

Distr. générale  
13 octobre 2016

Français  
Original : anglais



**Convention de Stockholm  
sur les polluants organiques  
persistants**

---

Comité d'étude des polluants organiques persistants  
Douzième réunion  
Rome, 19-23 septembre 2016

**Rapport du Comité d'étude des polluants organiques  
persistants sur les travaux de sa douzième réunion**

**Additif**

**Descriptif des risques concernant l'acide pentadécafluorooctanoïque  
(n° CAS : 335-67-1, APFO, acide perfluorooctanoïque), ses sels et  
les composés apparentés**

À sa douzième réunion, le Comité d'étude des polluants organiques persistants a, par sa décision POPRC-12/2, adopté un descriptif des risques concernant l'acide pentadécafluorooctanoïque (n° CAS : 335-67-1, APFO, acide perfluorooctanoïque), ses sels et les composés apparentés établi sur la base du projet figurant dans la note du Secrétariat (UNEP/POPS/POPRC.12/3), tel que révisé au cours de la réunion. Le texte du descriptif des risques ainsi adopté est reproduit dans l'annexe du présent additif. Il n'a pas été revu par les services de contrôle de la rédaction.

**Annexe**

**Acide pentadécafluorooctanoïque  
(APFO, acide perfluorooctanoïque),  
ses sels et les composés apparentés**

**DESCRIPTIF DES RISQUES**

Comité d'étude des polluants organiques persistants

**Septembre 2016**

## Table des matières

Résumé .....	4
1. Introduction.....	5
1.1 Identité chimique.....	7
1.2 Conclusion du Comité d'étude concernant les informations demandées à l'Annexe D .....	9
1.3 Sources de données .....	9
1.4 Statut de la substance chimique au regard des conventions internationales.....	10
2. Résumé des informations pertinentes pour le descriptif des risques.....	11
2.1 Sources .....	11
2.1.1 Production, commerce, stocks.....	11
2.1.2 Utilisations .....	12
2.1.3 Rejets dans l'environnement .....	14
2.2 Devenir dans l'environnement.....	17
2.2.1 Persistance .....	17
Résumé sur la persistance .....	17
2.2.2 Bioaccumulation.....	17
Évaluation préalable à partir des propriétés physico-chimiques .....	17
Étude de bioconcentration dans les organismes aquatiques .....	18
Étude de bioaccumulation dans les organismes terrestres .....	18
Résumé sur la bioaccumulation .....	19
2.2.3 Potentiel de propagation à longue distance dans l'environnement .....	19
2.3 Exposition.....	21
2.3.1 Données de surveillance de l'environnement .....	21
2.3.2 Exposition humaine .....	22
2.4 Évaluation des dangers du point de vue des effets préoccupants .....	24
Effets nocifs sur les organismes aquatiques .....	24
Effets nocifs sur les organismes terrestres .....	24
Résumé des effets écotoxicologiques .....	27
Effets nocifs sur la santé humaine .....	27
Études épidémiologiques .....	27
Immunotoxicité .....	29
Perturbation endocrinienne .....	29
3. Synthèse des informations.....	30
4. Conclusion .....	31
5. Références.....	32

## Résumé

1. Le Comité d'étude des polluants organiques persistants a conclu que l'APFO répondait bien aux critères de sélection spécifiés à l'Annexe D et qu'il convenait de se pencher sur les questions relatives à l'inscription des composés apparentés à l'APFO susceptibles de se dégrader en APFO ainsi que des sels d'APFO dans le projet de descriptif des risques (voir décision POPRC 11/4). Les substances couvertes par ce descriptif des risques incluent l'acide pentadécafluorooctanoïque (n° CAS : 335-67-1, n° CE : 206-397-9, APFO, acide perfluorooctanoïque) et ses isomères, ainsi que ses sels et les composés apparentés.
2. L'APFO et ses sels sont le plus souvent utilisés comme adjuvants de transformation dans la production de fluoroélastomères et de fluoropolymères, dont le polytétrafluoroéthylène (PTFE). Les composés apparentés à l'APFO sont utilisés en tant qu'agents tensioactifs et agents de traitement de surface (par exemple, dans les textiles, le papier et les peintures, les mousses extinctrices) et pour la fabrication de polymères à chaîne latérale fluorée. En raison de leurs propriétés physico-chimiques, l'APFO, ses sels et les composés apparentés sont utilisés comme agents hydrofuges, antigraisses, oléofuges et antitaches. On retrouve donc ces substances dans une large gamme d'applications et de biens de consommation dans de nombreux secteurs.
3. L'APFO, ses sels et les composés apparentés font l'objet de plusieurs règlements nationaux. La Norvège a interdit l'utilisation d'APFO dans les biens de consommation (il y est actuellement en voie de retrait progressif), tandis qu'aux États-Unis, il fait l'objet d'une initiative axée sur son abandon volontaire. Ailleurs, au Canada et dans l'UE, des mesures visant à définir des conditions juridiquement contraignantes pour le réglementer ou l'interdire sont en cours.
4. La production mondiale estimée d'APFO et de perfluorooctanoate d'ammonium (perfluorooctanoate d'ammonium) était de 3 600 à 5 700 tonnes entre 1951 et 2004. La production actuelle d'APFO et de ses sels a lieu surtout en Chine où elle a triplé pour passer d'environ 30 tonnes en 2004 à environ 90 tonnes en 2012. Les données les plus récentes accessibles au public sur la production mondiale de perfluorooctanoate d'ammonium indiquent une production annuelle moyenne d'APFO comprise entre 200 et 300 tonnes (1995-2002). La production actuelle devrait être sensiblement plus faible en raison de la décision prise par des sociétés américaines, européennes et japonaises d'arrêter progressivement, à titre volontaire, l'utilisation de cette substance. Cependant, le fait qu'elle figure encore parmi les éléments intervenant dans la fabrication de fluoroélastomères et de fluoropolymères partout dans le monde montre qu'elle continue à être produite et utilisée.
5. Des rejets directs d'APFO dans l'environnement se produisent non seulement pendant la production de la substance brute (y compris les quantités présentes en tant qu'impuretés lors de la fabrication de composés apparentés et de certains produits de remplacement), mais aussi pendant le traitement, l'utilisation et l'élimination du produit chimique, d'articles traités et de produits contaminés. Les principaux véhicules des rejets d'APFO et de sels d'APFO sont l'eau, les eaux usées et les particules de poussière. Des données historiques sont disponibles sur les rejets dans l'environnement (air et eau) produits entre 1951 et 2003 par une usine d'APFO des États-Unis. On possède également des estimations des rejets produits lors de l'élimination du produit chimique, en particulier dans les stations d'épuration, les installations de traitement des eaux usées et les sites de décharge. Par ailleurs, la dégradation ou la transformation de précurseurs donne lieu à des rejets indirects. Les composés apparentés rejetés dans l'air et les eaux (usées) peuvent se dégrader en APFO dans l'environnement et les organismes. Selon une évaluation, 30 % de l'APFO présent dans la mer Baltique proviendrait de la transformation de fluorotélomères. Les rejets dus à la dégradation contribuent donc largement aux quantités d'APFO rencontrées dans l'environnement.
6. Les résultats des essais de dégradation montrent que l'APFO est persistant et ne subit aucune transformation abiotique ou biotique dans les conditions pertinentes pour l'environnement. Les données de surveillance font apparaître que l'APFO dans le sol subit une lixiviation au fil du temps et peut être une source de contamination à long terme des eaux souterraines. Cela permet de conclure que l'APFO est très persistant dans tous les compartiments de l'environnement et est très résistant à tous les mécanismes classiques de dégradation dans les conditions pertinentes pour l'environnement.
7. L'APFO présente un potentiel faible à modéré d'accumulation chez les espèces aquatiques (qui respirent dans l'eau), mais on dispose de preuves que l'APFO et ses sels s'accumulent et se bioamplifient dans les tissus des mammifères terrestres et marins respirant de l'air (FBAm, FAT > 1).
8. Les données de surveillance de l'eau, de l'air, des sédiments et du biote indiquent, toutes, la présence d'APFO et de composés apparentés dans des régions reculées du monde entier. Les résultats de la modélisation environnementale confirment que ces substances peuvent effectivement se propager

à longue distance et montrent les principaux mécanismes qui permettraient une telle propagation. On peut en conclure que l'APFO peut, directement ou par le biais de précurseurs, se propager sur de longues distances.

9. Pour la population générale, l'exposition à l'APFO a lieu via l'environnement, c'est-à-dire l'eau de boisson, les aliments, y compris le lait maternel, l'air et les poussières à l'intérieur des bâtiments et les produits contenant de l'APFO, des sels de cet acide ou des composés apparentés qui sont avalés. La présence d'APFO dans le sang et le lait maternel humains a été mise en évidence dans divers pays. Par rapport aux autres espèces, l'homme élimine l'APFO très lentement. La demi-vie d'élimination de ce dernier dans l'organisme humain est de 2 à 4 ans. Il s'y accumule donc au fil du temps.

10. L'APFO présente une faible toxicité aiguë pour les organismes aquatiques. Chez les poissons, on a constaté qu'il inhibe l'expression des gènes impliqués dans la biosynthèse de l'hormone thyroïdienne et induit l'expression du gène de la vitellogénine, le développement d'ovocytes dans les testicules chez le mâle et une dégénérescence ovarienne chez la femelle. Il est susceptible d'avoir des effets endocriniens qui peuvent ne devenir visibles qu'à l'âge adulte.

11. Il a également été constaté que l'exposition répétée par voie orale à l'APFO produit, chez certains animaux, des effets nocifs sur le foie, la reproduction, le développement et le système endocrinien, entre autres. Les effets sur le développement observés en exposition par voie orale sont les suivants : mortalités périnatales, croissance et prise de poids moins rapides chez les petits, cyanose et nécrose, retard d'ossification, changements dans le développement des glandes mammaires et retard de maturation.

12. Dans l'Union européenne, l'APFO est considéré Carc. 2, Repr. 1B et STOT RE 1 (foie) dans la classification harmonisée. Il est rapidement absorbé, n'est pas métabolisé, est distribué dans l'organisme et transmis au fœtus à travers le placenta et au nourrisson par le lait maternel. Un nombre considérable d'effets nocifs sur la santé associés à une exposition à l'APFO ont été signalés. Le Groupe scientifique C8 (*C8 Science Panel*, une étude épidémiologique à grande échelle réalisée aux États-Unis sur l'exposition à l'APFO et ses effets sur la santé) a conclu qu'il y avait un lien probable entre l'exposition à l'APFO et un taux de cholestérol élevé, la colite ulcéreuse, la maladie thyroïdienne, le cancer du testicule, le cancer du rein et l'hypertension gravidique. Les données scientifiques disponibles font ressortir des effets immunotoxiques, essentiellement une suppression de la réponse anticorpale, induits par l'APFO chez les humains. D'autres effets nocifs sur la santé (par exemple, altération de la reproduction ou du développement, perturbation endocrinienne, altération du neurodéveloppement, immunotoxicité, etc.) associés à une exposition à l'APFO chez l'être humain ont également été signalés.

13. L'APFO est persistant, bioaccumulable et toxique pour les animaux, notamment l'être humain. Cet acide et un certain nombre de composés qui lui sont apparentés se rencontrent très fréquemment dans les différents compartiments de l'environnement et dans les biotes et les populations humaines. Par conséquent, il a été conclu que l'APFO, ses sels et les composés apparentés qui se dégradent en APFO, sont susceptibles, du fait de leur propagation à longue distance dans l'environnement, d'avoir des effets nocifs importants sur la santé humaine et/ou l'environnement justifiant l'adoption de mesures au niveau mondial.

## 1. Introduction

14. L'Union européenne et ses États membres ont soumis, en juin 2015, une proposition visant à inscrire l'acide pentadécafluorooctanoïque (n° CAS : 335-67-1, APFO, acide perfluorooctanoïque), ses sels et les composés apparentés dans les Annexes A, B et/ou C à la Convention de Stockholm (UNEP/POPS/POPRC.11/5). Cette proposition a été examinée par le Comité d'étude des polluants organiques persistants (POPRC) à sa onzième réunion tenue en octobre 2015.

15. L'APFO, ses sels et les composés apparentés sont inclus dans une famille de substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS). Les PFAS sont formés par des chaînes de carbone de différentes longueurs, dans lesquelles les atomes d'hydrogène sont entièrement (perfluorés) ou partiellement (polyfluorés) substitués par des atomes de fluor (Buck *et al.*, 2011; OCDE, 2013; ECHA, 2015a). La liaison très stable entre le carbone et le fluor ne peut être rompue que par un apport énergétique élevé. Par conséquent, les acides perfluorés, comme l'APFO, ne sont pas dégradables dans l'environnement. Certaines substances polyfluorées peuvent être dégradées en substances perfluorées persistantes comme l'APFO dans des conditions environnementales et en sont donc des précurseurs. Ces PFAS, qui peuvent être dégradées en APFO dans l'environnement sont appelées composés apparentés à l'APFO. L'APFO et ses sels sont le plus largement utilisés en tant qu'adjuvants de

transformation dans la production de fluoroélastomères et de fluoropolymères, le PTFE étant le fluoropolymère le plus important. Les composés apparentés sont utilisés en tant qu'agent tensioactif et dans la fabrication de polymères à chaîne latérale fluorée (ECHA, 2015a). Certaines applications utilisent les propriétés surfactantes de l'APFO et de ses agents tensioactifs non polymères apparentés, par exemple, les mousses extinctrices, les agents mouillants et les nettoyants. Les polymères à chaîne latérale fluorée sont des agents hydrofuges, oléofuges et antitaches durables et sont utilisés dans la finition de surface de textiles et vêtements, du cuir, du papier et du carton, des peintures, vernis et autres (vêtements non tissés à usage médical, cires pour le parquet et mastics pour la pierre ou le bois, rubans et pâtes d'étanchéité, adhésifs, produits pour l'habillement) (UNEP/POPS/POPRC.11/5; FluoroCouncil, 2016).

