquences physiopathologiques puisque les auteurs n'observent pas d'associations chez les enfants âgés de 18 mois avec l'allergie alimentaire, l'eczéma, le sifflement respiratoire et l'otite.

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 :

Etude de l'exposition aux PFC dans les Flandres à travers la mesure des PFC dans les poussières, aliments locaux et l'eau potable. L'imprégnation est évaluée par la mesure dans le sérum. L'ingestion par les enfants est 3 fois supérieure à celle des adultes. L'absorption estimée pour les Flandres est supérieure à celle d'autres pays mais reste dans les normes de l'EFSA et en dessous de la dose journalièrement admissible.

➤ Contamination des Ecosystèmes

Rüdel H, Müller J, Jüriling H, Bartel-Steinbach M, Koschorreck J. **Survey of patterns, levels, and trends of perfluorinated compounds in aquatic organisms and bird eggs from representative German ecosystems.** Environ Sci Pollut Res Int. 2011 Nov;18(9):1457-70. Epub 2011 Apr 20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21505789>

En bref :

Etude des niveaux de PFC dans les organismes aquatiques en Allemagne. Globalement, les niveaux de PFC sont plus bas dans les eaux marines que dans les eaux douces. Les PFC sont plus élevés chez les prédateurs en bout de chaîne alimentaire. Des niveaux faibles sont observés dans les œufs d'oiseaux. Une tendance à la décroissance depuis 2000 est notée pour le PFOS.

E. METHODOLOGIE

Chang YC, Chen WL, Bai FY, Chen PC, Wang GS, Chen CY. **Determination of perfluorinated chemicals in food and drinking water using high-flow solid-phase extraction and ultra-high performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry.** Anal Bioanal Chem. 2012 Jan;402(3):1315-25. Epub 2011 Nov 10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22071607>

En bref :

Etude destinée à valider des méthodes physico-chimiques performantes (chromatographie liquide/spectrométrie de masse) en mesurant les teneurs en 10 PFC de l'eau potable, du lait, du poisson, de la viande de bœuf et du foie de porc. Le PFOA est celui retrouvé en plus grandes concentrations dans les aliments. La méthode utilisée est très satisfaisante.

➤ Biomonitoring

Li J, Guo F, Wang Y, Liu J, Cai Z, Zhang J, Zhao Y, Wu Y. **Development of extraction methods for the analysis of perfluorinated compounds in human hair and nail by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry.** J Chromatogr A. 2012 Jan 6;1219(1):54-60. Epub 2011. Nov 15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22137781>

En bref :

Méthode analytique de détection des PFC dans les cheveux et les ongles pour évaluer l'imprégnation chez l'Homme. La méthode se révèle satisfaisante.