

50

Exposition des populations

La source alimentaire apparaît comme la voie d'exposition principale aux contaminants perfluorés, en particulier pour l'adulte. D'autres sources secondaires, notamment via le contact direct avec certains revêtements de type tapis ou moquette, représentent toutefois une voie non négligeable d'exposition pour les jeunes enfants.

Sources et voies d'exposition

L'étude de Trudel et coll. (2008) s'est attachée à estimer l'exposition globale des consommateurs européens et nord-américains au PFOS et PFOA, tout en identifiant les principales sources environnementales et/ou les produits manufacturés responsables de cette exposition. Sur la base des données et scénarios utilisés, les valeurs obtenues varient de 3 à 200 ng/kg/j pour le PFOS et de 1 à 320 ng/kg/j pour le PFOA. Les valeurs hautes pour la population générale adulte européenne sont de 52,5 et de 41,7 ng/kg/j pour le PFOS et le PFOA, respectivement. L'exposition alimentaire (incluant l'eau de boisson) a été identifiée comme source majeure, l'exposition via les produits manufacturés tels que les textiles, via les emballages alimentaires, ou enfin via l'inhalation de poussières, représentant une part mineure pour l'adulte. Les enfants apparaissent en revanche davantage exposés en raison d'une part d'un rapport exposition/poids corporel plus grand et d'autre part d'un contact direct plus important avec certains produits manufacturés tels que les tapis et les moquettes.

Une seconde étude (Fromme et coll., 2009) a abouti à la même conclusion s'agissant de la prévalence de la voie d'exposition alimentaire, mais avec toutefois des valeurs hautes significativement plus faibles pour la même population adulte européenne, soit de 8,8 et 12,6 ng/kg/j pour le PFOS et le PFOA, respectivement.

Une troisième étude conduite par l'US EPA (Egeghy et Lorber, 2010) a également estimé l'exposition globale au PFOS de la population nord-américaine. Les valeurs moyennes calculées pour ce composé et pour l'adulte varient de 1,6 à 24,2 ng/kg/j selon les scénarios retenus, valeurs globalement du même ordre de grandeur que celles estimées par l'étude précédente pour la population européenne.

L'étude de Haug et coll. (2010), conduite sur 175 sujets norvégiens, a toutefois rapporté des valeurs d'exposition alimentaire significativement plus faibles : 1,5 et 0,6 ng/kg/j pour le PFOS et le PFOA, respectivement. La contribution majeure du poisson et des produits de la mer à cette exposition a été de plus soulignée, celle-ci s'élevant d'après les modèles utilisés à 81 % et 38 % pour le PFOS et le PFOA, respectivement.

Pour Pistochi et Loos (2009), le compartiment aquatique représente le principal réservoir environnemental pour les PFC, la quantité totale de PFOS et de PFOA présente dans l'ensemble du réseau fluvial européen ayant été estimée entre 20 et 30 tonnes en 2007.

S'agissant de l'exposition professionnelle, Steenland et coll. (2009) ont confirmé que le principal prédicteur des taux sériques de PFOA était le temps de résidence dans l'usine productrice et dans la zone contaminée (n=46 294 sujets). Les niveaux d'imprégnation observés sont apparus significativement supérieurs chez les hommes, ainsi que chez les consommateurs de légumes et d'eau d'origine locale. Enfin, les concentrations mesurées en PFOA sont apparues plus fortes pour les sujets à la fois les plus jeunes et les plus âgés.

Biomarqueurs d'exposition

L'étude de Midasch et coll. (2006) conduite en population générale allemande a étudié les taux plasmatiques de PFOS et PFOA chez 105 sujets âgés de moins de 10 à plus de 80 ans. Des taux médians de 22,3 et de 6,8 µg/l ont été mesurés pour le PFOS et le PFOA, respectivement. Aucune corrélation significative n'est apparue entre ces valeurs et l'âge des sujets. En revanche, une différence de taux d'imprégnation significative a été observée entre les femmes et les hommes, ces derniers présentant des niveaux de contamination plus élevés d'environ 40 %.

Toms et coll. (2009) ont également mesuré les taux de six PFC (PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, Me-PFOSA-AcOH, PFDeA) dans des pools (n=84) de sérums collectés chez des sujets australiens (n=2 420) d'âge variant entre quelques mois et plus d'une soixantaine d'années. Les concentrations moyennes de ces six PFC ont été observées à 15,2, 6,4, 3,1, 0,8, 0,7 et 0,3 µg/l, respectivement. Une différence inter-sexe du même type que celle rapportée dans l'étude précédente a été observée chez l'adulte (taux circulants inférieurs chez la femme) mais pas chez l'enfant de moins de 12 ans. Si les concentrations en PFOS sont apparues supérieures chez les sujets âgés de plus de 60 ans, la tendance inverse a été observée pour les autres PFC ciblés (concentrations supérieures pour les enfants de moins de 15 ans).

Kärman et coll. (2010) ont déterminé les niveaux de PFC dans des échantillons de foie (n=12) et de lait maternel (n=10) collectés chez des sujets

adultes espagnols entre 2007 et 2008. Dans le foie, le PFOS a été détecté à un niveau moyen de 26,6 µg/kg. Six autres PFC dont le PFOA et le PFHxS ont également été retrouvés, à des niveaux variant de 0,50 à 1,45 µg/kg. Dans le lait maternel, seuls le PFOS et le PFHxS ont été détectés à des niveaux moyens de 0,12 et 0,04 µg/l, respectivement. La comparaison de ces résultats avec des mesures réalisées dans le sérum d'individus de la même région a indiqué d'une part que les niveaux de contamination observés dans le lait maternel représentent moins de 1 % des taux mesurés dans le sérum, probablement en raison d'un lien particulier entre les PFC et les protéines du sang, ce qui limite leur transfert vers le lait maternel (*a contrario* d'autres types de polluants plus lipophiles transférés dans le lait maternel via la matière grasse), et d'autre part que les taux sériques peuvent être largement inférieurs aux taux mesurés dans le foie pour certains composés (PFOS, acides carboxyliques à longue chaîne type PFDA, PFUnA) ou au contraire supérieurs (d'un facteur proche ou supérieur à 10) pour le PFOA et le PFHxS.