16. L'APFO est fabriqué depuis 1947 lorsque 3M a mis au point son procédé de fabrication par fluoration électrochimique (ACS, 2015). Les composés apparentés (comme les alcools de fluorotélomères) sont aussi utilisés, en particulier grâce au développement des technologies des fluorotélomères dans les années 60 et leur commercialisation ultérieure dans les années 70 et suivantes. La fraction iodure de perfluorooctyle des fluorotélomères a été oxydée pour former l'APFO, puis utilisée en tant qu'adjuvant de fluoropolymérisation par plusieurs fabricants de fluoropolymères dans le monde (DuPont, 2010; FluoroCouncil, 2016). Cependant, les préoccupations croissantes liées aux effets de l'APFO sur la santé et l'environnement ont donné lieu à des contrôles plus stricts et des plans d'élimination progressive visés par des lois comme le règlement concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH CE 1907/2006) dans l'UE et la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* (LCPE) ainsi que des efforts volontaires comme l'APFO Stewardship Program (Programme d'intendance du perfluorooctanoate d'ammonium) de l'EPA des États-Unis (US EPA, 2015) et les travaux de l'industrie (OCDE, 2015). Grâce à une initiative volontaire du *Telomer Research Program* (TRP) et des membres du *Fluoropolymer Manufacturing Group* (FMG) en 2006, huit des principaux fabricants de substances en C8 (produits chimiques fluorés liés à huit atomes entièrement fluorés en C8) aux États-Unis, en Europe et au Japon se sont mis d'accord sur une élimination progressive en deux étapes de l'APFO et des substances apparentées à chaîne longue à l'horizon 2015 (ACC, 2015; FluoroCouncil, 2015/2016). Un programme similaire existait au Canada<sup>1</sup>. Tous les participants au Stewardship Program ont réussi à quasiment éliminer dans l'ensemble ces produits chimiques des émissions des usines et du contenu des produits. Hormis quelques impuretés possibles, les participants au Stewardship Program ont cessé de fabriquer, d'utiliser et de vendre de l'APFO et des substances apparentées à chaîne longue. L'élimination progressive volontaire ne concerne pas les utilisateurs industriels d'APFO dans les pays comme la Chine, l'Inde ou la Russie (ECHA, 2015a). Après l'annonce par les participants au programme de leur décision d'éliminer l'APFO et les substances apparentées à chaîne longue, les entreprises qui ne faisaient pas partie du programme ont augmenté leurs capacités (FluoroCouncil, 2016).

17. En 2011, la Chine a ajouté des technologies et produits présentant de l'intérêt du point de vue de l'élimination de l'APFO à son Catalogue des mesures d'aide à l'ajustement de la structure industrielle (NDRC, 2013) et imposé des restrictions sur les nouvelles installations de production d'APFO ainsi qu'un abandon des peintures et fluoropolymères contenant de l'APFO comme adjuvant de polymérisation. En 2013, elle a inscrit ces fluoropolymères comme produits hautement polluants et présentant des risques écologiques importants au Catalogue général de la protection de l'environnement (Ministère chinois de la protection de l'environnement, 2015).

18. La proposition de faire figurer l'APFO, ses sels et les composés apparentés dans les Annexes A, B et/ou C à la Convention de Stockholm (UNEP/POPS/POPRC.11/5) soulignait les inquiétudes quant à l'influence de la dégradation des composés apparentés, y compris les polymères à chaîne latérale fluorée dans la présence d'APFO dans l'environnement. Ainsi, le fait de faire figurer seulement l'APFO ne suffirait pas à protéger la santé humaine et l'environnement. La dégradation de certaines substances, par exemple, l'alcool fluorotélomère 8:2 (FTOH)<sup>2</sup> en APFO a été démontrée par l'expérimentation. De plus, des composés apparentés potentiels peuvent être des substances comportant une chaîne d'alkyle perfluoré de formule  $F(CF_2)_n-$  ( $n=7$  ou  $8$ ) qui est directement liée à toute fraction chimique autre qu'un atome de fluor, de chlore ou de brome ou un groupe

<sup>1</sup> Ententes sur la performance environnementale et résultats : Les acides perfluorocarboxyliques et leurs précurseurs (2010-2015), dans <http://www.ec.gc.ca/epe-epa/default.asp?lang=Fr&n=0D8C879E-1#X-2013092512461212>

<sup>2</sup> Les FTOH sont des composés polyfluorés qui se caractérisent typiquement par un nombre pair de carbones perfluorés et deux carbones non fluorés adjacents à un groupe hydroxyle (Dinglasan *et al.*, 2004). Dans les FTOH, le suffixe « C8:2 » indique que pour « X:Y », X = le nombre de carbones perfluorés présents dans la chaîne alkyle et Y = le nombre de carbones non fluorés présents dans la chaîne alkyle.

phosphonique, phosphinique ou sulfonique. De telles substances subissent une dégradation abiotique qui entraîne la libération d'APFO (Nielsen, 2013, 2014; Wang *et al.*, 2014a; Ellis *et al.*, 2004a). Des substances en C<sub>8</sub> (par exemple, l'APFO) peuvent se trouver sous forme d'impuretés dans les alternatives en C<sub>6</sub>. Ainsi, les alternatives en C<sub>6</sub> contiennent aussi des substances résiduelles en C<sub>8</sub> (et chaîne plus longue), qui peuvent être libérées dans l'environnement. (ECHA, 2015a).

### 1.1 Identité chimique

19. Les substances proposées définies dans le dossier de sélection (UNEP/POPS/POPRC.11/5) incluent l'acide pentadécafluorooctanoïque (n° CAS : 335-67-1, n° CE : 206-397-9, APFO, acide perfluorooctanoïque), et ses sels et les composés apparentés. composés apparentés à l'APFO

20. Compte tenu du document d'information relatif à la proposition de réglementation de l'APFO, de ses sels et des composés apparentés (ECHA, 2015a; ECHA 2015c), le descriptif des risques concerne :

- a) l'APFO (y compris ses isomères);
- b) ses sels; et
- c) les composés apparentés qui, aux fins du descriptif des risques, se définissent comme toute substance qui se dégrade en APFO, notamment les substances (y compris les sels et polymères) possédant un groupe perfluoroheptyle linéaire ou ramifié dont l'un des éléments structurels est le groupe caractéristique (C<sub>7</sub>F<sub>15</sub>)C, comme, par exemple :
  - i) les polymères possédant une chaîne latérale fluorée avec 8 à 16 atomes de carbone<sup>3</sup>;
  - ii) les fluorotélomères 8:2;
  - iii) les fluorotélomères 10:2.

Ne font pas partie des composés apparentés à l'APFO :

- i) les composés de formule C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>-X, où X= F, Cl, Br;
- ii) les fluoropolymères<sup>4</sup> de formule CF<sub>3</sub>[CF<sub>2</sub>]<sub>n</sub>-R', où R' désigne un groupe quelconque, avec n>16;
- iii) Le SPFO, ses sels et le FSPFO figurant dans l'Annexe B de la Convention de Stockholm.

21. Des données sur l'APFO sont présentées dans les tableaux 1 et 2. Le dossier de sélection (UNEP/POPS/POPRC.11/5) contient en outre des informations sur les sels d'APFO et les composés apparentés d'après l'étude réalisée par l'OCDE (2007, 2011), ainsi que des informations issues d'une évaluation menée par Environnement Canada et Santé Canada (2012). Dans un but de concision, les tableaux des documents pour les sels d'APFO et les composés apparentés sont fournis dans un document d'information accompagnant ce descriptif des risques (voir section 1.1 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5).

<sup>3</sup> DuPont, 1998. Technical information: Zonyl fluorochemical intermediates.

<sup>4</sup> Polymères dotés d'une charpente composée uniquement de carbone, à laquelle des atomes de fluor sont directement attachés.

**Tableau 1 : Identité de l'APFO**

Numéro CAS :	335-67-1
Appellation CAS :	Acide octanoïque, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadécafluoro
Nom UICPA :	Acide pentadécafluorooctanoïque
Numéro CE :	206-397-9
Appellation CE :	Acide pentadécafluorooctanoïque
Formule moléculaire :	C <sub>8</sub> HF <sub>15</sub> O <sub>2</sub>
Masse moléculaire :	414,07 g/mol
Synonymes :	Acide perfluorooctanoïque; APFO; Acide pentadécafluoro-1-octanoïque; Acide perfluorocaprylique; Acide perfluoro-n-octanoïque; Acide pentadécafluoro-n-octanoïque; Acide pentadécafluorooctanoïque; Acide n-perfluorooctanoïque; Acide 1-octanoïque, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadécafluoro

**Tableau 2 : Aperçu des propriétés physicochimiques pertinentes de l'APFO**

Propriété	Valeur	Référence/Remarque
État physique à 20 °C et 101,3 kPa	Solide	Kirk, 1995
Point de fusion/congélation	54,3 °C 44 – 56,5 °C	Lide, 2003 Beilstein, 2005 cité dans ECHA, 2013a
Point d'ébullition	188 °C (1 013,25 hPa) 189 °C (981 hPa)	Lide, 2003 Kauck et Diesslin, 1951
Pression de vapeur	4,2 Pa (25 °C) pour le PFO; extrapolée à partir des données mesurées  2,3 Pa (20 °C) pour le PFO; extrapolée à partir des données mesurées  128 Pa (59,3 °C) pour le PFO; mesurée	Kaiser <i>et al.</i> , 2005; Washburn <i>et al.</i> , 2005  Washburn <i>et al.</i> , 2005  Washburn <i>et al.</i> , 2005
Solubilité dans l'eau	9,5 g/L (25 °C) 4,14 g/L (22 °C)	Kauck et Diesslin, 1951 Prokop <i>et al.</i> , 1989
Constante de dissociation	<1,6, par exemple, 0,5 1,5 – 2,8	Vierke <i>et al.</i> , 2013 Kissa, 2001
Valeur du pH	2,6 (1 g/L à 20 °C)	ECHA 2015a (fiabilité non attribuable)

22. Il existe deux processus de fabrication de l'APFO, de ses sels et des composés apparentés : la fluoration électrochimique (FEC) et la télomérisation. De 1947 à 2002, le processus de FEC était principalement utilisé pour la fabrication de perfluorooctanoate d'ammonium (perfluorooctanoate d'ammonium) dans le monde entier (80 à 90 % en 2000) qui produit un mélange d'isomères ramifiés et linéaires (78 % d'isomères linéaires et 22 % d'isomères ramifiés). La portée actuelle de la fabrication par FEC dans le monde est inconnue, mais la plupart des fabricants ont à présent recours à la télomérisation qui produit principalement des composés linéaires (Wang *et al.*, 2014a). Les résultats de Jiang *et al.* (2015) laissent à penser que la FEC est encore utilisée par des fabricants chinois. Le document de l'ECHA (2013b) présente les propriétés physicochimiques du perfluorooctanoate d'ammonium dans l'environnement. L'APFO libre reste à l'équilibre avec le PFO, la base conjuguée, dans les milieux aqueux de l'environnement et dans le laboratoire. Les propriétés physicochimiques de l'APFO et du PFO sont différentes. De ce fait, le devenir attendu dans l'environnement dépendra des conditions environnementales qui influencent l'équilibre entre les bases et les acides (pH et pKa). L'perfluorooctanoate d'ammonium, qui est souvent utilisé dans des expérimentations sur les animaux,



est très soluble dans l'eau. Dans une solution aqueuse, il est présent sous la forme d'anion PFO et de cation ammonium. Goss (2008) a suggéré que l'APFO devrait avoir un faible pKa, de sorte que >99 % du composé se trouverait sous sa forme anionique (PFO) dans la plupart des conditions environnementales, ce qui fait penser que la répartition dans l'environnement de l'APFO sera dominée par sa forme anionique. L'anion PFO dissous reste en équilibre avec l'acide correspondant dans un milieu aqueux. Les méthodes d'analyse actuelles ne permettent pas de distinguer le PFO de l'APFO dans les échantillons. Dans les études de surveillance humaine et environnementale disponibles dans la littérature, les concentrations sont données sous la forme d'APFO ou de perfluorooctanoate d'ammonium, mais les deux espèces (PFO et APFO) sont incluses dans la concentration donnée (ECHA, 2013b).

23. Aucune méthode normalisée d'analyse de la présence de l'APFO dans différentes matrices n'est actuellement disponible. Les propriétés chimiques et physiques uniques de l'APFO empêchent sa mesure par l'analyse conventionnelle. Les méthodologies plus complexes de chromatographie liquide et de spectrométrie de masse en tandem (CL/SM-SM) se sont avérées être plus fiables pour l'analyse de l'APFO dans des échantillons biologiques et environnementaux et constituent donc la méthode analytique de choix (Xu *et al.*, 2013; EFSA, 2008; Loos *et al.*, 2007). Ce type d'analyse a permis de déterminer d'une manière plus fine des nombreux produits chimiques perfluorés (PFC), y compris l'APFO, dans l'air, l'eau et le sol (ATSDR, 2015).

## 1.2 Conclusion du Comité d'étude concernant les informations demandées à l'Annexe D

24. Le Comité d'étude des polluants organiques persistants a évalué la proposition relative à l'acide pentadécafluorooctanoïque (n° CAS : 335-67-1, APFO, acide perfluorooctanoïque), ses sels et les composés apparentés (UNEP/POPS/POPRC.11/5) conformément aux exigences de l'Annexe D de la Convention de Stockholm à sa onzième réunion tenue à Rome. Le Comité a conclu que l'APFO satisfaisait aux critères de sélection énoncés dans l'Annexe D. Il a également décidé de créer un groupe de travail spécial chargé d'examiner plus avant la proposition et d'établir un projet de descriptif des risques conformément à l'Annexe E de la Convention et qu'il convient en outre de se pencher sur les questions relatives à l'inscription des composés apparentés qui sont susceptibles de se dégrader en APFO et à l'inscription des sels d'APFO lors de l'élaboration du projet de descriptif des risques (Décision POPRC-11/4).

## 1.3 Sources des données

25. Le projet de descriptif des risques s'appuie sur les sources de données suivantes :

- a) Proposition présentée par la Communauté européenne et ses États membres qui sont Parties à la Convention, (UNEP/POPS/POPRC.11/5), 2015;
- b) Informations soumises par les Parties et observateurs conformément à l'Annexe E de la Convention : Albanie, Allemagne, Associations de l'industrie des semi-conducteurs, Autriche, Canada, Centre de recherche environnementale d'Estonie, Chine, FluoroCouncil, Hongrie, IPEN, Japon, Monaco, Norvège et Roumanie;
- c) Le rapport d'évaluation préalable sur l'APFO, ses sels et ses précurseurs préparé par Environnement Canada et Santé Canada, 2012;
- d) Les ensembles de données de dépistage (EDD) sur l'APFO et le sel d'ammonium de l'APFO préparés par l'OCDE, 2006, 2007, 2011 et 2013;
- e) Les documents d'appui pour l'identification de l'APFO et du sel d'ammonium de l'APFO en tant que substance extrêmement préoccupante (SVHC) incluse en vertu du Règlement européen concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) (ECHA, 2013a, 2013b);
- f) Le document d'information du Comité d'évaluation des risques (CER) et du Comité d'analyse socio-économique sur l'avis relatif au dossier annexe XV en vue de proposer des restrictions pour l'APFO, les sels d'APFO et les composés apparentés (ECHA, 2015a);
- g) Les données du Programme d'intendance du perfluorooctanoate d'ammonium de l'Agence américaine pour la protection de l'environnement (EPA);
- h) L'évaluation de niveau II de l'environnement du Programme national australien d'évaluation et de notification des produits chimiques industriels (NICNAS) pour les précurseurs directs et indirects de l'APFO (NICNAS, 2015a et 2015b).

#### 1.4 Statut de la substance chimique au regard des conventions internationales

26. L'APFO est soumis à une convention internationale. Dans le cadre de la Commission Oslo/Paris pour la protection du milieu marin de l'Atlantique du Nord-Est (OSPAR), un examen du PFOS et de l'APFO a été effectué pour évaluer les répercussions possibles sur l'environnement. Cet examen a abouti à l'inscription en 2003 du PFOS sur la liste des produits chimiques devant faire l'objet de mesures prioritaires. L'APFO n'a pas été inscrit sur la liste à ce moment-là, car il fallait attendre que soient menés un examen et des recherches supplémentaires, avec l'option de l'inscrire ultérieurement (OSPAR, 2006).

