



SNC • LAVALIN



Health  
Canada

Santé  
Canada

# ANALYSE TOXICOLOGIQUE DES CARBOXYLATES DE PERFLUOROALKYLE

Tara Siemens Kennedy, MET\*

Ross Wilson, DABT\*

Bertrand Langlet, M.Sc.\*\*

Darcy Longpré, M.Sc.\*\*

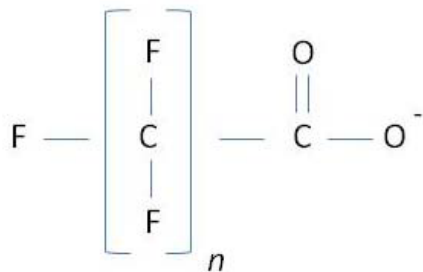
\* SNC Lavalin Environnement; \*\*Division des lieux contaminés de Santé Canada

# Composés perfluorés (CPF) – Contexte

- **Les CPF ont des caractéristiques chimiques et physiques uniques – ils sont utilisés dans diverses applications industrielles et de consommation**
  - **Omniprésence des CPF dans les tissus humains, chez les espèces sauvages et dans l'environnement**
  - **Les CPF ont les caractéristiques déterminantes des polluants organiques persistants (POP) :**
    - Ils sont toxiques;
    - Ils sont résistant à la biodégradation;
    - Ils sont bioaccumulatifs;
    - Ils ont de longues demi-vies chez l'être humain.
-

# Carboxylates de perfluoroalkyle – ACPF

- Les ACPF forment une classe des CPF
- Les ACPF sont des chaînes alkyles entièrement fluorées avec un groupe fonctionnel carboxylique ou acide carboxylique



PFBA – perfluorobutanoate (C4)  
 PFPeA – perfluoropentanoate (C5)  
 PFHxA – perfluorohexanoate (C6)  
 PFHpA – perfluoroheptanoate (C7)  
 PFOA – perfluorooctanoate (C8)  
 PFNA – perfluorononoane (C9)  
 PFDA – perfluorodécanoate (C10)

- Dans l'environnement, les ACPF sont présents sous leur forme dissociée
- Les ACPF sont nommés en fonction de la longueur de leur chaîne de carbone

# Contamination environnementale par les ACPF

- **Les ACPF C4 à C13 peuvent potentiellement être présents sur les sites contaminés au Canada (SLR, 2011)<sup>1</sup>**
- **Sources :**
  - Mousses extinctrices (p. ex., mousse de type AFFF)
  - Installations d'électrodéposition
  - Diverses industries (p. ex., textile, pâtes et papiers), etc.
- **USEPA et département de la santé du Minnesota → VTR du PFOA et du PFBA**
- **La présente analyse a pour but de compiler des données sur la toxicité en ce qui concerne les ACPF → en vue de l'élaboration éventuelle de lignes directrices sur la qualité environnementale**

<sup>1</sup> SLR Consulting (Canada) Ltd. 2011. Rapport sommaire sur la toxicité et les incidents environnementaux concernant les produits chimiques perfluorés, à l'exception du PFOS et du PFOA. Préparé pour la Division des lieux contaminés de Santé Canada. Février 2011.

# Comprendre la toxicité des ACPF

- Ils sont absorbés de manière efficace et ne sont pas métabolisés
  - La demi-vie d'élimination ( $T_{1/2}$ ) est plus élevée lorsque la longueur de la chaîne fluorocarbonée diminue
  - Différences importantes de la  $T_{1/2}$  d'une espèce à l'autre (p. ex., la  $T_{1/2}$  du PFOA chez l'être humain = 3,8 ans, chez les rats mâles = entre 4 et 6 jours)
  - Différences de la  $T_{1/2}$  d'un sexe à l'autre chez certaines espèces (p. ex.,  $T_{1/2}$  du PFOA chez les rats femelles = entre 2 et 4 heures, chez les rats mâles = entre 4 et 6 jours)
  - Les données appuient généralement l'hypothèse selon laquelle la toxicité des ACPF est positivement corrélée avec une plus longue demi-vie d'élimination (c.-à-d. une plus longue chaîne de carbone)
-