L'étude de Roosens et coll. (2010) s'est également attachée à déterminer, pour une population flamande, les niveaux de concentration en PFOS et PFOA dans un ensemble d'échantillons de sérum collectés chez des sujets âgés de 14 à 65 ans. Les niveaux de concentrations en PFOS retrouvés dans ces échantillons (8 pools de 48 à 197 prélèvements regroupés selon leur origine géographique et la classe d'âge des sujets) varient de 34,9 à 64,4 µg/l pour les adolescents (médiane : 44,8), et de 9,1 à 171 µg/l pour les adultes (médiane : 62,5). S'agissant du PFOA, ces concentrations sériques varient de 1,8 à 3,8 µg/l pour les adolescents (médiane : 2,9), et de 1,4 à 3,4 µg/l pour les adultes (médiane : 2,0). Ces valeurs apparaissent globalement cohérentes avec les résultats publiés par les autres études européennes sur ce sujet (tableau 50.I). La question d'une éventuelle corrélation entre ces niveaux d'imprégnation et l'âge reste en revanche débattue, même si l'observation d'une imprégnation plus forte pour les jeunes enfants et adolescents semble récurrente au sein des différentes études disponibles, probablement en lien avec des voies de contamination directe évoquées plus haut.

L'étude de Harada et coll. (2010) a rapporté des données similaires pour des sujets asiatiques originaires du Japon (n=150), de Corée (n=71), et du Vietnam (n=37). Les moyennes géométriques observées pour ces trois populations sont de 6,2, 8,4, 6, 8 µg/l pour le PFOS, et de 4,1, 3,5, 0,6 µg/l pour le PFOA, respectivement.

L'étude de Hemat et coll. (2010) s'est intéressée à une population afghane (n=55 sujets âgés de 2,5 à 65 ans). Les teneurs mesurées pour le PFOS dans le sérum de ces individus varient de 0,2 à 11,8 µg/l. Des valeurs significativement plus faibles pour les sujets féminins ont été retrouvées dans cette étude, en accord avec plusieurs études précédemment citées. En raison d'une faible proportion d'échantillons dans lesquels les autres PFC ciblés ont été détectés, les données concernant notamment le PFOA n'ont toutefois pas été détaillées dans cette étude qui semble indiquer des niveaux d'imprégnation en

PFC significativement plus faibles dans les pays d'un niveau de développement sensiblement inférieur à celui des pays industrialisés.

Tableau 50.I : Synthèse des différentes études publiées relatives aux niveaux de concentration en PFC dans le sérum (médiane [min-max])

Référence	Population (Pays)	Nombre d'échantillons	PFOS (µg/l)	PFOA (µg/l)	Autres PFC (ng/l)
Midasch et coll., 2006	Allemagne	105	22,3 [6,2-130,7]	6,8 [1,7-39,3]	
Calafat et coll., 2007	États-Unis	2 094	20,7	3,9	PFHxS : 1,9 PFNA : 1,0
Ericson et coll., 2007	Espagne	48	7,6 [0,76-16,2]	1,65 [0,79-3,13]	PFHxS : 2,92 [0,65-20,0] PFNA : 0,41 [nd-1,49] PFOSA : 0,35 [nd-1,35]
Toms et coll., 2009	Australie	84 (pools) (2 420 sujets)	14,8 [5,0-28,5]	6,4 [0,8-9,1]	PFHxS : 2,9 [<LOD-11,3] PFNA : 0,8 [0,1-1,4] PFDeA : 0,3 [<LOD-0,8]
Roosens et coll., 2010	Belgique (adultes)	8 (pools) (1 515 sujets)	62,5 [9,1-171]	2,0 [1,4-3,4]	PFHxS : [0,5-8,1] PFNA : [1,1-3,2] PFDA : [1,0-2,9]
	Belgique (adolescents)	8 (pools) (1 286 sujets)	44,8 [34,9-64,4]	2,9 [1,8-3,8]	PFHxS : [0,03-1,2] PFNA : [0,6-1,1] PFDA : [0,5-1,7]
Harada et coll., 2010	Japon	150	6,19 [1,99-26,9]	4,10 [0,77-169]	
	Corée	71	8,43 [3,21-19,1]	3,48 [1,67-9,0]	
	Vietnam	37	6,78 [1,89-14,6]	0,58 [nd-1,57]	
Hemat et coll., 2010	Afghanistan	55	[0,2-11,8]	-	

Au-delà d'une variabilité interindividuelle classiquement observée pour la mesure de tels polluants chimiques, la disparité de résultats rapportés pour le PFOS peut poser question. En effet, les études disponibles font globalement état soit de teneurs inférieures à 10 µg/l, soit supérieures (parfois largement) à 20 µg/l. Une des hypothèses pouvant expliquer ce constat est l'existence de formes à la fois linéaires et ramifiées de certains PFC, dont le PFOS (Arsenault et coll., 2008a ; Chu et Letcher, 2009 ; Keller et coll., 2010). La forme linéaire est la plus usuellement considérée tant sur le plan de la toxicologie

que de l'expologie. Toutefois, en fonction de la procédure analytique utilisée, le signal finalement mesuré pourrait être parfois imputable à la somme des formes linéaires et ramifiées. Dans le cas où ces différentes formes sont séparées chromatographiquement, leur quantification soit distincte soit cumulée peut être l'option choisie, sans forcément de justification (Riddell et coll., 2009). Cet aspect pourtant majeur en termes de conséquences sur le plan quantitatif est toutefois très rarement abordé dans les études disponibles. La présence de composés interférents matriciels pouvant introduire une erreur de quantification de certains PFC est également un aspect déjà observé (Arsenault et coll., 2008b) mais néanmoins non encore systématiquement évalué dans les différentes études publiées. Sans remettre en cause de façon globale ni les différentes études disponibles, ni même l'ordre de grandeur des niveaux d'imprégnation aux PFC rapportés, ces éléments sont néanmoins à prendre en compte dans l'optique d'une évaluation du risque précise liée à ces composés.