27. L'OCDE a fourni un aperçu récent des approches de réduction des risques pour les PFAS dans l'ensemble des pays (OCDE, 2015). L'APFO est soumis à plusieurs règlements nationaux et/ou régionaux :

a) En 2013, l'APFO et le perfluorooctanoate d'ammonium ont tous deux été identifiés comme des substances extrêmement préoccupantes (SVHC) au vu de leur persistance, leur capacité de bioaccumulation et leur toxicité, et ont été inscrits à la Liste candidate REACH (ECHA, 2013a, 2013b). L'inscription sur cette liste signifie que les substances peuvent faire l'objet d'un examen plus approfondi et en fin de compte éliminées progressivement dans le cadre du processus d'autorisation. De plus, l'industrie est obligée, sur demande, d'informer les consommateurs de la présence des substances inscrites à la liste dans les biens de consommation;

b) En 2014, l'Allemagne et la Norvège ont soumis une proposition conjointe pour l'inscription de l'APFO à l'annexe XVII (restriction) au règlement REACH au sein de l'UE (ECHA 2014a). La proposition visait à interdire totalement la fabrication, la mise sur le marché et l'utilisation (y compris l'importation) de l'APFO et de ses sels, ainsi que des substances susceptibles de se dégrader en APFO (composés apparentés) à des concentrations supérieures ou égales à 2 ppb. La restriction envisagée s'étend aux articles contenant ces substances. Après soumission de la proposition à l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), les parties prenantes ont commenté celle-ci pendant la période de consultation publique et fourni de nouvelles informations. Par la suite, la proposition a été actualisée par les déposants du dossier et les comités scientifiques d'évaluation des risques (CER) et d'analyse socio-économique (CASE) de l'ECHA et a été transmise à la Commission européenne en vue de l'élaboration de la proposition législative finale;

c) L'APFO a été inscrit en vertu du Règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances (CLP) (Règlement [CE] n° 1272/2008) par le règlement de la Commission [CE] n° 944/2013 du 2 octobre 2013 (n° Index : 607-704-00-2). L'APFO est considéré Carc. 2 H351, Repr 1B H360D, Lact H362, STOT RE 1 (foie) H372, Acute tox 4 H332, Acute tox 4 H302 et Eye dam 1 H318;

d) L'Agence norvégienne pour l'environnement a publié en 2014 une modification de la réglementation relative aux biens de consommation pour interdire l'utilisation de l'APFO dans ces produits et les textiles. Elle prévoit une période de transition pendant laquelle l'importation et la vente de ces produits sont autorisées avant leur élimination progressive;

e) Au Canada, suite à l'évaluation préalable réalisée en 2012, il a été considéré que l'APFO, ses sels et ses précurseurs satisfaisaient aux exigences de la section 64a de la LCPE et ont été ajoutés à l'Annexe 1, liste des substances toxiques. En juin 2006, le gouvernement du Canada a publié un Avis de Plan d'action pour l'évaluation et la gestion des acides perfluorocarboxyliques et de leurs précurseurs. Le Plan d'action incluait des mesures visant à empêcher l'introduction au Canada de nouvelles substances susceptibles de contribuer au niveau de PFCA (acides perfluorocarboxyliques) dans l'environnement et à faire que l'industrie prenne des mesures pour traiter les sources de PFCA déjà dans le commerce au Canada. À cette fin, une Entente volontaire sur la performance environnementale a été signée le 30 mars 2010. Les signataires de l'Entente sur la performance ont convenu de réduire de 95 % les quantités d'APFO et d'acides perfluorocarboxyliques à longue chaîne dans les substances chimiques perfluorées dans le commerce au Canada au 31 décembre 2010 au plus tard, en vue de les éliminer à l'horizon du 31 décembre 2015. De plus, en avril 2015, le *Règlement modifiant le Règlement sur certaines substances toxiques interdites, 2012* proposé a été publié au Canada. Ces modifications visent à interdire l'APFO, ses sels et précurseurs, ainsi que les produits qui les contiennent, sauf si présents dans les articles manufacturés. En outre, les modifications prévoient des exemptions limitées dans le temps et des utilisations en cours autorisées pour certaines applications pour lesquelles des solutions de remplacement sont en cours de développement ou n'existent pas actuellement;

f) Aux États-Unis d'Amérique, l'EPA a mis en place en 2006 le Programme d'intendance de l'APFO. Il s'agit d'un programme qui inclut huit fabricants majeurs d'APFO, de ses sels et de composés apparentés (Arkema, Asahi, BASF, Clariant, Daikin, 3M/Dyneon, DuPont, Solvay Solexis). Le programme est une initiative volontaire visant à éliminer progressivement la fabrication et l'utilisation de l'APFO, des précurseurs de l'APFO et de substances similaires à plus longue chaîne (US EPA, 2015);

g) La Russie réglemente l'exposition professionnelle au perfluorooctanoate d'ammonium dans l'air. L'exposition professionnelle dans l'air et dans l'eau à plusieurs PFAS à chaîne courte et intermédiaire fait l'objet d'une réglementation (OCDE, 2013).

## 2. Résumé des informations pertinentes pour le descriptif des risques

### 2.1 Sources

#### 2.1.1 Production, commerce, stocks

28. Le tableau ci-dessous récapitule les informations relatives à la production d'APFO, de ses sels, de perfluorooctanoate d'ammonium et de FTOH selon diverses sources dans la littérature. Des informations supplémentaires sont présentées dans la section 2.1.1 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

**Tableau 3 : Production de l'APFO, de ses sels, de perfluorooctanoate d'ammonium et de FTOH**

Année/Période	Production	Valeur/Plage [en t ou t/a]	Référence
1992-2002	Production d'APFO de 3M [aux États-Unis]	113 t/a	Communication de 3M à l'USEPA, 2003
2009	Production mondiale estimée de FTOH	11 000-14 000 t/a	Umweltbundesamt, 2009
2014	Production de composés apparentés à l'APFO dans l'UE (le volume réel est vraisemblablement plus élevé)	100 à 1 000 t/a	ECHA, 2015a
2003	Production d'APFO et de ses sels en Chine	30 t/a	Li <i>et al.</i> , 2015
2012	Production d'APFO et de ses sels en Chine	90 t/a	Li <i>et al.</i> , 2015

29. En 2005, les producteurs se trouvaient en Amérique du Sud, en Chine, aux États-Unis, en Italie et au Japon. Jusqu'en 2010, la production était aussi assurée en Italie. Toute production d'APFO et de ses sels est à présent arrêtée dans l'UE; la fabrication au Japon et aux États-Unis devrait maintenant être arrêtée, avec l'intention d'éliminer progressivement la production d'ici fin 2015 (ECHA, 2015a). Cependant, en Chine, la production d'APFO et de ses sels a triplé passant de 30 t environ en 2004 à 90 t environ en 2012 (Li *et al.*, 2015).

30. En 2014, il a été signalé que la production de composés apparentés dans l'UE était de 100 à 1 000 tonnes par an (ECHA, 2015a). Ce volume est cependant dérivé d'une recherche dans la base de données de l'ECHA de quatre composés apparentés enregistrés dans le cadre de REACH. Dans ce rapport, l'ECHA conclut qu'il est vraisemblable que le volume réel soit plus élevé. Aucune autre information relative à la production de composés apparentés n'a été identifiée dans les communications par les parties ni dans la littérature examinée.

31. Les données concernant les importations et les exportations d'APFO sont rares; aucune information concernant le volume mondial des flux commerciaux n'a été identifiée en raison des allégations de confidentialité de l'industrie (ECHA, 2015a).

32. Du sel d'ammonium d'APFO a été importé au Canada dans des quantités allant de 0,1 à 100 t (enquête 2004) (Environnement Canada et Santé Canada, 2012).

33. Le document ECHA 2015a fournit des estimations des chiffres des importations pour l'UE. Les principales informations relatives aux importations sont récapitulées dans le tableau ci-dessous (pour des informations détaillées, voir la section 2.1.1 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5).

**Tableau 4 : Importations de l'APFO, de ses sels et de composés apparentés à l'APFO dans l'UE**

Année	Importations vers l'UE	Valeur [en t]
2014	APFO et ses sels (tendance à la baisse depuis 2008)	~20
2014	APFO et ses sels (mélanges, dans des dispersions de fluoropolymères)	~10
2014	APFO et ses sels dans des articles (incertitude élevée)	<10
2015	APFO et ses sels, prévision de diminution après 2015	<0,15
2014	PTFE	3 – 16
2014	Composés apparentés à l'APFO	100 – 1 000
2014	Composés apparentés à l'APFO dans les textiles (le volume total de composés apparentés à l'APFO dans les articles importés n'est pas connu)	1 000 – 10 000

Référence : ECHA, 2015a

34. Selon les informations recueillies dans une enquête effectuée par l'OCDE en 2009 (OCDE, 2011), la concentration signalée d'APFO dans des produits contenant la substance varie de < 1- 160 ppm. Les concentrations d'autres composés apparentés dans les produits varient de 1 à 4 200 ppm et les concentrations de fluorotélomères C8:2 dans les produits varient de 5 à 35 000 ppm. L'ECHA (2015a) fournit aussi dans son appendice des données sur les concentrations d'APFO et de composés apparentés dans des produits comme les vêtements d'extérieur, les vêtements de protection des travailleurs, les membranes pour l'habillement, les textiles de maison traités et l'ameublement, les vêtements non tissés traités à usage médical, le finissage du cuir, les tapis, les aérosols d'imprégnation/agents d'imperméabilisation, les mousses extinctrices, le papier traité, les lubrifiants et les adhésifs (se reporter à ECHA, 2015a, appendice B, tableaux A.B.2-4 et A.B.2-9 pour des informations complémentaires).

35. Des informations sur l'importation de produits contenant de l'APFO et de composés apparentés ont uniquement été identifiées pour l'Albanie, l'Australie et l'UE, comme suit :

a) L'Australie a signalé en 2005 l'importation d'un produit antimousse contenant moins de 10 % de substances chimiques apparentées à l'APFO (représentant ~10 kg d'APFO) pour une utilisation dans un procédé de coloration avec des colorants soufrés (NICNAS, 2015b). L'Australie évalue des entités chimiques individuelles dans les biens de consommation et les produits chimiques libérés à partir d'articles. Les articles ne relèvent pas du champ d'application de la Loi australienne sur la surveillance et l'évaluation des produits chimiques industriels (*Industrial Chemicals Notification and Assessment Act*) (Australie 2016);

b) En 2014, l'UE a signalé l'importation de 1 000 à 10 000 tonnes de composés apparentés contenus dans des articles textiles (en particulier dans des vestes d'extérieur). Il convient de noter que ce volume devrait diminuer après 2015 en raison de la disponibilité de produits alternatifs (l'estimation des importations par la suite est de 300 à 3 000 tonnes par an) (ECHA, 2015a);

c) L'Albanie a fourni des informations dans l'enquête de l'annexe E (Albanie, 2015) sur la quantité de biens importés susceptibles de contenir de l'APFO pour la période 2012-2015. Le poids net total de tous les biens était de 3 à 20 tonnes.

36. Des stocks de mousses extinctrices contenant du PFAS y compris de l'APFO sont susceptibles d'être présents dans les bases militaires, les aéroports, les installations et plateformes de production pétrolière et d'autres installations (Badel *et al.*, 2015; Anderson *et al.*, 2016; FluoroCouncil 2016). Par exemple, l'armée américaine possédait environ 11 millions de litres de mousse extinctrice aqueuse contenant des PFC incluant de l'APFO (Place et Field, 2012). Deux études signalent des quantités estimées de mousse AFFF aux États-Unis (Darwin, 2004, 2011).

### 2.1.2 Utilisations

37. En raison de leurs propriétés physico-chimiques, l'APFO, ses sels et les composés apparentés sont utilisés dans une large gamme d'applications et de biens de consommation dans de nombreux secteurs (principalement l'automobile, l'électronique, la construction et l'industrie aérospatiale) (ECHA, 2015a; OECD, 2013). L'ECHA (2015a) communique une estimation des quantités d'APFO, de ses sels et de composés apparentés à l'APFO utilisées dans l'UE dans différents secteurs et industries. Les principales informations sont récapitulées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 5 : Utilisation de l'APFO, de ses sels et de composés apparentés dans différents secteurs dans l'UE**

Utilisation dans l'UE	Secteur/industrie	Valeur/Plage [en t]
<b>Composés apparentés à l'APFO</b>	Traitement des textiles et du cuir	~1 000
	Traitement du papier	>150 – 200
	Agents de lutte contre l'incendie	>50 – 100
	Peintures et encres	>50 – 100
	Autres utilisations	>0,1 – 0,5
<b>APFO et ses sels</b>	Fabrication de fluoropolymères	<20
	Industrie de la photographie	1,0
	Industrie des semi-conducteurs	<0,05
	Autres utilisations 0,5-1,5 t	0,5-1,5

Référence : ECHA, 2015a

38. L'APFO est principalement utilisé sous forme de perfluorooctanoate d'ammonium en solution aqueuse en tant que produit dispersant et adjuvant de transformation dans la fabrication de nombreux fluoropolymères, comme le PTFE, le FEP (fluoroéthylène-propylène), le PFA (alcane alcoyle perfluoré) ou le PVDF (fluorure de polyvinylidène) (Emmett *et al.*, 2006; OCDE, 2006; ECHA, 2015a). L'APFO est un contaminant présent dans les produits chimiques fluorés et les produits de type télomères (Emmett *et al.*, 2006). Les fluoropolymères sont utilisés dans de nombreux secteurs à des fins différentes, notamment dans la fabrication de tuyaux, câbles et joints d'étanchéité; de revêtements anti-adhésifs d'ustensiles de cuisine; et de produits d'hygiène et de beauté (Begley *et al.*, 2005; Environnement Canada et Santé Canada, 2012; U.S.EPA, 2009; van der Putte *et al.*, 2010; ECHA 2015a). L'perfluorooctanoate d'ammonium est aussi utilisé dans le traitement des peintures, additifs de pellicules photographiques et dans l'industrie du revêtement textile (OCDE, 2006); on peut le trouver dans certaines mousses extinctrices aqueuses (OCDE, 2006; Prevedouros *et al.* 2006, Environnement Canada, Santé Canada, 2012). L'APFO est aussi utilisé en tant qu'agent tensioactif et adjuvant de transformation dans la fabrication de semi-conducteurs utilisés dans le procédé photolithographique (van der Putte *et al.*, 2010; ESIA, 2015) et en remplacement du perfluorooctane sulfonate (PFOS) (ECHA, 2015a).