# Utilisation des données animales pour calculer les VTR

- Les différences de la  $T_{1/2}$  d'une espèce / d'un sexe à l'autre font en sorte que c'est difficile d'extrapoler les données animales par rapport aux données humaines
  - On recommande l'utilisation des doses internes (c.-à-d. les concentrations sériques) obtenues à partir des études réalisées sur des animaux
  - La durée de l'étude devrait permettre d'atteindre des concentrations sériques à l'équilibre
  - Lorsque des données cinétiques humaines sont disponibles, un facteur d'incertitude (FI) toxicocinétique interspécifique peut être calculé en s'appuyant sur la différence de la  $T_{1/2}$  entre les animaux et l'être humain
-

# Portée de la présente analyse

- **Compilation des données toxicologiques concernant les ACPF chez l'être humain et les espèces de mammifères**
    - Examen de la documentation principale et des bases de données des organismes spécialisés (p. ex., ATSDR, USEPA, OMS, RIVM)
    - Résumer les données disponibles portant sur les ACPF C4 à C18
    - Évaluer la question à savoir si les bases de données concernant les ACPF individuels sont suffisantes pour élaborer les valeurs toxicologiques de référence (VTR)
  - **Évaluation des méthodes de rechange pour évaluer les ACPF qui n'ont pas de VTR**
-





# Méthodes de rechange pour évaluer les ACPF qui n'ont pas de VTR

- **PFHxA (C6)**

- Les données cinétiques obtenues sur des rats et des souris indiquent une  $T_{1/2}$  entre 7 et 9 fois plus courte que le PFOA
  - On prévoit que la demi-vie d'élimination humaine  $T_{1/2}$  sera plus courte que celle du PFOA
  - Le PFHxA est moins toxique que le PFOA – l'utilisation de la VTR en ce qui a trait au PFOA est conservatrice
  - Méthode de rechange : utiliser les résultats de deux études réalisées pendant 90 jours sur des rats concernant le PFHxA en conjugaison avec le FI toxicocinétique interspécifique du PFOA pour calculer une VTR orale
-

# Résultats – Bases de données sur la toxicité (suite)

- **PFHxA (C6)**

- Deux études sur l'administration de doses orales répétées pendant 90 jours à des rats
- Études toxicocinétiques réalisées sur des rats et des souris
- Les données sur les concentrations sériques animales et/ou toxicocinétiques humaines ne sont pas disponibles

- **PFNA (C9)**

- Deux études sur l'administration de doses orales répétées pendant 14 jours à des rats
  - Études de la toxicité pour le développement réalisées sur des rats et des souris (durée inconnue)
  - Études toxicocinétiques réalisées sur des rats et des souris
  - Les données sur les concentrations sériques animales et/ou toxicocinétiques humaines ne sont pas disponibles
-

# Méthodes de rechange pour évaluer les ACPF qui n'ont pas de VTR (suite)

- **PFNA (C9)**

- Les données cinétiques obtenues sur des rats et des souris indiquent une  $T_{1/2}$  entre 3,6 et 5 fois plus longue que le PFOA
  - On prévoit que la demi-vie d'élimination humaine  $T_{1/2}$  sera plus longue que celle du PFOA
  - Le PFNA est plus toxique que le PFOA – l'utilisation de la VTR en ce qui a trait au PFOA *n'est pas conservatrice*
  - Méthode de rechange : Appliquer un FI de 5x supplémentaire à la dose humaine équivalente calculée en ce qui concerne le PFOA
  - Si la durée des études de la toxicité pour le développement est suffisante, les résultats pourraient être utilisés en conjugaison avec un FI toxicocinétique de 5x en ce qui concerne le PFOA
-

# Méthodes de rechange pour évaluer les ACPF qui n'ont pas de VTR (suite)

- **Classement fondé sur la demi-vie d'élimination**
  - Actuellement employé par l'Agence allemande pour l'environnement (UBA) pour élaborer les lignes directrices relatives à l'eau potable en ce qui a trait aux ACPF C4 à C8 (mentionnées dans l'étude de Wilhelm *et coll.*, 2010)<sup>3</sup>
  - **Fondé sur deux hypothèses :**
    - Les taux d'élimination des chaînes d'ACPF plus courtes sont accrus comparativement à ceux du PFOA
    - Les CPF dont la chaîne est plus courte sont moins toxiques que le PFOA
  - **Point de départ = les lignes directrices relatives à l'EP concernant le PFBA (7 ug/l) et le PFOA (0,3 ug/l) (fondées sur les VTR disponibles)**

<sup>3</sup>Wilhelm M, Bergmann S, Dieter HH. 2010. Présence de composés perfluorés (CPF) dans l'eau potable en Rhénanie-du-Nord-Westphalie, Allemagne et nouvelle approche pour évaluer la contamination de l'eau potable par les CPF C4 à C7 ayant une chaîne plus courte. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 213:224-232.