Tendances séculaires

Une étude réalisée à partir de prélèvements sanguins collectés par des banques du sang aux États-Unis (Calafat et coll., 2007) a montré des traces de PFOA, PFOS, PFHxS et PFNA dans 98 % des prélèvements analysés (n=2 094), avec toutefois des différences significatives inter-ethniques et inter-sexes (taux globalement inférieurs chez la femme), suggérant des disparités en terme de sources d'exposition et/ou de pharmacocinétique. En revanche, aucune relation significative n'a été observée avec l'âge (seul le PFHxS présente un taux chez l'adulte supérieur à celui observé chez l'enfant), à l'inverse d'autres polluants plus lipophiles. Les concentrations mesurées varient de <0,4 µg/l à 435 µg/l pour le PFOS, de <0,1 µg/l à 77,2 µg/l pour le PFOA, de <0,3 µg/l à 82 µg/l pour le PFHxS, et de <0,1 µg/l à 11,5 µg/l pour le PFNA. Une tendance à la décroissance de ces taux d'imprégnation a été notée entre la période 1999-2000 et la période 2003-2004 (diminution de 32, 25 et 10 % pour le PFOS, PFOA et PFHxS, respectivement), avec l'hypothèse d'un lien direct avec l'arrêt de la production de PFOS et de certains dérivés perfluorés en 2002 par la compagnie 3 M. Une étude de comparabilité des deux méthodologies utilisées pour ces mesures lors de ces deux campagnes semble exclure un effet analytique dans cette tendance observée.

La même tendance séculaire pour la population américaine a été observée par une autre étude (Olsen et coll., 2008) qui a déterminé en 2006 les taux de PFC dans le sang de volontaires donneurs (n=600), également répartis par classe d'âge, et recueillis par 6 centres de la Croix Rouge. Les valeurs obtenues sont globalement apparues 60, 25 et 30 % plus faibles que les niveaux de référence disponibles pour la période 2000-2001 pour le PFOS, le PFOA et le PFHxS, respectivement. Comme dans le cas de la précédente étude, les auteurs relient cette observation à la fois à l'arrêt de la production de PFOS et

de ses dérivés par la compagnie 3M en 2002 et au temps de demi-vie relativement courts de ces polluants.

Exposition fœtale

Une étude japonaise (Inoue et coll., 2004) a étudié les taux circulants de PFOS, PFOA et PFOSA dans le sang maternel et le sang du cordon de 15 paires mère-nourrisson. Les résultats obtenus ont montré la présence de PFOS à des niveaux de concentration variant de 4,9 à 17,6 µg/l chez la mère et de 1,6 à 5,3 µg/l dans le sang du cordon, avec des valeurs moyennes de 8,9 *versus* 2,9 µg/l, respectivement. Des traces de PFOA ont été détectées seulement dans 4 des 15 échantillons de sang maternel (de <0,5 à 2,3 µg/l) mais dans aucun échantillon de sang du cordon. Le PFOSA n'a été détecté dans aucun échantillon. La corrélation entre les teneurs en PFOS dans le sang maternel et dans le sang du cordon est apparue significative ($R=0,94$).

Une étude canadienne (Monroy et coll., 2008) a également étudié les taux de 6 PFC (PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS, PFDeA, PFHpA) dans le sang maternel et le sang du cordon chez une centaine de paires mère-nourrisson. En accord avec les résultats de l'étude précédente, les concentrations mesurées pour le PFOS sont apparues plus élevées dans le sang de la mère que dans le sang du cordon (16,2 *versus* 7,3 µg/l, respectivement). En revanche, à l'inverse de l'étude précédente, le PFOA a également été détecté dans tous les échantillons, mais les concentrations observées ne semblent pas différentes pour ce composé selon le compartiment considéré (moyennes de 2,2 *versus* 1,9 µg/l dans le sang maternel et le sang du cordon, respectivement). Si les concentrations mesurées pour le PFNA paraissent globalement très faibles (<1 µg/l), celles mesurées pour le PFHxS se situent entre les valeurs obtenues pour le PFOS et le PFOA (moyennes de 4,0 *versus* 5,0 µg/l dans le sang maternel et le sang du cordon, respectivement).

L'étude danoise de Fei et coll. (2007) a rapporté des taux plasmatiques pour le PFOS et PFOA de 35,3 et 5,6 µg/l dans le sang maternel et de 11,0 et 3,7 µg/l dans le sang du cordon, respectivement.

L'étude récente de Roosens et coll. (2010) s'est également attachée à déterminer, pour une population flamande, les niveaux de concentration en PFOS et PFOA dans un ensemble d'échantillons de sérum du cordon. Les niveaux de concentration retrouvés dans ces échantillons (pools de 48 à 197 prélèvements regroupés selon leur origine géographique et la classe d'âge des sujets) varient de 0,8 à 15,8 µg/l pour le PFOA (médiane : 5,1), et de <LOD à 9,5 µg/l pour le PFOS (médiane : 0,6).

Exposition du nourrisson

L'étude espagnole de Kärman et coll. (2010) s'étant intéressée aux taux de PFC dans 10 échantillons de lait maternel, a fait un état des lieux concernant les données disponibles relatives à cette matrice (tableau 50.II). Globalement, les niveaux de concentration observés pour le PFOS et le PFOA varient de quelques dizaines à quelques centaines de ng/l, soit environ 10 à 100 fois inférieurs aux niveaux résiduels globalement mesurés dans le sérum. L'ordre de grandeur de ces valeurs (0,020 à 0,700 µg/l) est également celle retrouvée dans trois autres études non encore publiées qui concernent respectivement une population danoise (n=60), une population française (n=50), et une sous-population française de la région Grand-Ouest (n=30) (Antignac et coll., communication personnelle). Toutefois, l'exposition aux PFC du nourrisson allaité peut apparaître non négligeable si l'on considère d'une part la durée de cet allaitement et d'autre part la quantité totale ingérée sur cette période.

L'étude flamande de Roosens et coll. (2010) a rapporté respectivement pour le PFOS et le PFOA des concentrations variant de <0,4 à 28,2 µg/l (médiane : 2,9) et de <0,3 à 3,5 µg/l (médiane : 0,3), ces valeurs apparaissant cohérentes avec les résultats d'autres études européennes pour le PFOA mais en revanche significativement supérieures pour le PFOS.