39. Les composés apparentés à l'APFO sont utilisés en tant qu'agents tensioactifs et/ou polymères fluorés pour une grande diversité de produits, notamment des farts (Freberg *et al.*, 2010; Nilsson *et al.*, 2010a, 2010b) et des traitements pour le cuir, d'autres textiles (par exemple, des textiles d'extérieur et des tapis) (Washburn *et al.*, 2005; Begley *et al.*, 2005) et des conditionnements en papier pour des sacs de préparation de popcorn au micro-ondes (Sinclair *et al.*, 2007). Des concentrations élevées d'APFO ont été identifiées dans les farts (jusqu'à environ 2 000 µg/kg d'APFO), les textiles d'extérieur (jusqu'à 19 µg/m<sup>2</sup> d'APFO) et certains papiers de cuisson (jusqu'à 15 µg/m<sup>2</sup> d'APFO) (Kotthoff *et al.*, 2015). Les composés apparentés à l'APFO sont utilisés en tant qu'agent de traitement de surface aussi bien dans l'industrie de la pierre que celle du papier (Chine, 2015), dans les dispositifs médicaux (Autriche, 2015), dans des produits antimousse utilisés dans le procédé de coloration avec des colorants soufrés (NICNAS, 2015b) et en tant qu'agent d'unisson dans des peintures et des encres. Les composés apparentés sont utilisés en tant que 1) substances pour mousses extinctrices, agents mouillants ou nettoyants (OCDE, 2013; van der Putte *et al.*, 2010) ou 2) comme éléments de polymères à chaîne latérale fluorée, tels que les polymères de fluoroacrylate (US EPA, 2009; van der Putte *et al.*, 2010). Les polymères à chaîne latérale fluorée sont utilisés pour fournir une protection contre l'eau, les graisses et les taches, par exemple dans des applications de type textiles, produits pour l'habillement, le cuir, le papier et le carton (conditionnement des aliments), les peintures et les laques (peintures architecturales d'extérieur et d'intérieur), les vêtements non tissés à usage médical, les cires pour le parquet et mastics pour la pierre ou le bois, les rubans et pâtes d'étanchéité, les adhésifs, les produits pour l'habillement. Le terme de « fluorotélomères » est souvent utilisé dans la littérature, se rapportant à des substances produites selon le procédé de télomérisation. Les fluorotélomères peuvent être des composés apparentés à l'APFO si leur chaîne est d'une longueur adaptée. Dans le cas des fluorotélomères, il a été signalé que 80 % d'entre eux étaient utilisés dans des applications polymères et 20 % dans des applications non polymères. Les principales utilisations identifiées des composés apparentés à l'APFO en Europe sont les textiles à surface traitée, la mousse extinctrice, le papier à surface traitée, et les peintures et encres (ECHA, 2015a).

### 2.1.3 Rejets dans l'environnement

40. De nombreuses sources directes et indirectes d'APFO, de ses sels et de composés apparentés contribuent au rejet global d'APFO dans l'environnement. Des rejets directs dans l'environnement se produisent lors de la production de la substance brute, pendant le traitement, l'utilisation et l'élimination du produit chimique et des produits contenant la substance chimique. Les principaux vecteurs d'émission sont l'eau, les eaux usées et les particules de poussière. Les rejets indirects dans l'environnement se produisent suite à la formation d'APFO à partir de composés apparentés. Ces rejets sont libérés dans l'air et les eaux usées pendant la fabrication des substances elles-mêmes, à partir des polymères à chaîne latérale fluorée et pendant l'utilisation et l'élimination de biens de consommation traités avec des composés apparentés à l'APFO. Lorsque ces produits sont libérés dans l'atmosphère, ils peuvent être dégradés en APFO et déposés dans le sol ou les eaux de surface (voir aussi le paragraphe 2.1.3 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5). Ils sont aussi éliminés de l'atmosphère par les précipitations (ECHA, 2015a). Selon une étude (Wang *et al.*, 2014a), les estimations des émissions mondiales cumulées d'APFO sur la période allant de 1951 à 2030 varient entre 2078 et 18 366 t, ce qui les met en première place parmi les PFCA C<sub>4</sub>-C<sub>14</sub>. Cette étude indique également une diminution des émissions en Amérique du Nord, en Europe occidentale et au Japon, avec une évolution dans le sens opposé en Inde, en Russie et en Chine.

41. La fabrication de l'APFO a été identifiée comme une source majeure directe de la présence de l'APFO dans l'environnement (Armitage *et al.*, 2009; Prevedouros *et al.*, 2006). Au cours de la fabrication de l'APFO, la substance peut être émise dans l'environnement, soit par les eaux usées soit dans l'air. Prevedouros et ses collaborateurs (2006) ont estimé les émissions d'APFO suivantes à l'échelle mondiale pendant la fabrication : 45 t en 1999, 15 t en 2004, 7 t en 2006. L'APFO peut aussi être directement libéré lors de la fabrication et de l'utilisation de composés apparentés à l'APFO (Pistocchi et Loos, 2009; Loos *et al.*, 2008; Dauchy *et al.*, 2012). Comme l'ont expliqué Wang *et al.* (2014a), les rejets dus à la fabrication et à l'utilisation d'APFO ont probablement évolué avec les pratiques et les sites de production (présence ou non de mesures de contrôle flux de déchets). Une publication récente présente le premier inventaire spécifique aux sources pour les rejets dans l'environnement de l'APFO/PFO en Chine de 2004 à 2012 et estime à 250 tonnes (t) la quantité des rejets cumulés dans l'environnement sur une période de neuf ans (Li *et al.*, 2015) et plusieurs études confirment l'importance de l'APFO en Chine. Les échantillons chinois provenant des réseaux de rivières/estuariers étaient fortement pollués par une source industrielle ponctuelle rejetant principalement de l'APFO (Heydebreck *et al.*, 2015) et une usine individuelle produisant des rejets de PTFE et d'autres fluoropolymères avec des quantités extraordinairement élevées d'APFO dans une rivière (Wang *et al.*, 2016). Il existe une corrélation positive entre la proximité d'une installation de production de fluoropolymères et les concentrations d'APFO dans les rivières (Shi *et al.*, 2015). Des concentrations importantes de substances per- et polyfluoroalkylées ont été décelées dans des poussières en extérieur en Chine, l'APFO en étant la principale substance (Yao *et al.*, 2016). Les rejets historiques dans l'environnement lors de la production sont disponibles pour des usines américaines en Virginie-Occidentale (Emmett *et al.*, 2006; Paustenbach *et al.*, 2007; Lerner, 2005) et d'une autre production à grande échelle jusqu'en 2002 (Minnesota State Dep, 2016; Oliaei *et al.*, 2013; Minnesota Pollution Control Agency, 2016).

42. On considère que la fabrication de polymères est la principale source d'émissions directes d'APFO lorsque le perfluorooctanoate d'ammonium est utilisé en tant qu'adjuvant de transformation (Armitage *et al.*, 2009; Prevedouros *et al.*, 2006). L'APFO est émis vers l'air (principalement lié à des particules) et l'eau à partir des sites de production de fluoropolymères. Des dispersions à base de fluoropolymères sont souvent utilisées pour le revêtement de surfaces métalliques et de textiles. Pendant la dispersion, le traitement et l'utilisation et l'élimination ultérieures d'articles de grande consommation. Des rejets dans l'environnement provenant de l'utilisation directe de l'APFO dans l'industrie de la photographie et des semi-conducteurs sont aussi possibles (van der Putte *et al.*, 2010; ESIA, 2015; SIA, 2015).

43. Des rejets dans l'environnement domestique intérieur se produisent suite à l'utilisation de produits contenant de l'APFO et les composés apparentés dans le cas de plusieurs produits achetés auprès de détaillants aux États-Unis, les rejets les plus importants de l'utilisation étant signalés pour les liquides d'entretien professionnel des tapis, de moquettes prétraitées, de cires pour le parquet et de mastics pour la pierre, le carrelage ou le bois et de textiles et ameublement pour la maison (US EPA, 2009a). Les émissions provenant de vestes d'extérieur se produisent principalement lors des procédures de lavage et d'imprégnation (Umweltbundesamt, 2014).

44. L'utilisation de composés apparentés à l'APFO entraîne des émissions directes et indirectes d'APFO. Elles sont la conséquence d'impuretés dans les produits à base de fluorotélomères et de la dégradation de produits à base de fluorotélomères, mais aussi de la fabrication, de l'utilisation et de l'élimination de polymères à chaîne latérale fluorée (ECHA, 2015a; Environnement Canada et Santé Canada, 2012). La fabrication de polymères à chaîne latérale fluorée représente l'une des principales utilisations industrielles de composés apparentés à l'APFO (Russell *et al.*, 2008; ECHA 2015a; Ministère danois de l'environnement, 2013).

45. Les rejets dans l'environnement se produisent lors de la gestion des eaux usées et des déchets solides comportant de l'APFO, ses sels ou des composés apparentés à l'APFO ou contaminées par eux. Les eaux usées industrielles issues de la fabrication de fluoropolymères sont considérées comme la source ponctuelle la plus importante d'APFO dans les eaux de surface. Les stations d'épuration d'eaux usées n'éliminent pas efficacement l'APFO. De ce fait, il en reste une grande partie dans la phase aqueuse qui entre dans les plans d'eau de surface. La dégradation des composés apparentés à l'APFO pendant le traitement peut augmenter encore les émissions d'APFO (ECHA 2015a; Schultz *et al.*, 2006; Bayerisches Landesamt für Umwelt, 2010; Houtz *et al.*, 2016; UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5). Pendant la gestion des déchets solides, des rejets d'APFO peuvent se produire suite à l'incinération, à la mise en décharge et au recyclage (Yamada *et al.*, 2005; Poulsen *et al.*, 2005) et on pense que le recyclage de déchets contaminés contribue aux rejets dans l'environnement (ECHA, 2015a). Plusieurs études disponibles portant sur les eaux usées, les boues d'épuration ou les lixiviats des décharges et le traitement des eaux incluent des mesures de rejets directs dans l'environnement lors de l'élimination de l'APFO et de les composés apparentés (Muir et Scott, 2003; Boulanger *et al.*, 2005; Yan *et al.*, 2015; Ikononou, 2006; Busch *et al.*, 2010; Guo, 2008; US EPA, 2009b; OCDE 2011).

46. Les composés apparentés à l'APFO se dégradent en APFO dans les boues, le sol, l'eau et l'air (Wang *et al.*, 2005a, 2005b; Moody et Field, 1999; IPEN, 2015; Dasu et Lee, 2016; Bizkarguenaga *et al.*, 2016); une telle dégradation a été observée dans de nombreux produits contenant des composés apparentés à l'APFO (Dasu *et al.*, 2013; Ellis *et al.*, 2003; Ellis *et al.*, 2004a; Frömel et Knepper, 2010; Gauthier et Mabury, 2005; Hilal *et al.*, 2004; Jackson et Mabury, 2013; Jackson *et al.* 2013; Rayne et Forest, 2010; Renner, 2008; Wang *et al.*, 2005a; Wang *et al.*, 2005b; Washington *et al.*, 2009; Young et Mabury, 2010; Young *et al.*, 2008; Zhang *et al.*, 2013; Butt *et al.*, 2014; Rankin *et al.*, 2014; Washington *et al.*, 2015). Le rejet d'APFO dans l'environnement résulte de son utilisation dans les mousses extinctrices. Des mousses à formation de pellicule aqueuse (AFFF) ont été mises au point au début des années 60 avec des PFAS comme principaux composants. Elles représentent une autre source d'APFO, par exemple, dans les lieux de formation à la lutte contre l'incendie ou aux alentours des bases d'aviation militaires (Baduel *et al.*, 2015; Australie, 2016).

47. Il n'existe pas de sources naturelles connues d'APFO ou de composés apparentés (Kissa, 1994; Environnement Canada et Santé Canada, 2012; IPEN 2015).

48. Les paragraphes ci-dessus fournissent des informations générales sur les rejets dans l'environnement. Pour plus de précisions, veuillez vous reporter à la section 2.1.3 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

#### **Contribution des sels d'APFO et des composés apparentés à la présence d'APFO dans l'environnement**

49. La proposition d'inscription de l'APFO, de ses sels et des composés apparentés (UNEP/POPS/POPRC.11/5) souligne les inquiétudes quant à l'éventuelle contribution des composés apparentés aux concentrations de l'APFO dans l'environnement du fait de leur dégradation. Ce point a été soulevé par le ministère danois de l'Environnement (2013) qui avance que : « Une évaluation de l'APFO dans la mer Baltique a estimé avec un fort degré d'incertitude que 30 % des rejets étaient dus à la transformation de fluorotélomères ».

50. Les études menées par Prevedouros *et al.* (2006) et Kim *et al.* (2012 et 2013) se sont intéressées au devenir des FTOH (FTOH 6:2 et 8:2) dans les environnements terrestres, laissant à penser que les produits de dégradation des FTOH 8:2 incluent de l'APFO. Prevedouros *et al.* (2006) estiment qu'environ 1 % des émissions de PFCA proviennent de la dégradation de matières premières à base de fluorotélomères pouvant inclure de l'APFO; tandis que Kim *et al.* (2012) soulignent un processus de biotransformation dans les sols, selon lequel des bactéries du sol dégradent les FTOH (à chaîne longue et courte) en un éventail de produits de dégradation incluant l'APFO. Washington *et al.* (2009), ont incubé un polymère de fluorotélomères liés à de l'acrylate dans le microcosme du sol et ont surveillé le microcosme à la recherche d'éventuels fluorotélomères et produits de dégradation du PFC. Ces résultats et d'autres laissent à penser que la dégradation de polymères-fluorotélomères est

une source d'APFO dans l'environnement (Washington *et al.*, 2009; Washington *et al.*, 2014; se référer à Koch *et al.*, 2006, 2009; Russell *et al.*, 2008, 2010 pour une présentation plus approfondie de la dégradation et des demi-vies).

51. La thermolyse du PTFE produit aussi de l'hexafluoropropylène et d'autres composés comprenant de l'APFO (Ellis *et al.*, 2001; Schlummer *et al.*, 2015) alors que les monomères utilisés pour fabriquer les fluorotélomères à chaîne longue et dégradés à partir de ces derniers peuvent être biotransformés en APFO (Butt *et al.*, 2010a). Taylor (2009) et Taylor *et al.* (2014) en collaboration avec DuPont n'ont pas pu détecter d'APFO lors d'essais de combustion à l'échelle du laboratoire. Krusik et Roe (2004) et Krusik *et al.* (2005) ont étudié la décomposition thermique du sel d'ammonium de l'acide perfluorooctanoïque (perfluorooctanoate d'ammonium) et de l'APFO. Du point de vue thermique, le perfluorooctanoate d'ammonium et l'APFO sont instables aux températures d'incinération des déchets (~1 000 °C). Par exemple, la demi-vie du perfluorooctanoate d'ammonium est estimée inférieure à 0,2 à 350 °C. À la lumière de la production historiquement importante de polymères à base de fluorotélomères (FTP) et de la médiocre efficacité des traitements classiques de récupération du PFCA des flux de déchets, la dégradation des matériaux à base de FTP est susceptible d'augmenter les concentrations de PFCA dans l'environnement.

52. Les FTP fabriqués à ce jour pourraient multiplier par 4 ou par 8 les PFCA dans les charges océaniques actuelles, grandement en fonction de l'intégrité des unités de mise au rebut pour contenir des PFCA lors de leur génération hydrolytique à partir des FTP (Washington et Jenkins, 2015; se référer à Koch *et al.*, 2006, 2009; Russell *et al.*, 2008, 2010 pour d'autres évaluations indiquant une éventuelle charge inférieure mondiale).