# Méthodes de rechange pour évaluer les ACPF qui n'ont pas de VTR (suite)

- **Classement fondé sur la demi-vie d'élimination – *Autres éléments à prendre en considération***
    - Les données disponibles sur la  $T_{1/2}$  concernant les ACPF concordent généralement avec l'hypothèse selon laquelle plus la chaîne de carbone est longue, la  $T_{1/2}$  est égale ou plus longue
    - Le PFHxA (C6) fait exception à cette hypothèse, lui qui a une  $T_{1/2}$  plus courte chez les rats et les souris que celle du PFBA (C4)
    - Étant donné que la  $T_{1/2}$  du PFHxA est plus courte que celle du PFBA, l'approche serait conservatrice dans ce cas
-

# Méthodes de rechange pour évaluer les ACPF qui n'ont pas de VTR (suite)

- **Classement fondé sur la demi-vie d'élimination – *Autres éléments à prendre en considération***
  - Les données disponibles appuient largement les hypothèses selon lesquelles plus la chaîne C est longue, la  $T_{1/2}$  et la toxicité sont égales ou plus grandes, mais il y a des exceptions
  - Le PFHxA (ACPF C6) a une  $T_{1/2}$  plus courte que celle du PFBA (ACPF C4)
  - Le PFHxS (ACPF C6) a une  $T_{1/2}$  plus longue que celle du PFOS (ASPF C8)
  - Les résultats de certaines études [p. ex., l'analyse biologique de plusieurs paramètres bactériens liés aux gènes rapporteurs (Nobels et coll., 2011)<sup>4</sup>] indiquent que les ACPF (et les ASPF) dont la chaîne est plus longue ne sont pas plus toxiques

<sup>4</sup>Nobels I, Dardenne F, Coen WD, Blust R. 2010. Application d'une analyse biologique de plusieurs paramètres bactériens liés aux gènes rapporteurs pour évaluer les effets toxicologiques pertinents des composés perfluorés avec différents groupes fonctionnels et des longueurs de chaîne variables. *Toxicology in vitro* 24: 1786-1774.

# Conclusions et recommandations

- **Les bases de données sur la toxicité des ACPF individuels sont généralement insuffisantes pour calculer les VTR**
  - **Des exceptions possibles : le PFHxA et le PFNA; il faudrait toutefois tenir compte de l'absence de données sur les doses internes et de données cinétiques humaines**
  - **En l'absence de données concernant les ACPF individuels, une méthode de classement fondée sur la demi-vie d'élimination  $T_{1/2}$  est recommandée**
  - **La méthode de classement devrait être employée prudemment et être examinée au fur et à mesure que de nouvelles données sur la cinétique et la toxicité des ACPF sont disponibles**
-

# Remerciements

**Ross Wilson, SNC-Lavalin Environnement**

**Bertrand Langlet et Darcy Longpré – Santé Canada  
Division des lieux contaminés**

---



**Des questions?**

---



## WE CARE NOUS VEILLONS

**NOUS VEILLONS** incarne les valeurs et convictions clés de SNC Lavalin. C'est la pierre angulaire de toutes les initiatives de la Société. **La santé-sécurité, le personnel, les collectivités, l'environnement et la qualité** : toutes ces valeurs sous-tendent les décisions que nous prenons chaque jour. Surtout, elles nous aident à mieux servir nos clients et influent donc sur la façon dont nos partenaires externes nous perçoivent. **NOUS VEILLONS** fait partie intégrante de notre travail au quotidien. C'est à la fois une responsabilité et une source de satisfaction et de fierté, qui fournit l'échelle de valeurs à l'ensemble de nos gestes.



**NOUS VEILLONS** à la santé et à la sécurité de notre personnel, de celles et ceux qui travaillent sous notre responsabilité, ainsi que des personnes qui disposent de nos projets.



**NOUS VEILLONS** sur notre personnel, à sa croissance personnelle, à son avancement professionnel et à son bien-être général.



**NOUS VEILLONS** aux collectivités au sein desquelles nous vivons et travaillons, ainsi qu'à leur développement durable, et nous sommes déterminés à assumer nos responsabilités de citoyen du monde.



**NOUS VEILLONS** à l'environnement et menons nos activités de façon responsable sur le plan environnemental.



**NOUS VEILLONS** à la qualité de notre travail.

---