Tableau 50.II : Synthèse des différentes études publiées relatives aux niveaux de concentration en PFC dans le lait maternel (médiane [min-max])

Référence	Population (Pays)	Nombre d'échantillons	PFOS (µg/l)	PFOA (µg/l)	Autres PFC (µg/l)
So et coll., 2006	Chine	19	0,100 [0,045-0,360]	0,110 [0,047-0,210]	PFHxS : 0,011 [0,004-0,100] PFNA : 0,016 [0,0063-0,062] PFDA : 0,066 [0,00388-0,015] PFUnDA : 0,017 [0,0076-0,056]
Kärman et coll., 2007	Suède	12	0,166 [0,060-0,470]	nd [<0,209-0,492]	PFHxS : 0,070 [0,031-0,172] PFOSA : 0,010 [0,007-0,030]
Llorca et coll., 2010	Espagne	20	0,084 [0,028-0,865]		
Liu et coll., 2010	Chine	24 pools (1 237 sujets)	0,049 [0,006-0,0137]	0,0345 [<LOD-0,814]	

Référence	Population (Pays)	Nombre d'échantillons	PFOS (µg/l)	PFOA (µg/l)	Autres PFC (µg/l)
Roosens et coll., 2010	Belgique	22 (pools) (3 à 16 sujets/ pool)	2,900 [<0,400-28,200]	0,300 [<0,300-3,500]	
Völkel et coll., 2008	Allemagne (Munich)	19	0,113 [0,028-0,239]		
	Allemagne (Leipzig)	38	0,123 [0,033-0,309]		
	Hongrie	13	0,330 [0,096-0,639]		
Tao et coll., 2008	États-Unis	45	0,106 [<0,032-0,617]	0,0361 [<30-161]	PFHxS : 0,012 [<0,012-0,064]
	Cambodge	24	0,0399 [0,0172-0,327]		PFNA : 0,0070 [<0,005-0,018]
	Vietnam	40	0,0585 [0,0169-0,393]		PFHxS : 0,004 [0,0016-0,0268]
	Indonésie	20	0,0672 [0,0254-0,256]		PFHxS : 0,0133 [<0,0016-0,059]
	Philippines	24	0,104 [0,02727-0,208]		PFHxS : 0,007 [<0,0016-0,0133]
	Malaisie	13	0,111 [0,0487-0,350]		
	Inde	39	0,0394 [<0,011-0,120]		
	Japon	24	0,196 [0,140-0,523]	0,0777 [<0,0425-0,170]	PFHxS : 0,00645 [<0,0016-0,0182]
Nakata et coll., 2007	Japon	51	nd [0,008-0,401]	nd <LOD-0,339	PFHxS : [<LOD-0,025] PFNA : [<LOD-0,150]
Bernsmann et Fürst, 2008	Allemagne	203	0,082 [0,050-0,284]	0,090 [250,-610]	
Kärman et coll., 2010	Espagne	10	0,110 [0,070-0,220]	nd <0,500	

LOD : *limit of detection*

Comme dans le cas du sérum, la disparité des teneurs en PFC rapportées dans le lait humain pourrait être liée, outre à la variabilité interindividuelle, à des aspects d'interférents matriciels et/ou de prise en compte ou non des formes ramifiées avec les formes linéaires qui ne peuvent en l'état pas être précisément établis.

Dose journalière tolérable

Dans son rapport scientifique rendu public en 2008²⁴, le panel Contam de l'Agence européenne pour la sécurité des aliments (EFSA) a établi une valeur de dose journalière tolérable pour le PFOS égale à 0,150 µg/kg/j, qui apparaît significativement supérieure (d'un facteur 3 à 17) aux valeurs d'exposition estimées par les études précédentes. Selon ce panel, la sous-population des gros consommateurs de poisson apparaît toutefois à risque, l'apport alimentaire en PFOS via le poisson ayant été estimé dans ce cas à 0,200 µg/kg/j. Concernant le PFOA, le même panel Contam de l'EFSA a établi une valeur de dose journalière tolérable de 1,5 µg/kg/j, qui apparaît de même très significativement supérieure aux valeurs d'exposition évaluées et disponibles dans la littérature.

Toxicocinétique

Les résultats de toxicocinétique concernant le PFOA et PFOS sont issus de l'expérimentation animale (rat, singe) et de données obtenues chez des sujets exposés en milieu professionnel ou par l'eau de boisson.

Données issues de l'expérimentation animale

Les études expérimentales concernant la toxicocinétique des PFC sont peu nombreuses, parfois non publiées dans la littérature scientifique et traitent principalement du devenir de PFOS et PFOA chez les rongeurs. Elles montrent que pour ces deux types de composés, l'absorption digestive est importante à faible dose chez le rat : près de 93 et 95 % pour respectivement PFOA et PFOS (EFSA, 2008). Pour ces deux composés, l'analyse de la distribution tissulaire indique que la majeure partie des résidus se trouve dans le foie et dans une moindre mesure dans le rein (Vanden Heuvel et coll., 1991 ; Austin et coll., 2003). La rétention préférentielle des PFC au niveau du foie est vraisemblablement due à la liaison de ces composés à une protéine impliquée dans le transport des acides gras, la *liver fatty-acid binding protein*, ou L-FABP (Luebker et coll., 2002). Des expérimentations menées chez des rates en gestation indiquent que PFOS et PFOA sont capables de franchir la barrière placentaire et sont principalement retrouvés dans le foie du fœtus (Thibodeaux et coll., 2003 ; Hinderliter et coll., 2005). S'il existe quelques données montrant que les précurseurs de PFOA peuvent être métabolisés *in vivo* par des rongeurs (Kudo et coll., 2005 ; Fasano et coll., 2006) ou *in vitro* par des fractions subcellulaires et des hépatocytes humains ou de rongeurs (Nabb et

24. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902012410.htm

coll., 2007), il n'existe aucune évidence de la biotransformation de PFOS ou PFOA chez les vertébrés.

Chez le rat, l'exposition par voie alimentaire au PFOS pendant plusieurs semaines conduit à une accumulation, principalement au niveau du foie (Seacat et coll., 2003). Alors que les résidus hépatiques sont similaires chez les individus mâles et femelles, les concentrations sériques sont 30 à 40 % plus élevées chez les femelles.

Chez le singe cynomolgus mâle et femelle recevant par voie orale pendant 183 jours des doses quotidiennes de 0,03, 0,15, 0,75 mg de PFOS/kg pc (Seacat et coll., 2002), les concentrations sériques n'atteignent un plateau (correspondant à environ 170 mg/l) qu'au-delà de 100 jours de traitement et uniquement pour les individus ayant reçu la plus forte dose. Aucune différence liée au sexe n'a été observée dans cette étude et l'accumulation de résidus dans le foie observée chez les rongeurs est bien plus limitée chez le singe.

Chez le rat, l'élimination de PFOS se fait préférentiellement dans l'urine (Cui et coll., 2010). Sa demi-vie a été estimée à plus de 90 jours chez le rat, à environ 200 jours chez le singe cynomolgus et à 5-6 ans chez l'homme (Seacat et coll., 2002 ; Olsen et coll., 2007 ; EFSA, 2008). Ces différences pourraient être principalement dues à une clairance rénale réduite chez les primates en raison d'une forte affinité de PFOS pour des protéines de transport des anions telle que oatp1 et oatp2 capables de favoriser sa résorption au niveau du rein (Harada et coll., 2005 ; Andersen et coll., 2006 et 2008 ; Tan et coll., 2008).