53. On trouve aussi l'APFO dans des matériaux d'emballage. Par exemple, la présence d'APFO et de composés apparentés dans les produits de résine à base de fluoropolymère varie de 150 mg/kg à 5 à 3 000 mg/kg dans les produits de dispersion de fluoropolymères dans des installations de productions basées hors des États-Unis. L'APFO peut aussi être extrait à de faibles concentrations des textiles et emballages traités avec des polymères à chaîne latérale fluorée. Le rejet de substances de différentes parties du cycle de vie et la signification de l'exposition des êtres humains et de l'environnement ne sont pas pleinement compris et des informations supplémentaires sont nécessaires (Ministère danois de l'Environnement, 2013).

54. Les acides carboxyliques fluorotélomères (FTCA) et les acides insaturés correspondants (FTUCA) sont des produits intermédiaires de la dégradation des alcools fluorotélomères produits industriellement en PFCA persistants. Le devenir de ces derniers a été étudié dans un système de microcosmes sédiments-eau simple. Les sédiments ont été dopés avec du FTCA 8:2, du FTCA 10:2 et du FTUCA 8:2, ou du FTUCA 10:2. Les FTCA et FTUCA étudiés se sont rapidement dégradés. Des produits de dégradation identifiants, dont l'APFO, ont été observés dans tous les cas (Myers et Mabury 2010; Butt *et al.*, 2014).

55. Environnement Canada et Santé Canada (2012) et l'ECHA (2015a) ont compilé des preuves scientifiques quant à la dégradation/transformation des composés apparentés à l'APFO en fonction des différentes sources (les informations des deux sources sont compilées dans la section 2.1.3 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5).

56. L'ECHA (2015a) fournit des détails complémentaires sur le rôle des composés apparentés dans la dégradation et la contribution aux concentrations environnementales de l'APFO : « *Dans la plupart des études, les rendements de l'APFO se trouvent dans la fourchette allant de 1,7 à 20 %. La durée des études varie de 28 à 90 jours. Une étude a été menée à plus long terme, à savoir sur 7 mois. Dans cette étude, le rendement de l'APFO se trouvait dans la fourchette allant de 10 à 40 % (Wang et al., 2009). Cela indique que quelques-unes des étapes de dégradation peuvent prendre un certain temps, même si la demi-vie des composés apparentés est de l'ordre de quelques jours. Il peut donc être avancé que, dans l'environnement, les rendements d'APFO à partir des composés apparentés sont bien supérieurs à ceux mesurés lors des expériences de dégradation à court terme. Nous avançons en outre que, sur une période plus longue de 5 à 10 ans, les rendements d'APFO à partir de la dégradation des composés apparentés tournent autour de 80 %* ».

57. En conclusion, les composés apparentés peuvent se dégrader en APFO dans l'environnement pour contribuer aux concentrations environnementales d'APFO. Les valeurs avancées de 1,7 à 40 % pour les quantités d'APFO générées par la dégradation des composés apparentés restent discutables. Cependant, comme noté par l'ECHA (2015a), ces résultats sont fondés sur des tests de plus courte durée; sur des périodes plus longues, la quantité d'APFO peut être bien plus élevée (autour de 80 %).



## 2.2 Devenir dans l'environnement

### 2.2.1 Persistance

58. L'APFO est extrêmement stable dans l'environnement naturel en raison de ses propriétés chimiques; il ne se dégrade pas dans des conditions pertinentes pour l'environnement. Ce fait est corroboré par les documents US EPA (2014), Australian NICNAS (2015a et 2015b), Environnement Canada et Santé Canada (2012) et OCDE (2006). En particulier, les deux évaluations réalisées par Environnement Canada et Santé Canada et l'OCDE ont remarqué qu'il n'y avait aucune dégradation nette de l'APFO dans des conditions biotiques ou abiotiques.

59. En milieu aquatique, dans des conditions environnementales naturelles, l'APFO jouit d'une demi-vie de plus de 92 ans, la valeur la plus plausible étant de 235 ans. Il semblerait qu'il résiste à la photodégradation (Todd, 1979; Hatfield, 2001; 3M, 2001). Dans les milieux aquatiques où l'APFO subit une photolyse indirecte, sa demi-vie a été estimée à plus de 349 jours (Hatfield, 2001; ECHA, 2013a, 2013b). Des données relatives à la demi-vie et aux mécanismes de décomposition sont présentées dans le tableau 6.

**Tableau 6 : Résultats rapportés sur la persistance de l'APFO (adaptés du document Environnement Canada et Santé Canada, 2012)**

Milieu	Mécanisme	Demi-vie de dégradation	Références
Eau	Photolyse	Aucune photodégradation	Todd 1979; Hatfield, 2001
Eau	Photolyse indirecte	> 349 jours	Hatfield, 2001
Eau	Hydrolyse	~ 235 ans	3M, 2001
Air	Hydroxylation	~ 130 jours	Hurley <i>et al.</i> , 2004
Boues	Biodégradation	> 2,5 mois	Pace Analytical, 2001
Sol/boues	Biodégradation	> 259 jours	Liou <i>et al.</i> , 2010

60. Selon les données disponibles, la dégradation abiotique de l'APFO dans l'atmosphère serait lente. La durée de vie dans l'atmosphère de l'APFO est estimée à 130 jours (conclusion par analogie à partir des acides perfluorés à chaîne courte; voir OCDE, 2006; Hurley *et al.*, 2004).

61. La persistance dans l'environnement terrestre reflète les observations faites dans l'environnement aquatique, avec une persistance élevée, une lente dégradation et des demi-vies élevées. Tant le dossier de restriction de l'annexe XV de REACH (ECHA, 2015a) que la proposition de REACH pour l'identification de l'APFO en tant que SVHC (ECHA 2013a) indiquent que l'APFO n'est pas biodégradable et que, étant donné sa grande persistance, il n'était pas possible de calculer ses demi-vies dans le sol ou les sédiments. Les mêmes conclusions ont été présentées dans le dossier de sélection (UNEP/POPS/POPRC.11/5).

62. Des informations plus détaillées sur la persistance sont présentées dans la section 2.2.1 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

#### **Résumé sur la persistance**

63. D'après les éléments de preuve disponibles tirés des expériences, on peut conclure que l'APFO est très persistant dans tous les compartiments de l'environnement et est très résistant à tous les mécanismes classiques de dégradation dans les conditions pertinentes pour l'environnement.

### 2.2.2 Bioaccumulation

#### **Évaluation préalable à partir des propriétés physico-chimiques**

64. En raison de la grande performance de l'APFO en tant qu'agent tensioactif et de sa capacité à former plusieurs couches dans l'octanol/l'eau, il n'est pas possible d'analyser directement le log  $K_{oe}$  (US EPA, 2002). Comme indiqué dans l'Annexe D à la Convention de Stockholm et signalé dans le tableau 2, les estimations dérivées varient depuis des valeurs inférieures jusqu'à des valeurs supérieures à la valeur critique de log  $K_{oe}$  égale à 5. Les études sur le FBC et le FBA soulignent aussi des valeurs inférieures à la valeur critique de 5 000, citées dans l'Annexe D. Cependant, on sait d'après ses propriétés physiques que l'APFO subit un mécanisme de bioaccumulation dans les protéines plutôt qu'un fractionnement lipidique (UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8/2003), ce qui diminue la pertinence d'une analyse FBC/FBA standard. Ainsi, il a été démontré que le recours aux mesures  $K_{oe}$ , FBC et FBA est inadéquat pour mesurer la bioaccumulation (ECHA, 2013a).

65. Pour évaluer si l'APFO satisfait au critère de bioaccumulation, on s'intéresse aux paragraphes c) ii et iii de l'Annexe D, les preuves de préoccupation au sein de l'espèce faisant partie de la surveillance. Cela inclut une approche utilisant les facteurs de bioamplification (FBAm) et les facteurs d'amplification trophique (FAT), qui a été adoptée au côté de la surveillance des espèces des niveaux trophiques supérieurs pour confirmer qu'une bioaccumulation se produit dans l'environnement naturel. Les approches FBAm/FAT évaluent respectivement les relations prédateur-proie et l'ensemble de la chaîne alimentaire pour examiner le flux de matière et confirmer si une bioamplification se produit dans l'ensemble des niveaux trophiques. Plusieurs études ont évalué tant le FBAm que le FAT au sein des écosystèmes en Arctique, au Brésil, au Canada, aux États-Unis et aux Pays-Bas et ont rapporté des valeurs >1 (valeur critique), laissant à penser qu'il existe une bioaccumulation de l'APFO dans l'ensemble des niveaux trophiques (Houde *et al.*, 2006; Kelly *et al.*, 2009; Martin *et al.*, 2004; Tomy *et al.*, 2004, 2009; Butt *et al.*, 2008).

66. Un examen dans la littérature des études signalant des FBAm et FAT pour l'APFO a indiqué des plages étendues pour le FBAm (min=0,04, max=125) et pour le FAT (min=0,58, max=13), soulevant la question de la fiabilité de ces valeurs en tant qu'indicateurs du potentiel de bioaccumulation. Ce pourrait être le résultat de plusieurs facteurs comme la non-réalisation de conditions stables, des incertitudes dans l'écologie de l'alimentation et l'impact du métabolisme des composés précurseurs. Il est suggéré de déterminer les FBAm et FAT dans des études sur l'alimentation réalisées dans des conditions strictement contrôlées en tenant compte des demi-vies d'élimination mesurées (Franklin, 2016).

#### **Études de bioconcentration dans les organismes aquatiques**

67. Du fait de la grande performance de l'APFO en tant qu'agent tensioactif et de sa grande solubilité, il est possible que les poissons excrètent ce produit par les branchies, réduisant ainsi son absorption et sa bioaccumulation. C'est la raison pour laquelle les tests sur les FBAm/FBA utilisant les poissons produisent souvent des valeurs faibles. De même, lorsque les analyses des FBAm/FAT portent sur les prédateurs au sommet de la chaîne alimentaire qui sont des poissons, on observe que les valeurs critiques sont inférieures à 1. Dans le milieu aquatique, les valeurs du FBC ont tendance à être faibles. Des études portant sur des animaux qui respirent dans l'eau démontrent que le critère de bioaccumulation n'est pas satisfait dans le milieu aquatique (OCDE, 2006; Kelly *et al.*, 2009). Plusieurs études ont porté sur le profil isomérique de l'APFO dans les organismes aquatiques. Dans un réseau trophique marin, l'isomère linéaire de l'APFO est la forme dominante trouvée dans les biotes. Dans une autre étude, des isomères ramifiés de l'APFO étaient accumulés dans les tissus de la truite arc-en-ciel (Fang *et al.*, 2014; De Silva *et al.*, 2009).

68. Les études portant sur les espèces aquatiques respirant de l'air sont peu nombreuses. Cependant, le potentiel de bioaccumulation est confirmé chez les mammifères marins. Il a été démontré que l'APFO est bioamplifié chez les mammifères respirant de l'air, les FBAm étant compris entre 1,3 et 125 pour des relations prédateur-proie sélectionnées et les FAT étant compris entre 1,1 et 13 pour des chaînes alimentaires sélectionnées. En ce qui concerne les espèces autres que les poissons, en particulier les espèces terrestres et aériennes respirant de l'air, la bioaccumulation a été démontrée (Houde *et al.*, 2006; Butt *et al.*, 2008; van den Heuvel-Greve *et al.*, 2009; Müller *et al.*, 2011).

69. Des informations plus détaillées sur la bioconcentration dans les organismes aquatiques sont présentées dans la section 2.2.2 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

#### **Études de bioaccumulation dans les organismes terrestres**

70. Plusieurs études ont été réalisées soulignant la présence d'APFO dans les espèces terrestres de niveau supérieur. Les études incluent un aperçu de la présence de produits chimiques perfluorés dans les biotes marins, limnétiques et terrestres en Allemagne (Rüdel *et al.*, 2011). De l'APFO a été décelé dans des échantillons de foie d'ours canadiens et des études sur les écosystèmes au Canada ont souligné la présence d'une quantité d'APFO supérieure aux limites détectables dans le lichen et chez le caribou et les loups. Les facteurs d'amplification trophique obtenus pour la chaîne loup/caribou/lichen (ou végétation) allaient de 1,1 à 2,4 (Martin *et al.*, 2004; Müller *et al.*, 2011). Ces trois études ont confirmé le potentiel de bioaccumulation de l'APFO dans les espèces terrestres. Une étude sur l'alimentation des porcs d'engraissement a démontré une accumulation de PFAA dans les tissus de ces animaux. Les auteurs ont modélisé la toxicocinétique correspondante et ont conclu que les porcs présentent des demi-vies d'élimination plus longues (236 jours pour l'APFO) que celles signalées pour la plupart des organismes (Numata *et al.*, 2014).

71. Des informations plus détaillées sur la bioconcentration dans les organismes terrestres sont présentées dans la section 2.2.2 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

### **Résumé sur la bioaccumulation**

72. Dans le cas de l'APFO, l'évaluation de la bioaccumulation est compliquée par les propriétés physiques de cette substance, qui rendent difficile l'évaluation des approches fondées sur les valeurs  $K_{oc}$ , FBC et FBA. Selon les critères de la Convention de Stockholm, l'APFO ne s'accumule pas dans les animaux respirant dans l'eau. Cela s'explique par le fait que les poissons traitent et excrètent l'APFO grâce à leurs branchies.

73. L'APFO subit une bioamplification dans les mammifères respirant de l'air. Il a été détecté dans les tissus corporels d'espèces aquatiques respirant de l'air. Pour ce qui est des espèces terrestres, la présence d'APFO est facilement décelable, plusieurs études signalant des résultats pour le FBAm et le FAT supérieurs à 1. Il est prouvé que l'APFO subit une bioaccumulation chez les mammifères respirant de l'air et d'autres espèces terrestres, notamment l'être humain.

#### **2.2.3 Potentiel de propagation à longue distance dans l'environnement**

74. Le dossier de sélection (UNEP/POPS/POPRC.11/5) souligne la forte persistance et la grande stabilité de l'APFO, de ses sels et des composés apparentés, en particulier dans le compartiment aérien. Hurley *et al.*, (2004) signalent que la durée de vie dans l'atmosphère prédite pour l'APFO du fait des radicaux hydroxyles est égale à 130 jours (voir tableau 6). Cela laisserait suffisamment de temps pour que l'APFO soit transporté à une grande distance à partir du point d'émission.

75. Franklin (2002) a calculé une durée de vie dans l'atmosphère de l'ordre de quelques jours lorsque l'APFO est émis par une source terrestre; ce dernier n'est donc vraisemblablement pas propagé à longue distance. Cependant, s'il est produit par une source atmosphérique (via des précurseurs) et si le principal mécanisme de perte est le dépôt sec ou humide, il pourrait alors avoir une durée de vie de 20 à 30 jours avant son dépôt (Ellis *et al.*, 2004b). Ce délai serait suffisant pour que l'APFO parcoure plusieurs milliers de kilomètres.