La singularité des études de métabolisme concernant le PFOA tient à la forte différence entre mâles et femelles pour ce qui concerne l'élimination urinaire. Vanden Heuvel et coll. (1991) observent que chez les femelles 91 % d'une dose unique de PFOA radiomarké sont éliminés dans l'urine au cours des premières 24 h, contre 6 % chez les mâles traités par la même dose. Un écart moindre a été observé par Kudo et coll. (2001) chez des rats traités par injection intrapéritonéale (20 mg/kg pc) et suivis pendant 120 h (55 % de la dose éliminée dans l'urine chez les mâles contre 80 % chez les femelles). Après castration, les mâles ont un taux d'élimination urinaire semblable à celui des femelles, suggérant une implication des protéines oatp dans cette différence inter-sexe (Kudo et coll., 2002). Ces différences sont beaucoup moins marquées chez les primates non humains et chez l'homme (Burris et coll., 2002 ; Noker et Gorman, 2003).

Chez le rat, la demi-vie de PFOA est estimée à 1,9–24 h pour les femelles et à 4,4-9 jours pour les mâles (EFSA, 2008). Chez le singe cynomolgus, elle est de 20-40 jours et chez l'homme d'environ 4-5 ans (Tan et coll., 2008).

Les données sur les autres PFC sont rares. L'étude de Xie et coll. (2009) a montré, chez la rate Sprague-Dawley (n=9) exposée oralement au N-éthylperfluorooctanesulfonamidoéthanol (N-EthFOSE) durant 21 jours (5 mg/kg), que ce composé était essentiellement métabolisé en PFOS.

L'étude de Henderson et coll. (2007) a montré chez la souris que le 8-2 fluorotélomère alcool (FTOH) était également largement métabolisé en PFOA et PFNA, et que ces produits de dégradation finaux étaient transférés à la descendance à la fois pendant la gestation et pendant la lactation.

Données obtenues chez l'homme

La première estimation de référence concernant la demi-vie du PFOS et du PFOA chez l'homme provient d'une étude menée sur des travailleurs exposés de façon professionnelle avant de cesser leur activité (Burris et coll., 2002). Les valeurs moyennes obtenues sont de 4,4 et de 8,7 années pour le PFOS et le PFOA, respectivement. Une seconde étude plus récente (Olsen et coll., 2007), également conduite sur des sujets (n=26) exposés professionnellement, a abouti à des valeurs de demi-vie égales à 5,4, 3,8 et 8,5 années pour le PFOS, le PFOA et le PFHxS, respectivement.

Une étude allemande (Hölzer et coll., 2009) conduite sur des sujets exposés au PFOA via l'eau de boisson en 2006 et suivis durant une année après l'arrêt de cette exposition, a quant à elle montré une décroissance de 10, 17 et 20 % du taux d'imprégnation plasmatique pour les hommes (n=82), les femmes (n=138) et les enfants (n=68), respectivement, en accord avec la durée de vie de quelques années reconnue pour ces polluants perfluorés chez l'homme.

Andersen et coll. (2006) puis Olsen et coll. (2009) ont fait état pour le PFBS, d'une demi-vie significativement plus courte que pour d'autres PFC à chaîne carbonée plus longue comme le PFOS ou le PFOA (quelques semaines contre quelques années).

L'étude d'Ehresman et coll. (2007) a montré pour 18 sujets exposés en milieu professionnel, que la mesure des composés perfluorés dans le sérum ou le plasma aboutissait à des résultats équivalents, ceci indépendamment du composé considéré (PFOA, PFOS ou PFHS) et des niveaux de concentration observés. De plus, le ratio entre les taux mesurés dans l'une ou l'autre de ces deux matrices par rapport aux taux mesurés dans le sang total est apparu proche de 2, suggérant que ces composés ne sont pas liés à la fraction cellulaire du sang.

Plusieurs de ces études font apparaître des disparités interindividuelles ou encore liées au sexe ou à l'âge. Deux des hypothèses avancées pour expliquer ces disparités sont une différence au niveau de l'expression de protéines porteuses d'anions organiques, et/ou de la résorption tubulaire rénale (Kudo et coll., 2002 ; Andersen et coll., 2006 ; Katakura et coll., 2007). Par ailleurs, Harada et coll. (2007) suggèrent que la demi-vie élevée des PFC chez l'homme pourrait également provenir d'une élimination biliaire prépondérante chez ce dernier, suivie d'un cycle entérohépatique très efficace. Cette hypothèse est corroborée par des analyses effectuées sur des prélèvements biliaires chez des sujets japonais montrant des concentrations médianes en

PFOS de 27,9 µg/l alors que les niveaux sériques médians sont de 23,2 µg/l (Harada et coll., 2007).

La revue d'Andersen et coll. (2008) reprend les discussions et les conclusions du séminaire « *Perfluoroalkyl Acids and Related Chemistries : Toxicokinetics and Modes-of-Action* » organisé en 2007 par la *Society of Toxicology Contemporary Concepts in Toxicology Symposium*, et soutenu par trois industries productrices de PFC ainsi que par l'US EPA (14-16 février 2007, *Westin Arlington Gateway*, Arlington, VA). Leurs principales conclusions concernant la pharmacocinétique des PFC sont les suivantes :

- la compréhension des processus biologiques cinétiques et dose-dépendants qui impliquent des interactions probables entre les PFC et certains acides gras naturels à longue chaîne, notamment sur le plan de la compétition pour des protéines de liaison ou de transport, reste un défi ;
- un comportement pharmacocinétique non linéaire a été observé pour plusieurs PFC. Cette observation pourrait résulter de phénomènes de saturation et/ou d'induction de sites de liaison qui restent à caractériser ;
- l'utilisation de souris dépourvue de récepteurs PPAR α pourrait permettre d'étudier ces phénomènes dose-dépendants liés à l'induction de nouvelles protéines et/ou à la liaison à des sites existants ;
- des études plus précises sont requises pour identifier quels transporteurs sont impliqués dans la distribution tissulaire et l'excrétion des PFC selon la taille de leur chaîne carbonée. L'inductibilité de ces transporteurs par les PFC reste également à étudier ;
- l'étude approfondie de la spécificité des PFC sur le plan de leur interaction avec les protéines porteuses et les récepteurs PPAR devrait permettre une meilleure compréhension du lien entre les niveaux d'imprégnation et les effets biologiques observés.