76. Des études de modélisation ont signalé que le transport océanique était la voie dominante de diffusion de l'APFO vers l'Arctique (principalement à partir de sources directes). On pense que la circulation dans les océans et ses variations sont des facteurs déterminants de la distribution à longue distance et du devenir de l'APFO (Stemmler et Lammel, 2010; Armitage *et al.*, 2009).

#### **Présence de l'APFO, de ses sels et des composés apparentés dans les régions reculées**

77. Outre la grande persistance de l'APFO et les données issues de la modélisation environnementale de la capacité de propagation à longue distance, les données issues de la surveillance environnementale de plusieurs études permettent de corroborer les estimations des modélisations. Le tableau 7 regroupe des informations provenant de la surveillance de l'APFO dans les eaux de surface, la glace, les sédiments et les biotes de régions reculées très éloignées du point d'utilisation et d'émission.

**Tableau 7 : Exemples de la présence de l'APFO dans les régions reculées**

<b>Échantillon</b>	<b>Valeur</b>	<b>Remarques</b>	<b>Référence</b>
Eaux de surface			
Lacs de l'Arctique canadien (Meretta, Resolute, Char, Small, North et 9-Mile)	0,6 – 17 ng/L (plage)	2010-2011	(Lescord <i>et al.</i> , 2015)
Eau de mer/glace			
Baie de Baydaratskaya (Fédération de Russie)	0,1307 (±0,0772) ng/L (moyenne ± éc. type)	2007	(Saez <i>et al.</i> , 2008)
Mer du Groenland	0,020 – 0,111 pg/L (plage)		(Theobald <i>et al.</i> , 2007; ECHA, 2015a)
Sédiments			
Lacs de l'Arctique canadien (lacs Char et Resolute)	1,7 et 7,5 ng/g poids sec <1,1 et 2,3 ng/g poids sec 1,2 et 1,8 ng/g poids sec (plage)	0-1 cm (profondeur) 1-2 cm 2-3 cm	(Stock <i>et al.</i> , 2007)
Air			
De grands volumes d'air ont été recueillis de vaisseaux de l'océan Atlantique, de l'océan Antarctique et de la mer Baltique.	0,7 pg/m <sup>3</sup> (moyenne)	2007-2008	(Dreyer <i>et al.</i> , 2009)
Grands volumes d'air d'un site terrestre à proximité de Hambourg, en Allemagne	0,3 pg/m <sup>3</sup> (moyenne)		

Échantillon	Valeur	Remarques	Référence
Birkenes Zeppelin Andøya (Norvège)	0,32 pg/m <sup>3</sup> 0,22 pg/m <sup>3</sup> 0,19 pg/m <sup>3</sup> (moyenne)	2014	(NILU, 2015)
Île Cornwallis (Canada)	1,4 pg/m <sup>3</sup> (moyenne)	2004	(Stock <i>et al.</i> , 2007)
Biote			
Ours polaire (foie) (Groenland oriental)	0,6 et 14 ng/g poids humide 6,8 et 15,8 ng/g poids humide 11,8 et 17,6 ng/g poids humide (plage)	1990 (année) 1995 2006	(Dietz <i>et al.</i> , 2007)
	14 ng/g poids humide 12,3 ng/g poids humide 4,8 ng/g poids humide (Moyenne annuelle)	2006 2010 2011	(Rigét <i>et al.</i> , 2013)
Ours polaire (foie) (Arctique nord-américain, Arctique européen)	2,4 et 36 ng/g poids humide (plage des moyennes géométriques)		(Smithwick <i>et al.</i> , 2005)
Phoque annelé (foie) (Arviat – Arctique canadien)	< 0,85 et 3,6 ng/g poids humide (plage)		(Butt <i>et al.</i> , 2007)
Phoque annelé (foie) (Groenland oriental)	1,6 ng/g poids humide 2,2 ng/g poids humide < Limite de détection (moyenne annuelle)	2006 2008 2010	(Rigét <i>et al.</i> , 2013)

78. On possède des preuves de la présence d'APFO dans les régions reculées de la calotte glaciaire arctique (US EPA, 2014), dans les eaux superficielles et l'eau de mer des régions arctiques (Butt *et al.*, 2010b; AMAP, 2014; Benskin *et al.*, 2012a, 2012b; Veillette *et al.*, 2012; Kwok *et al.*, 2013; Cai *et al.*, 2012; Zhao *et al.*, 2012a), dans des carottes de neige et de glace provenant de Chine (par exemple, Chine septentrionale et plateau tibétain) (Wang *et al.*, 2014b; Shan *et al.*, 2015), dans l'air, la neige/glace, l'eau, des échantillons de sédiment et des biotes provenant de Norvège (Xie *et al.*, 2015; NILU, 2015; Kwok *et al.*, 2013), des échantillons de neige provenant d'Italie, de Slovaquie et de Suisse (Cobbing, 2015) ainsi que dans les échantillons d'air, d'eau et de la faune de l'Antarctique et de l'hémisphère sud (Zhao *et al.*, 2012a; Tao *et al.*, 2006; Ministère danois de l'Environnement, 2013; Wang *et al.*, 2015).

79. Lescord *et al.* (2015) rapportent des preuves de la présence d'APFO dans les réseaux trophiques des lacs de l'Extrême-Arctique canadien. On dispose aussi de preuves montrant la contamination des œufs de la mouette blanche de l'Extrême-Arctique (*Pagophila eburnea*) (Lucia *et al.*, 2015) et d'autres mammifères de l'Arctique et de l'Atlantique Nord (Bytingsvik *et al.*, 2012; Rotander *et al.*, 2012.; Rigét *et al.*, 2013). Différents isomères de l'APFO ont été détectés dans des échantillons de foie d'ours polaires de l'Arctique canadien et de l'est du Groenland. Les échantillons d'ours polaire du Groenland contenaient divers isomères ramifiés, alors que les échantillons canadiens n'ont révélé que l'isomère linéaire de l'APFO (de Silva et Mabury, 2004). S'agissant de l'Arctique, de l'APFO a également été détecté dans des échantillons de foie d'orques, de phoques et d'ours polaires du Broenland oriental (Gebink *et al.*, 2016).

80. Les alcools fluorotélomériques de type n-C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH semblent être une source mondiale importante de pollution par l'acide perfluorocarboxylique persistant et bioaccumulable et les résultats actuels de la modélisation démontrent que les estimations actuelles de la chimie et des flux de l'oxydation atmosphérique du FTOH 8:2 pourraient expliquer quantitativement la présence des PFCA, dont l'APFO, dans les régions reculées (Wallington *et al.*, 2006; Young *et al.*, 2007). Par ailleurs, la biotransformation du FTOH 8:2 en APFO a été démontrée en laboratoire (Butt *et al.*, 2014).

### **Mécanismes possibles de la propagation à longue distance**

81. Bengtson Nash *et al.* (2010) et Prevedouros *et al.* (2006) abordent deux mécanismes principaux facilitant la propagation de l'APFO à longue distance vers les régions reculées. Le premier mécanisme implique le rejet dans l'environnement soit de particules de poussière en suspension dans l'air et contaminées directement par l'APFO ou des sels d'APFO, soit un rejet direct vers les eaux de surface. Ces rejets sont alors propagés à longue distance par le biais d'un cycle de dépôts et de

volatilisations à partir de l'eau de mer, le transport dans l'eau par l'environnement marin étant probablement la méthode d'apport dominante vers les régions arctiques. Il a été suggéré que le transport hydrosphérique représente une voie d'entrée lente, mais importante de PFC dans la région antarctique (Bengtson Nash *et al.*, 2010). Le deuxième mécanisme implique un apport par des précurseurs en suspension dans l'air (comme les FTOH), encore une fois par le biais de particules de poussière contaminées, puis la dégradation de ces matériaux pour former de l'APFO sur place à l'arrivée.

82. L'ECHA s'est penchée sur le mécanisme de transport atmosphérique. En raison des pressions de vapeur relatives du perfluorooctanoate d'ammonium, de l'APFO et du perfluorooctanoate (PFO), la forme chimique la plus susceptible de faire l'objet d'un transport et atmosphérique en phase gazeuse est l'APFO (ECHA, 2015a). Franklin (2002) a avancé qu'en présence d'eau dans l'air, l'APFO gazeux se condense pour former des particules d'aérosol et se dissocie pour former le PFO correspondant. Cela pourrait laisser supposer un passage de l'atmosphère au sol et inversement par un dépôt humide/sec et la remise en suspension est possible, ce qui faciliterait la propagation à longue distance de l'APFO. Les changements climatiques provoquant la fonte des neiges et des glaces ont aussi été proposés en tant que mécanisme possible (Zhao *et al.*, 2012a).

83. Des informations plus détaillées sur la propagation à longue distance sont présentées dans la section 2.2.3 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

### **Résumé de la propagation à longue distance dans l'environnement**

84. L'APFO est hautement stable et résistant à la dégradation. Une surveillance de l'eau, de l'air, des sédiments et des biotes dans les régions reculées fait état de la présence d'APFO. De même, les données de modélisation environnementale portent à croire que la capacité de propagation à longue distance (par exemple, le transport océanique) est réelle, tandis que d'autres ont identifié des mécanismes clés faisant intervenir des précurseurs qui rendraient plausible une propagation à longue distance. Cela montre que l'APFO satisfait le critère de l'Annexe D de la propagation à longue distance.

## **2.3 Exposition**

### **2.3.1 Données de surveillance de l'environnement**

85. Plusieurs études démontrent que l'APFO est omniprésent dans l'environnement. Le document de l'ECHA (2015a) présente une sélection d'études signalant la présence d'APFO et de composés apparentés dans plusieurs compartiments (eaux de surface, eaux des profondeurs océaniques, eau de boisson, station de traitement des eaux usées, sédiments, eaux souterraines, sols, atmosphère, poussière, biotes et être humain) en de nombreux lieux de prélèvement dans le monde entier (voir ECHA, 2015a, tableau A.B.4-8 dans l'appendice B; voir aussi la section 2.3.1 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5). Aucun programme de surveillance de grande envergure n'a été mené pour l'APFO et seules quelques rares études de tendance sur des périodes limitées sont disponibles. On ne dispose pas de suffisamment d'informations disponibles pour déterminer une tendance pour les concentrations dans l'environnement. Les études disponibles en la matière indiquent des tendances aussi bien croissantes que décroissantes dans les biotes d'Europe et des régions arctiques (ECHA 2015a, Roos et Benson, 2016, Faxneld *et al.*, 2014; Rigét *et al.*, 2013). L'APFO n'étant pas dégradable, cette tendance décroissante n'est pas prouvée par les prélèvements d'eau et de sédiments, ce qui suggère que les océans et les sédiments sont des puits d'APFO (ECHA, 2015a).

86. Des données de surveillance de l'environnement ont été recueillies en de nombreux sites qui produisent encore de l'APFO et des composés apparentés en Chine. On a trouvé de l'APFO dans les sédiments, les eaux de rivière, de surface et souterraines, ainsi que dans l'eau de boisson, principalement à proximité d'une installation de production de PTFE et de sulfonate de perfluorobutane ou de parcs de l'industrie du fluor (Bao *et al.*, 2011; Chen *et al.*, 2015; Shi *et al.*, 2015, Yao *et al.*, 2014). Même s'il est largement admis que la télomérisation est actuellement la méthode de fabrication prédominante pour l'APFO, permettant d'obtenir un produit pur du point de vue isomérique et linéaire, la fluoration électrochimique est encore utilisée par plusieurs fabricants en Chine (Jiang *et al.*, 2015). Ces informations sont confirmées par l'analyse des profils isomériques de l'APFO dans des échantillons de neige récents prélevés en Chine septentrionale, qui confirmaient la signature des produits issus de la fluoration électrochimique historique de 3M, laissant à penser que ces produits étaient encore fabriqués et utilisés en Chine (Shan *et al.*, 2015).

87. On a trouvé de l'APFO dans la plupart des échantillons d'eaux souterraines dans l'UE et les réseaux publics d'alimentation en eau potable aux États-Unis (Loos *et al.*, 2010; Post *et al.*, 2009). Les motifs avancés pour la contamination des eaux souterraines sont, par exemple, le rejet vers les sols

de surface, le dépôt atmosphérique général, la lixiviation des décharges, l'utilisation historique d'APFO, par exemple à proximité des aéroports et des lieux de formation à la lutte contre l'incendie (Xiao *et al.*, 2015; Eschauzier *et al.*, 2013; Yan *et al.*, 2015; Filipovic *et al.*, 2015; KemI, 2016). Actuellement, un programme de surveillance de l'eau de boisson à grande échelle financé par l'EPA aux États-Unis en vertu du *Safe Drinking Water Act* et appelé Règle de surveillance des contaminants non réglementés (UCMR) vise à surveiller plus de 4 800 réseaux d'eau publics à la recherche de 30 contaminants, notamment l'APFO (US EPA, 2016).

88. Une évaluation de la contribution relative des sources historiques (par fluoration électrochimique) et contemporaines (par télomérisation) de l'APFO dans divers échantillons d'eau de mer a indiqué que la ou les sources dominantes d'APFO pour l'archipel Arctique du Pacifique et du Canada étaient 1) des émissions directes d'APFO contemporain lors de sa fabrication et de son utilisation en Asie, ou 2) le transport atmosphérique et l'oxydation de précurseurs d'APFO contemporain (Benskin *et al.*, 2012).

89. Des données de surveillance de l'environnement sont disponibles pour les eaux de surface et les sédiments au Japon (Japon, 2015), pour le fleuve Po en Italie (ECHA, 2014b), les lixiviats de décharges, l'eau et les œufs de mouette et les sédiments en Australie (Gallen *et al.*, 2016; Thompson *et al.*, 2011a) et pour les sédiments de rivières en Afrique avec des concentrations plus élevées d'APFO que dans d'autres pays (Mudumbi *et al.* 2014).

90. Des niveaux d'APFO ont été de nombreuses fois détectés dans les biotes marins, limnétiques et terrestres dans le monde (de Silva et Mabury, 2004; Martin *et al.*, 2004; Smithwick *et al.*, 2005; Houde *et al.*, 2006; Butt *et al.*, 2007; Dietz *et al.*, 2007; Ishibashi *et al.*, 2008; Sonne *et al.*, 2008; de Silva *et al.*, 2009; Müller *et al.*, 2011; Rüdél *et al.*, 2011; Bytingsvik *et al.*, 2012; Rotander *et al.*, 2012; NILU, 2013; Fang *et al.*, 2014; Lescord *et al.*, 2015; Lucia *et al.*, 2015). Comme cela a été abordé plus haut dans les sections 2.2.2 et 2.2.3, l'APFO subit une bioaccumulation dans tous les niveaux trophiques. La détection d'APFO dans les biotes de régions reculées laisse à penser que celui-ci est susceptible de se propager sur de longues distances.

91. Une étude antérieure a signalé la présence de concentrations élevées d'APFO dans des aiguilles de pin (*Pinus mugo*) près de domaines skiables (Chropeňová *et al.* 2016a). On pense que l'application d'APFO sur les vêtements destinés aux activités de plein air pour les protéger contre les taches ainsi que son utilisation dans des farts peuvent constituer d'importantes sources de rejets dans l'environnement et des voies d'exposition de la population humaine dans les régions de haute montagne (Chropeňová *et al.* 2016b).