Au regard des importantes différences inter-espèces observées pour la durée de demi-vie des PFC, les études toxicocinétiques relatives à ces composés devraient systématiquement mentionner à la fois les doses journalières administrées et les concentrations tissulaires et/ou plasmatiques auxquelles les réponses biologiques sont observées.

En conclusion, au-delà d'une variabilité interindividuelle classiquement observée pour la mesure de tels polluants chimiques, la disparité de résultats rapportés pour certains PFC dont le PFOS, peut poser question. Une des hypothèses pour expliquer ce constat est l'existence de formes à la fois linéaires et ramifiées de certains composés, leur quantification soit distincte soit cumulée pouvant être l'option choisie ou adoptée sans connaissance de cause. La présence de composés interférents matriciels pouvant introduire une erreur de quantification de certains PFC est également un aspect déjà observé mais néanmoins non encore systématiquement évalué dans les différentes études publiées. Ces éléments sont à prendre en compte dans l'optique d'une évaluation du risque précise liée à ces composés.

L'exposition aux PFC estimée varie de quelques ng à quelques dizaines de ng/kg/j. Les valeurs estimées d'exposition aux PFC apparaissent en deçà des limites tolérées pour l'adulte en population générale, mais restent importantes pour des sous-populations particulièrement exposées (par exemple les forts consommateurs de poissons) et/ou à risque (fœtus, nourrisson...).

La présence de plusieurs représentants de cette classe de polluants chimiques dans certains fluides et tissus biologiques humains est avérée. Dans le sérum, les teneurs observées sont de l'ordre de quelques dizaines de µg/l.

Le PFOS et le PFOA apparaissent comme étant deux principaux biomarqueurs d'exposition aux PFC.

Une tendance séculaire à la diminution des niveaux d'imprégnation en population générale est observée aux États-Unis depuis 2002, date correspondant à l'arrêt de la production d'une des principales sociétés productrices. En revanche, l'absence de telles données concernant les autres pays ne permet pas de généraliser cette observation.

L'existence d'une exposition fœtale aux PFC est démontrée, plusieurs études ayant fait état d'un transfert mère-fœtus via le sang du cordon. Toutefois, les niveaux de concentration rapportés dans le sang du cordon sont systématiquement inférieurs aux teneurs observées dans le sang maternel (d'un facteur 1,5 à 3,5). L'existence d'une exposition du nourrisson allaité via le lait maternel est de même démontrée, même si cette voie de transfert de la mère à l'enfant apparaît plus limitée que pour d'autres classes de polluants organiques halogénés tels que les dioxines, les PCB, ou les retardateurs de flamme bromés.

Les demi-vies plasmatiques estimées pour le PFOS et le PFOA sont globalement de l'ordre de quelques heures chez le rongeur, quelques jours chez le primate et quelques années chez l'homme, ce qui en fait des polluants bioaccumulables mais moins persistants que d'autres substances plus lipophiles telles les dioxines ou les PCBs. Une élimination des PFC plus rapide chez la femelle a été montrée chez l'animal, cette différence intersexe étant toutefois moins sensible et significative chez l'Homme. Par ailleurs, une importante variabilité inter et intra-espèce est observée concernant les paramètres pharmacocinétiques de ces polluants. De même, une grande variabilité de ces paramètres est observée selon le composé considéré, et en particulier selon la longueur de chaîne carbonée, les composés à plus longue chaîne présentant un caractère plus persistant.

Un manque de données peut être constaté, pour les composés perfluorés autres que le PFOS et le PFOA chez l'homme, à tous les niveaux évoqués dans ce chapitre (exposition, imprégnation, métabolisme, pharmacocinétique). En particulier, les précurseurs de type fluorotélomères, ou encore polyfluoroalkyl phosphate surfactants (PAPS) récemment mentionnés dans la recommandation

2010/161/EU de la Commission Européenne²⁵, sont des composés qui n'ont pas encore été étudiés sur le plan de l'évaluation du risque.

BIBLIOGRAPHIE

ANDERSEN ME, CLEWELL III HJ, TAN YM, BUTENHOFF JL, OLSEN GW. Pharmacokinetic modeling of saturable, renal resorption of perfluoroalkylacids in monkeys—Probing the determinants of long plasma half-lives. *Toxicology* 2006, **227** : 156-164

ANDERSEN ME, BUTENHOFF JL, CHANG SC, FARRAR DG, KENNEDY GL JR, et coll. Perfluoroalkyl acids and related chemistries--toxicokinetics and modes of action. *Toxicol Sci* 2008, **102** : 3-14

ARSENAULT G, CHITTIM B, GU J, MCALEES A, MCCRINDLE R, ROBERTSON V. Separation and fluorine nuclear magnetic resonance spectroscopic (19F NMR) analysis of individual branched isomers present in technical perfluorooctanesulfonic acid (PFOS). *Chemosphere* 2008a, **73** : S53-S59

ARSENAULT G, CHITTIM B, MCALEES A, MCCRINDLE R, RIDDELL N, YEO B. Some issues relating to the use of perfluorooctanesulfonate (PFOS) samples as reference standards. *Chemosphere* 2008b, **70** : 616-625

AUSTIN ME, KASTURI BS, BARBER M, KANNAN K, MOHANKUMAR PS, MOHANKUMAR SM. Neuroendocrine effects of perfluorooctane sulfonate in rats. *Environ Health Perspect* 2003, **111** : 1485-1489

BERNSMANN T, FÜRST P. Determination of perfluorinated compounds in human milk. *Organohalogen Compounds* 2008, **70** : 718-721

BURRIS JM, LUNDBERG JL, OLSEN GW, SIMPSON C, MANDEL J. Determination of serum half-lives of several fluorochemicals. Interim Report #2, 3M Medical Department, 2002

CALAFAT AM, WONG LY, KUKLENYIK Z, REIDY JA, NEEDHAM LL. Polyfluoroalkyl chemicals in the U.S. population : data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004 and comparisons with NHANES 1999-2000. *Environ Health Perspect* 2007, **115** : 1596-1602

CHU S, LETCHER RJ. Linear and branched perfluorooctane sulfonate isomers in technical product and environmental samples by in-port derivatization-gas chromatography-mass spectrometry. *Anal Chem* 2009, **81** : 4256-4262

CUI L, LIAO CY, ZHOU QF, XIA TM, YUN ZJ, JIANG GB. Excretion of PFOA and PFOS in male rats during a subchronic exposure. *Arch Environ Contam Toxicol* 2010, **58** : 205-213

EFSA. Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. Question No EFSA-Q-2004-163. *The EFSA Journal* 2008, **653** : 1-131

25. 2010/161/EU. Commission Recommendation on the monitoring of perfluoroalkylated substances in food. Official Journal, 17 March 2010

EGEGHY PP, LORBER M. An assessment of the exposure of Americans to perfluorooctane sulfonate : A comparison of estimated intake with values inferred from NHANES data. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2010, 1-19 Feb 10. [Epub ahead of print]

EHRESMAN DJ, FROELICH JW, OLSEN GW, CHANG SC, BUTENHOFF JL. Comparison of whole blood, plasma, and serum matrices for the determination of perfluorooctane-sulfonate (PFOS), perfluorooctanoate (PFOA), and other fluorochemicals. *Environ Res* 2007, **103** : 176-184

ERICSON I, GOMEZ M, NADAL M, VAN BAVEL B, LINDSTROM G, DOMINGO JL. Perfluorinated chemicals in blood of residents in Catalonia (Spain) in relation to age and gender : a pilot study. *Environ Int* 2007, **33** : 616-623

FASANO WJ, CARPENTER SC, GANNON SA, SNOW TA, STADLER JC et coll. Absorption, distribution, metabolism, and elimination of 8-2 fluorotelomer alcohol in the rat. *Toxicol Sci* 2006, **91** : 341-355. Erratum in : *Toxicol Sci* 2008, **102** : 455

FEI C, MCLAUGHLIN JK, TARONE RE, OLSEN J. Perfluorinated chemicals and fetal growth : a study within the Danish National Birth Cohort. *Environ Health Perspect* 2007, **115** : 1677-1682

FROMME H, KORNER W, SHAHIN N, WANNER A, ALBRECHT M et coll. Human exposure to polybrominated diphenyl ethers (PBDE), as evidenced by data from a duplicate diet study, indoor air, house dust, and biomonitoring in Germany. *Environ Int* 2009, **35** : 1125-1135

HARADA K, INOUE K, MORIKAWA A, YOSHINAGA T, SAITO N, KOIZUMI A. Renal clearance of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate in humans and their species-specific excretion. *Environ Res* 2005, **99** : 253-261

HARADA K, KOIZUMI A, SAITO N, INOUE K, YOSHINAGA T, et coll. Historical and geographical aspects of the increasing perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate contamination in human serum in Japan. *Chemosphere* 2007, **66** : 293-301

HARADA KH, YANG HR, MOON CS, HUNG NN, HITOMI T, et coll. Levels of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid in female serum samples from Japan in 2008, Korea in 1994-2008 and Vietnam in 2007-2008. *Chemosphere* 2010, **79** : 314-319

HAUG LS, THOMSEN C, BRANTSÆTER AL, KVALEM HE, HAUGEN M, et coll. Diet and particularly seafood are major sources of perfluorinated compounds in humans. *Environ Int* 2010, **36** : 772-778

HEMAT H, WILHELM M, VOLKEL W, MOSCH C, FROMME H, WITTSIEPE J. Low serum levels of perfluorooctanoic acid (PFOA), perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorohexane sulfonate (PFHxS) in children and adults from Afghanistan. *Sci Total Environ* 2010, **408** : 3493-3495

HENDERSON WM, SMITH MA. Perfluorooctanoic acid and perfluorononanoic acid in fetal and neonatal mice following in utero exposure to 8-2 fluorotelomer alcohol. *Toxicol Sci* 2007, **95** : 452-461

HINDERLITER PM, MYLCHREEST E, GANNON SA, BUTENHOFF JL, KENNEDY GL JR. Perfluorooctanoate : Placental and lactational transport pharmacokinetics in rats. *Toxicology* 2005, **211** : 139-148

HÖLZER J, GOEN T, RAUCHFUSS K, KRAFT M, ANGERER J, et coll. One-year follow-up of perfluorinated compounds in plasma of German residents from Arnsberg formerly exposed to PFOA-contaminated drinking water. *Int J Hyg Environ Health* 2009, **212** : 499-504

INOUE K, OKADA F, ITO R, KATO S, SASAKI S, et coll. Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and related perfluorinated compounds in human maternal and cord blood samples : assessment of PFOS exposure in a susceptible population during pregnancy. *Environ Health Perspect* 2004, **112** : 1204-1207

KÄRRMAN A, ERICSON I, VAN BAVEL B, DARNERUD PO, AUNE M, et coll. Exposure of perfluorinated chemicals through lactation: levels of matched human milk and serum and a temporal trend, 1996-2004, in Sweden. *Environ Health Perspect* 2007, **115** : 226-230. Epub 2006 Nov 28.

KÄRRMAN A, DOMINGO JL, LLEBARIA X, NADAL M, BIGAS E, et coll. Biomonitoring perfluorinated compounds in Catalonia, Spain : concentrations and trends in human liver and milk samples. *Environ Sci Pollut Res Int* 2010, **17** : 750-758

KATAKURA M, KUDO N, TSUDA T, HIBINO Y, MITSUMOTO A, KAWASHIMA Y. Rat organic anion transporter 3 and organic anion transporting polypeptide 1 mediate perfluorooctanoic acid transport. *J Health Sci* 2007, **53** : 77-83

KELLER JM, CALAFAT AM, KATO K, ELLEFSON ME, REAGEN WK, et coll. Determination of perfluorinated alkyl acid concentrations in human serum and milk standard reference materials. *Anal Bioanal Chem* 2010, **397** : 439-451

KUDO N, SUZUKI E, KATAKURA M, OHMORI K, NOSHIRO R, KAWASHIMA Y. Comparison of the elimination between perfluorinated fatty acids with different carbon chain length in rats. *Chem Biol Interact* 2001, **134** : 203-216

KUDO N, KATAKURA M, SATO Y, KAWASHIMA Y. Sex hormoneregulated renal transport of perfluorooctanoic acid. *Chem Biol Interact* 2002, **139** : 301-316

KUDO N, IWASE Y, OKAYACHI H, YAMAKAWA Y, KAWASHIMA Y. Induction of hepatic peroxisome proliferation by 8-2 telomer alcohol feeding in mice: formation of perfluorooctanoic acid in the liver. *Toxicol Sci* 2005, **86** : 231-238

LIU J, LI J, ZHAO Y, WANG Y, ZHANG L, WU Y. The occurrence of perfluorinated alkyl compounds in human milk from different regions of China. *Environ Int* 2010, **36** : 433-438