92. Des informations plus détaillées sur la surveillance de l'environnement sont présentées dans la section 2.3.1 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

### 2.3.2 Exposition humaine

93. De nombreuses études ont été effectuées pour déterminer l'exposition humaine à l'APFO. Des résultats identifient parmi d'autres choses des voies communes pour l'exposition et les groupes vulnérables à l'exposition. Ils présentent les niveaux de concentration détectés dans les échantillons.

94. L'exposition humaine a lieu principalement « par l'environnement »<sup>5</sup> par la consommation d'eau de boisson et d'aliments, l'absorption de poussières contaminées en intérieur ou de biens de consommation contenant de l'APFO et ses substances apparentées et, à un degré moindre, par contact cutané (ECHA, 2013a; Post *et al.*, 2009; Shoeib *et al.*, 2015; Wilhelm *et al.*, 2010; Schwanz *et al.*, 2015; D'Hollander *et al.*, 2015; Eriksson *et al.*, 2013; Carlsson *et al.*, 2014; Yamada *et al.*, 2014). L'air et les poussières en intérieur sont aussi des sources importantes d'exposition humaine à l'APFO. L'APFO se concentre ensuite dans le sang, le foie, les reins et les poumons (ECHA, 2013a).

95. Plusieurs études ont laissé entendre que les niveaux d'APFO augmentent avec l'âge (Haug *et al.*, 2010, 2011; Christensen *et al.*, 2016) et que l'allaitement, le régime alimentaire et l'environnement intérieur sont des facteurs importants d'exposition à l'APFO qui doivent être abordés lors de l'évaluation de l'exposition humaine et de l'accumulation de l'APFO (Haug *et al.*, 2010, 2011; Brantsater *et al.* 2013; ECHA, 2013a).

96. D'après les études réalisées dans divers pays, on considère que l'apport alimentaire et la boisson sont la voie d'exposition humaine à l'APFO la plus importante. Il existe des preuves que l'absorption est plus élevée pour les enfants (Vestergren *et al.*, 2008; Haug *et al.*, 2010, 2011;

<sup>5</sup> L'exposition indirecte de la population humaine via l'environnement peut se produire par la consommation d'aliments (poissons, végétaux, viande et lait) et d'eau de boisson, mais aussi par l'inhalation de l'air (ECHA, 2012).

Thompson *et al.*, 2011b; Cornelis *et al.*, 2012, Shan *et al.*, 2016). Compte tenu de ces considérations, entre autres, l'USEPA a recommandé, sur la base de la dose de référence (DRf) obtenue dans une étude de la toxicité développementale menée sur des souris, une valeur limite de 0,07 µg/L pour la teneur conjuguée en APFO et SPFO de l'eau de boisson (USEPA, 2016b).

97. La question de l'exposition humaine par le biais des biens de consommation a été examinée par Vestergren *et al.* (2015), qui ont modélisé les émissions des biens de consommation importés de Chine et ont trouvé qu'en Norvège, 1,5 % de l'APFO rejeté vers les eaux usées et 0,3 % des émissions de FTOH 8:2 vers l'air peuvent être attribués à ces produits importés.

98. L'analyse d'échantillons de sérum démontre que l'APFO peut être détecté dans l'ensemble de la population générale dans divers pays (Emmett *et al.* 2006; Vestergren et Cousins, 2009; Fromme *et al.*, 2009; Santé Canada, 2013; CDC, 2015; Cho *et al.*, 2015; Góralczyk *et al.*, 2015; Wuttke *et al.*, 2013).

99. D'après les études existantes portant sur les concentrations d'APFO dans le sérum/plasma de la population générale adulte en Europe et infantile dans le monde entier, les niveaux sériques médians moyens (et maximum) d'APFO étaient de 3,5 (21) ng/mL et 6,4 (108) ng/mL pour les adultes européens et les enfants du monde entier, respectivement (ECHA, 2015a; voir aussi le document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5 pour la liste des études)<sup>6</sup>.

100. Il a été estimé que dans les populations européennes, les concentrations sériques et plasmatiques de l'APFO allaient de <0,5 – 40 µg/mL (Fromme *et al.*, 2009; Vestergren et Cousins, 2009). Du APFO a aussi été détecté dans la population générale américaine et la population canadienne y compris les enfants à Nunavik, ainsi que chez les Canadiens vivant dans des réserves, les moyennes géométriques des concentrations étant comprises entre 1,39 et 2,5 µg/L (Santé Canada, 2013; Wuttke *et al.*, 2013 AMAP, 2015; CDC, 2015). La présence d'APFO a aussi été décelée chez des personnes dans l'ensemble de l'Arctique circumpolaire et, dans certains pays comme l'Islande et la Norvège, les niveaux d'APFO dans les populations échantillonnées étaient parmi les plus élevés comparés à d'autres polluants organiques persistants (AMAP, 2015). Une étude américaine portant sur des pêcheurs à la ligne masculins plus âgés a trouvé que les niveaux sériques d'APFO étaient similaires à ceux de la population générale américaine; l'âge et la consommation d'alcool étaient des prédicteurs des niveaux d'APFO (Christensen *et al.*, 2016). Plusieurs études ont indiqué que les concentrations d'APFO chez les adultes australiens et les femmes enceintes danoises diminuaient au fil du temps (Toms *et al.*, 2014; Bjerregaard-Olesen *et al.*, 2016) et que les concentrations d'APFO chez les femmes australiennes en âge de procréer étaient supérieures qu'en Allemagne et aux États-Unis (Toms *et al.*, 2014).

101. Quelques rapports signalent des niveaux sériques d'APFO détectés chez les travailleurs exposés dans leur milieu professionnel (Guruge *et al.*, 2005; Fromme *et al.*, 2009; Freberg *et al.*, 2010; Nilsson *et al.*, 2010b). Les poussières et les particules totales en suspension en intérieur semblent être des voies importantes d'exposition professionnelle et sont considérées être pertinentes dans le cadre domestique (Gao *et al.*, 2015; Eriksson et Kärrman, 2015; Tian *et al.*, 2016). Dans certains cas, des niveaux sériques élevés d'APFO peuvent être largement attribués à une exposition à des composés apparentés à l'APFO comme le FTOH 8:2 (Nilsson *et al.*, 2010a, 2010b). Des personnes vivant à proximité d'usines de fabrication de composés chimiques fluorés présentent des niveaux d'APFO plus élevés que la population générale (Emmett *et al.*, 2006; Oliaei *et al.*, 2013; Hoffman *et al.*, 2011).

102. Les mères excrètent de l'APFO dans leur lait, ce qui est considéré comme une source d'exposition importante pour les nourrissons nourris au sein, dont le niveau d'exposition à l'APFO est considérablement plus élevé que celui des adultes (Haug *et al.*, 2011). L'APFO est aussi transféré au fœtus par le placenta et il a été signalé que les isomères entièrement ramifiés de l'APFO traversent le placenta plus facilement que les isomères linéaires (Beeson *et al.* 2011). Il a été démontré que l'intervalle de temps entre les grossesses était fortement corrélé avec une augmentation des concentrations d'APFO chez les femmes enceintes, reflétant peut-être la re-accumulation d'APFO dans le sang maternel au fil du temps entre les grossesses (Brantsæter *et al.*, 2013). Du fait d'une exposition *in utero* et par le lait maternel et l'eau de boisson, les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans environ présentent des concentrations sériques d'APFO plus élevées que leur mère (Mondal *et al.*, 2012). L'allaitement est une voie importante d'exposition à l'APFO, de même que le passage

<sup>6</sup> Il convient de mentionner que pour les calculs des niveaux sériques médians moyens (et maximum) d'APFO signalés dans le document ECHA, 2015a, une valeur écartée de l'étude de Mondal *et al.*, (2012) a été incluse dans le calcul. En supprimant cette valeur écartée, les niveaux sériques médians moyens (et maximum) d'APFO chez les enfants sont de 2,52 ng/mL (15,9 ng/mL).

transplacentaire (Umweltbundesamt AT, 2012, 2013; Carious *et al.*, 2015; Forns *et al.*, 2015; Papadopoulou *et al.*, 2015; Hanssen *et al.*, 2013; Mogensen *et al.*, 2015, Brantsæter *et al.*, 2013).

103. Des études portant sur l'allaitement en Espagne, Italie et Jordanie indiquent que les niveaux d'APFO sont supérieurs chez les femmes plus âgées et que le transfert de PFC pendant l'allaitement est plus élevé chez les femmes primipares, ce qui se traduit par une exposition plus grande du premier enfant à ces contaminants (Al-sheyab *et al.*, 2015; Motas Guzmàn *et al.*, 2016; Barbarossa *et al.*, 2013).

104. Une étude récente a signalé la détection d'APFO dans 27 sur 30 échantillons de cheveux humains avec une plage de concentrations de l'APFO allant de 25 à 74 pg/g de cheveux et une moyenne de 46 pg/g de cheveux (Alves *et al.*, 2015).

105. L'être humain élimine très lentement l'APFO par rapport à d'autres espèces comme les rongeurs, les porcs et les singes (Olsen *et al.*, 2007; Numata *et al.*, 2014) avec une demi-vie comprise entre 2 et 4 ans (ECHA, 2014a; Olsen *et al.*, 2007; Russell *et al.*, 2015; Bartell *et al.*, 2010; Han *et al.*, 2012).

106. Des informations plus détaillées sur l'exposition humaine sont présentées dans la section 2.3.2 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

#### **Résumé de l'exposition humaine**

107. L'exposition humaine a lieu principalement « par l'environnement », par la consommation d'eau de boisson et d'aliments, l'absorption de poussières contaminées en intérieur ou de biens de consommation contenant de l'APFO et ses substances apparentées. Dans divers pays, l'APFO a été détecté dans le sang et le lait maternel humain. Les bébés peuvent être exposés à l'APFO par l'allaitement ou le passage transplacentaire. Il été démontré que les personnes vivant à proximité des installations de fabrication de fluoropolymères présentent des niveaux plus élevés d'APFO dans le sérum que la population générale. Il existe des preuves que, chez l'être humain, les niveaux d'APFO s'accumulent et augmentent avec l'âge. L'être humain élimine très lentement l'APFO par rapport aux autres espèces, avec une demie-vie moyenne de la substance de 2 à 4 ans.

## **2.4 Évaluation des dangers du point de vue des effets préoccupants**

### **Effets nocifs sur les organismes aquatiques**

108. Selon plusieurs sources d'information, les données actuellement disponibles pour l'APFO indiquent quelques effets nocifs sur plusieurs organismes aquatiques. En général, la toxicité aquatique aiguë est faible dans les tests d'écotoxicité standards (NICNAS, 2015a); des toxicités modérées à faiblement aiguës sont relevées chez les organismes pélagiques, notamment les poissons, et des toxicités faiblement chroniques chez les organismes benthiques (Environnement Canada et Santé Canada, 2012). Les effets nocifs incluent la toxicité intergénérationnelle dans la première génération de descendants (Ji *et al.*, 2008) et une toxicité générée par l'APFO dans les algues d'eau douce (Elnabarawy *et al.*, 1981; Ward *et al.*, 1995a, 1995b, 1996a, 1996b, 1996c; Boudreau, 2002; Thompson *et al.*, 2004 tel que cité dans Environnement Canada et Santé Canada, 2012; Latała *et al.*, 2009) et d'autres organismes aquatiques (3M Company 1987a, 1990a, 1996a, b, c; Beach 1995a cité dans Environnement Canada et Santé Canada 2012). De plus, des effets générés par l'APFO ont été observés sur le développement des poissons, en particulier sur la reproduction (Ulhaq *et al.* 2015; Wei *et al.*, 2007; Wei *et al.*, 2008). Des études portant sur d'autres organismes aquatiques, comme le Tilapia mâle d'eau douce, les moules marines et les phoques du Baïkal ont montré des effets œstrogéniques, une hépatotoxicité, une inflammation et une chimiosensibilité (Liu *et al.*, 2007; Stevenson *et al.*, 2006; Ishibashi *et al.*, 2008). Des études sur le terrain portant sur les effets de l'APFO sur la fonction immunitaire et les paramètres sanguins cliniques chez les dauphins et les tortues marines ont révélé une augmentation des indicateurs d'inflammation et d'immunité (Peden-Adams *et al.*, 2004a, 2004b). Des réponses pro-inflammatoires accrues ont aussi été observées chez le medaka japonais (Yang, 2010). L'activation du récepteur  $\alpha$  activé par les proliférateurs de peroxyosomes a été démontrée chez les phoques du Baïkal (Ishibashi *et al.*, 2008b). Des preuves sont là pour indiquer que l'APFO pourrait exacerber les effets nocifs déclenchés par certains types de pesticides (Rodea-Palomares *et al.*, 2015).

### **Effets nocifs sur les organismes terrestres**

109. Les effets d'une exposition répétée à l'APFO par voie orale ont été évalués chez la souris (Loveless *et al.*, 2006; Christopher et Marisa, 1977; Griffith et Long, 1980; Lau *et al.*, 2006; Macon *et al.*, 2011; Abbott *et al.*, 2007; Wolf *et al.*, 2007), le rat (Metrick et Marisa, 1977; Griffith et Long, 1980; Goldenthal, 1978; Palazzolo, 1993; Biegel *et al.*, 2001; Perkins *et al.*, 2004) et le singe



(Goldenthal, 1978b; Griffith et Long, 1980; Thomford, 2001; Butenhoff *et al.*, 2002). Une hypertrophie des cellules hépatiques a été observée chez toutes les espèces. À de plus faibles doses, on a noté une réduction du poids corporel et une augmentation du poids des reins et du foie. On a aussi signalé une dégénérescence et/ou une nécrose focale à multifocale à des doses allant de 1,5 à 15 mg/kg de poids corporel/jour chez le rat et la souris. Une mortalité a été observée à de fortes doses (ECHA, 2015a).

110. D'après des études sur la toxicité subchronique menées chez le rat, la DSENO et la DMENO pour une augmentation du poids du foie et l'hypertrophie des cellules hépatiques étaient de 0,056 mg/kg de poids corporel/jour et de 0,64 mg/kg de poids corporel/jour, respectivement (ECHA, 2015a; Perkins *et al.*, 2004). Dans une étude de la toxicité développementale menée sur des souris CD-1, la DMENO pour la toxicité maternelle était de 1 mg/kg de poids corporel/jour d'après l'augmentation du poids du foie (Macon *et al.*, 2011). White *et al.* (2009) ont identifié une DMENO de 1,0 mg/kg de poids corporel/jour pour un retard de développement des glandes mammaire dans la génération F1 (première génération de descendants). Abbott *et al.* (2007) ont calculé une DSENO de 0,3 mg/kg de poids corporel/jour pour la survie néonatale d'après l'exposition de souris du cours du développement.

111. Des études toxicologiques chez le rat ont montré que l'APFO réduit les lipides dans le sérum, alors qu'il augmente les triglycérides hépatiques, probablement par l'activation du récepteur  $\alpha$  activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR $\alpha$ ) (Haugom et Spydevold, 1992; Bjork *et al.*, 2011). Une étude réalisée par Butenhoff *et al.* a signalé une augmentation dépendante de la dose des triglycérides sériques chez le singe et seulement une réduction modérée et non significative du cholestérol suite à une augmentation de l'APFO (Butenhoff *et al.*, 2002).