LLORCA M, FARRE M, PICO Y, TEIJON ML, ALVAREZ JG, BARCELO D. Infant exposure of perfluorinated compounds: Levels in breast milk and commercial baby food. *Environ Int* 2010, **36** : 584-592

LUEBKER DJ, HANSEN KJ, BASS NM, BUTENHOFF JL, SEACAT AM. Interactions of fluorochemicals with rat liver fatty acid-binding protein. *Toxicology* 2002, **176** : 1751-1785

MIDASCH O, SCHETTGEN T, ANGERER J. Pilot study on the perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoate exposure of the German general population. *Int J Hyg Environ Health* 2006, **209** : 489-496

MONROY R, MORRISON K, TEO K, ATKINSON S, KUBWABO C, STEWART B, FOSTER WG. Serum levels of perfluoroalkyl compounds in human maternal and umbilical cord blood samples. *Environ Res* 2008, **108** : 56-62

NABB DL, SZOSTEK B, HIMMELSTEIN MW, MAWN MP, GARGAS ML, et coll. In vitro metabolism of 8-2 fluorotelomer alcohol: interspecies comparisons and metabolic pathway refinement. *Toxicol Sci* 2007, **100** : 333-344

NAKATA A, KATSUMATA T, IWASAKI Y, ITO R, SAITO K, et coll. Measurement of perfluorinated compounds in human milk and house dust. *Organohalogen Compounds* 2007, **69** : 2844-2846

NOKER PE, GORMAN GS. A pharmacokinetic study of potassium perfluorooctanesulfonate in the cynomolgus monkey. US. EPA docket AR-226-1356. Washington, DC : US Environmental Protection Agency, 2003

OLSEN GW, BURRIS JM, EHRESMAN DJ, FROELICH JW, SEACAT AM, et coll. Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. *Environ Health Perspect* 2007, **115** : 1298-1305

OLSEN GW, MAIR DC, CHURCH TR, ELLEFSON ME, REAGEN WK, et coll. Decline in perfluorooctanesulfonate and other polyfluoroalkyl chemicals in American Red Cross adult blood donors, 2000-2006. *Environ Sci Technol* 2008, **42** : 4989-4995

OLSEN GW, BUTENHOFF JL, ZOBEL LR. Perfluoroalkyl chemicals and human fetal development : an epidemiologic review with clinical and toxicological perspectives. *Reprod Toxicol* 2009, **27** : 212-230

PISTOCCHI A, LOOS R. A Map of European Emissions and Concentrations of PFOS and PFOA. *Environ Sci Technol* 2009, **43** : 9237-9244

RIDDELL N, ARSENAULT G, BENSKIN JP, CHITTIM B, MARTIN JW, et coll. Branched perfluorooctane sulfonate isomer quantification and characterization in blood serum samples by HPLC/ESI-MS(/MS). *Environ Sci Technol* 2009, **43** : 7902-7908

ROOSENS L, D'HOLLANDER W, BERVOETS L, REYNDERS H, VAN CAMPENHOUT K, et coll. Brominated flame retardants and perfluorinated chemicals, two groups of persistent contaminants in Belgian human blood and milk. *Environ Pollut* 2010, **158** : 2546-2552

SEACAT AM, THOMFORD PJ, HANSEN KJ, OLSEN GW, CASE MT, BUTENHOFF JL. Subchronic toxicity studies on perfluorooctanesulfonate potassium salt in cynomolgus monkeys. *Toxicol Sci* 2002, **68** : 249-264

SEACAT AM, THOMFORD PJ, HANSEN KJ, CLEMEN LA, ELDRIDGE SR, et coll. Sub-chronic dietary toxicity of potassium perfluorooctanesulfonate in rats. *Toxicology* 2003, **183** : 117-131. Erratum in: *Toxicology* 2003, **192** : 263-264

SO MK, YAMASHITA N, TANIYASU S, JIANG Q, GIESY JP, et coll. Health risks in infants associated with exposure to perfluorinated compounds in human breast milk from Zhoushan, China. *Environ Sci Technol* 2006, **40** : 2924-2929

STEENLAND K, JIN C, MACNEIL J, LALLY C, DUCATMAN A, et coll. Predictors of PFOA levels in a community surrounding a chemical plant. *Environ Health Perspect* 2009, **117** : 1083-1088

TAO L, MA J, KUNISUE T, LIBELO EL, TANABE S, KANNAN K. Perfluorinated compounds in human breast milk from several Asian countries, and in infant formula and dairy milk from the United States. *Environ Sci Technol* 2008, **42** : 8597-8602

TAN YM, CLEWELL HJ 3RD, ANDERSEN ME. Time dependencies in perfluorooctylacids disposition in rat and monkeys: a kinetic analysis. *Toxicol Lett* 2008, **177** : 38-47

THIBODEAUX JR, HANSON RG, ROGERS JM, GREY BE, BARBEE BD, RICHARDS JH, BUTENHOFF JL, STEVENSON LA, LAU C. Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. I : maternal and prenatal evaluations. *Toxicol Sci* 2003, **74** : 369-381. Erratum in: *Toxicol Sci* 2004, **82** : 359

TOMS LM, CALAFAT AM, KATO K, THOMPSON J, HARDEN F, et coll. Polyfluoroalkyl chemicals in pooled blood serum from infants, children, and adults in Australia. *Environ Sci Technol* 2009, **43** : 4194-4199

TRUDEL D, HOROWITZ L, WORMUTH M, SCHERINGER M, COUSINS IT, HUNGERBUHLER K. Estimating consumer exposure to PFOS and PFOA. *Risk Anal* 2008, **28** : 251-269

VANDEN HEUVEL JP, KUSLIKIS BI, VAN RAFELGHEM MJ, PETERSON RE. Disposition of perfluorodecanoic acid in male and female rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1991, **107** : 450-459

VÖLKEL W, GENZEL-BOROVICZÉNY O, DEMMELMAIR H, GEBAUER C, KOLETZKO B, et coll. Perfluorooctane sulphonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in human breast milk : results of a pilot study. *Int J Hyg Environ Health* 2008, **211** : 40-46

XIE W, WU Q, KANIA-KORWEL I, THARAPPEL JC, TELU S, et coll. Subacute exposure to N-ethyl perfluorooctanesulfonamidoethanol results in the formation of perfluorooctanesulfonate and alters superoxide dismutase activity in female rats. *Arch Toxicol* 2009, **83** : 909-924