112. L'induction de tumeurs a été démontrée chez le rat exposé à l'APFO. Les rats exposés de manière chronique à l'APFO ont présenté une plus grande incidence d'adénomes hépatiques, d'hyperplasie/adénomes des cellules de Leydig et de tumeurs au niveau des cellules acineuses du pancréas (Biegel *et al.*, 2001). On a observé un fibroadénome mammaire chez la rate dans une autre étude d'exposition chronique à l'APFO, même si cette observation a depuis été contestée après réexamen des tissus par un groupe indépendant de pathologistes (*Pathology Working Group*) qui est parvenu à un consensus sur le fait que l'incidence des tumeurs des glandes mammaires n'était pas affectée par une exposition chronique à l'APFO (Hardisty *et al.*, 2010; Butenhoff *et al.*, 2012).

113. Des études menées chez les animaux montrent que l'APFO augmente l'incidence de perte de portées entières, de mortalité postnatale, de diminution du poids corporel du fœtus, de retards d'ossification, de modifications du développement des glandes mammaires et de retards de maturation dans plusieurs études menées sur la souris (et d'autres sur le rat) en fonction de la souche, de la dose, du temps et de la durée d'exposition (Lau *et al.*, 2006; Abbott *et al.*, 2007; Macon *et al.*, 2011; White *et al.*, 2007, 2009, 2011; Wolf *et al.*, 2007; Yang *et al.*, 2009; Zhao *et al.*, 2012b; Dixon *et al.*, 2012; Suh *et al.*, 2011; Albrecht *et al.*, 2013). La DMENO de toxicité maternelle a été déterminée à 1 mg/kg de poids corporel/jour et la DSENO pour la survie néonatale était de 0,3 mg/kg de poids corporel/jour (Lau *et al.*, 2006; Abbott *et al.*, 2007). Le *National Institute of Environmental Health Sciences* des États-Unis a examiné les éléments probants concernant les effets de l'APFO sur le développement fœtal chez les animaux et les auteurs ont conclu qu'il y a suffisamment de preuves d'une diminution du développement fœtal dans les espèces de mammifères autres que l'être humain (Kousta *et al.*, 2014).

114. Les effets d'une exposition à l'APFO pendant la gestation sur le développement de la glande mammaire de mères allaitantes et de petits femelles ont été démontrés (White *et al.*, 2007, 2009). Il a été montré qu'une exposition à l'APFO pendant une période de susceptibilité critique (GD 10-17) induisant des changements dans le développement des glandes mammaires de la descendance chez la souris CD-1 (Macon *et al.*, 2011). De plus, une exposition chronique à de faibles doses d'APFO réduisait le développement des glandes mammaires des générations F<sub>1</sub> et F<sub>2</sub> (Yang *et al.* 2009). Zhao *et al.* (2010) ont observé que l'APFO stimule le développement des glandes mammaires chez la souris C57BL/6. Certains des effets observés induits par l'APFO sur le développement/la reproduction peuvent être générés par le PPAR $\alpha$  (Zhao *et al.*, 2012b; Albrecht *et al.*, 2013). Cependant, il a été mentionné que les altérations générées par l'APFO dans le développement des glandes mammaires pourraient être dépendantes de la production de stéroïdes dans les ovaires et indépendantes du PPAR $\alpha$  (Zhao *et al.*, 2010).

115. Plusieurs études laissent à penser que l'APFO pourrait modifier la production d'hormones stéroïdes ou agir indirectement en tant que perturbateur endocrinien avec des effets sur l'ovaire (Zhao *et al.*, 2010, 2012b; York, 2002; Butenhoff *et al.*, 2004; Suh *et al.*, 2011; Hines *et al.*, 2009). Il a été signalé que l'APFO altère la maturation sexuelle et la survenue de la puberté dans la descendance

mâle et femelle de rats et de plusieurs souches de souris (York, 2002; Butenhoff *et al.*, 2004, Yang *et al.*, 2009; Dixon *et al.* 2012), indiquant une perturbation de la régulation normale des hormones stéroïdes. On a aussi observé une inhibition de l'expression des gènes des hormones placentaires de la famille des prolactines chez la souris exposée à l'APFO pendant la gestation (Suh *et al.*, 2011).

116. Il existe quelques indications d'effets immunitaires générés par l'APFO. Une exposition alimentaire à court terme à l'APFO a entraîné une réduction du poids du thymus, une diminution du nombre de thymocytes et de splénocytes et une suppression de la synthèse des anticorps IgM chez la souris C57BL/6 (DeWitt *et al.*, 2008; DeWitt *et al.*, 2009; Qazi *et al.*, 2009). La descendance adulte exposée à l'APFO administré aux mères depuis la gestation jusqu'à l'allaitement a présenté une altération des réponses immunes, comme une réduction du nombre de lymphocytes T spléniques et de la production d'IL-10 par ces cellules (Hu *et al.*, 2012). On a aussi démontré que l'APFO augmentait la libération d'histamine par les mastocytes et une exacerbation de la réaction allergique locale dépendante des IgE chez la souris (Singh *et al.*, 2012). Enfin, on a observé une suppression de l'immunité médiée par les lymphocytes T chez la caille du Japon après exposition à l'APFO dans l'eau de boisson pendant 8 semaines (Smits et Nain, 2013).

117. Les auteurs du document d'information pour la restriction de l'APFO (ECHA, 2015a) soulignent l'importance d'évaluer les études chez la souris, plutôt que celles chez le rat lors de la définition de la DNEL lorsqu'elle est fondée sur des études chez les animaux en raison de l'augmentation de la demi-vie de l'APFO chez la souris par rapport au rat.

118. Des études menées chez le poulet n'ont pas obtenu de résultats significatifs, par exemple, des altérations de la réussite de l'éclosion des embryons ou des paramètres biochimiques à des concentrations pouvant atteindre 10 µg/g poids humide d'embryon et des doses pouvant atteindre 1,0 mg/kg de poids corporel pendant 3 semaines (O'Brien *et al.*, 2009; Yeung *et al.*, 2009). Cependant, une étude récente a permis d'observer une toxicité développementale (notamment une réduction du taux de survie des embryons) chez le cormoran (*Phalacrocorax carbo sinensis*), le goéland argenté (*Larus argentatus*) et le poulet domestique Leghorn blanc (*Gallus gallus domesticus*), le poulet étant l'espèce la plus sensible (Nordén *et al.*, 2016).

119. Le nématode terricole *Caenorhabditis elegans* a présenté des effets létaux avec des concentrations CE<sub>50</sub> de 3,85 mM après 1 heure d'exposition et de 2,35 mM après 48 heures d'exposition (Tominaga *et al.*, 2004).

120. Des études menées sur des plantes terrestres comme la laitue (*Lactuca sativa*), le concombre (*Cucumis sativus*), le pak-choï (*Brassica rapa chinensis*), le blé de printemps, l'avoine, des pommes de terre, le maïs et l'ivraie vivace ont démontré des effets nocifs dépendants de l'espèce (par exemple, croissance et nécrose de la racine) provoqués par l'APFO (Li, 2008; Stahl *et al.*, 2009).

121. L'APFO est principalement détecté dans les foies des biotes comme l'ours polaire et les phoques (Martin *et al.*, 2004; Smithwick *et al.*, 2005; Dietz *et al.*, 2007; Sonne *et al.*, 2008; Butt *et al.*, 2007; Ishibashi *et al.*, 2008), mais les effets nocifs de l'APFO pour ces biotes n'ont pas encore été élucidés. Ishibashi *et al.*, (2008) a démontré une activation du PPARα dans le foie des phoques du Baïkal, mais aucun effet nocif généré par l'APFO n'a été signalé dans le foie. De même, Sonne *et al.*, (2008) ont conclu qu'il n'est pas clair que l'exposition chronique à l'APFO soit associée à des lésions hépatiques chez l'ours polaire, mais il est possible qu'à des concentrations suffisantes, l'APFO puisse induire des altérations hépatiques chez l'ours polaire.

122. Environnement Canada et Santé Canada (2012) ont conclu que les quotients de risque (CPE/CPSE) indiquent un faible potentiel de risque pour les organismes pélagiques, les mammifères sauvages du fait d'une exposition aux concentrations actuellement présentes dans l'environnement. Toutefois, selon l'ECHA (2014), ses propriétés de produit chimique persistant, bioaccumulable et toxique (PBT) créent des incertitudes dans l'estimation des risques pour l'environnement et la santé humaine lors de l'évaluation quantitative des risques. L'utilisation des méthodes actuellement disponibles ne permettrait donc pas de déterminer de manière suffisamment « fiable » une concentration environnementale constituant un risque acceptable. Par ailleurs, en raison de la persistance de cette substance, de sa tendance à se bioaccumuler et bioamplifier chez divers mammifères terrestres et marins, de sa toxicité hépatique, et de la tendance à l'augmentation de ses concentrations chez l'ours polaire et certaines autres espèces, les concentrations d'APFO chez l'ours polaire pourraient avoisiner des niveaux d'exposition susceptibles de poser un danger. En effet, une analyse de la tendance temporelle a indiqué une augmentation annuelle de 2,3 % des taux d'APFO chez l'ours polaire du Groenland oriental de 1984 à 2006 (Dietz *et al.*, 2007).

123. Des informations détaillées sur les effets nocifs sur les organismes aquatiques et terrestres sont présentées dans le document d'information (voir la section 2.4 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5).

#### **Résumé des effets écotoxicologiques**

124. La toxicité aquatique aiguë est faible dans les tests d'écotoxicité standards; des toxicités modérées à faiblement aiguës sont observées chez les organismes pélagiques, notamment les poissons, et des toxicités faiblement chroniques chez les organismes benthiques. Les effets nocifs incluent une toxicité intergénérationnelle dans la première génération de descendants et une certaine toxicité générée par l'APFO dans les algues d'eau douce et d'autres organismes aquatiques.

125. Des éléments probants tirés d'expériences chez les organismes terrestres montrent la capacité de l'APFO à induire des altérations dans le foie, un dysfonctionnement endocrinien, une toxicité pour le développement et la formation de tumeurs. Les effets nocifs incluent des altérations de la maturité sexuelle et la survenue de la puberté, des changements dans le développement des glandes mammaires et une induction de plusieurs types de tumeurs. Il existe des indications d'immunomodulation générée par l'APFO. Chez les plantes, l'APFO peut provoquer des anomalies et altérer la croissance des racines. Du fait de la tendance à la bioaccumulation de l'APFO, les concentrations de ce dernier chez l'ours polaire pourraient augmenter au fil du temps et approcher des expositions entraînant des lésions.

#### **Effets nocifs sur la santé humaine**

126. La toxicité de l'APFO a été évaluée par l'ECHA, l'US EPA, les ministères canadiens et l'EFSA (ECHA, 2011, 2015a; Environnement Canada et Santé Canada, 2012; US EPA, 2006; EFSA, 2008). Dans l'Union européenne, l'APFO est considéré Carc. 2, Repr. 1B et STOT RE 1 (foie) conformément au règlement (UE) n° 944/2013.

127. L'APFO est rapidement absorbé après exposition (ingestion) et accumulé dans le sérum et les organes fortement irrigués, principalement dans le foie et les reins, du fait que l'APFO se lie principalement aux protéines de l'albumine dans le sang. L'APFO n'est pas métabolisé ni biotransformé dans l'organisme (Environnement Canada et Santé Canada, 2012; Post *et al.*, 2012). Comme indiqué précédemment, la demi-vie d'élimination de l'APFO chez l'être humain est longue, comprise entre 2 à 4 ans (Olsen *et al.*, 2007; Russell *et al.*, 2015).

128. Des études chez les animaux ont démontré l'induction de tumeurs générées par l'APFO ou le perfluorooctanoate d'ammonium et l'activité hépatique du PPAR $\alpha$  a été proposée comme mécanisme pour l'induction de tumeurs hépatiques (Klaunig *et al.*, 2003). Cependant, le mode d'action agoniste des PPAR proposé pour les tumeurs hépatiques, pancréatiques et du testicule chez le rat peut ne pas être transposé à l'être humain. Cependant, la pertinence pour l'être humain n'a pas été définitivement déterminée conformément aux cadres établis il y a une décennie (Meek *et al.*, 2003; Boobis *et al.*, 2006), et le potentiel cancérigène des composés de l'APFO n'a pas non plus été testé chez des espèces d'animaux de laboratoire autres que le rat (Environnement Canada et Santé Canada, 2012). De ce fait, le Comité d'évaluation des risques (CER) de l'ECHA a conclu que les données relatives au mode d'action sont insuffisantes pour conclure que les tumeurs générées par le perfluorooctanoate d'ammonium chez les animaux n'ont pas raison d'être chez l'être humain; par conséquent, l'APFO est considéré Carc. 2. Du fait de l'insuffisance des preuves comme quoi l'APFO entraîne chez l'être humain un cancer du testicule et du rein, et de l'insuffisance de preuves chez les animaux de laboratoire, le CIRC a classé l'APFO dans le groupe 2B de substances (potentiellement cancérigènes pour l'homme) (Benbrahim-Tallaa *et al.*, 2014; CIRC, 2016).

129. On sait que l'APFO se transmet aux fœtus par le biais du sang du cordon ombilical et aux nouveaux-nés par le biais du lait maternel. Ces deux groupes sont particulièrement sensibles à la toxicité induite de l'APFO (USEPA, 2016b). Une corrélation positive entre le niveau d'APFO dans les échantillons de sang maternel et du cordon a été signalé dans plusieurs études de cohortes de naissance en Espagne et en Norvège (Manzano-Salgado *et al.*, 2015; Gutzkow *et al.*, 2012). Étant donné que le perfluorooctanoate d'ammonium peut être transféré aux nourrissons par le biais de l'allaitement, le Comité d'évaluation des risques a décidé d'ajouter à la classification APFO les effets sur ou via l'allaitement (CLP : Lact. H362 : Peut être nocif pour les bébés nourris au lait maternel) (ECHA, 2011).

#### **Études épidémiologiques**

130. Plusieurs études épidémiologiques se sont intéressées à l'exposition et aux effets correspondants sur la santé chez les travailleurs et différents groupes de populations. Parmi les études épidémiologiques, la plus extensive concernant l'APFO chez l'être humain est l'étude « C8 Health Project », menée à l'échelle de la population pour établir un lien probable entre l'exposition au C8 et la

maladie dans la communauté. On peut trouver en ligne des informations sur le contexte de cette étude (C8 Science Panel, 2013).

131. L'exposition à l'APFO et des niveaux élevés de cholestérol (par exemple, hypercholestérolémie) ainsi que d'autres paramètres lipidiques (par exemple, acide urique, lipides sériques) ont été positivement corrélés dans des études portant sur des travailleurs exposés dans leur milieu professionnel (Sakr *et al.*, 2007), des résidents de la collectivité fortement exposés (Steenland *et al.*, 2009; Steenland *et al.*, 2010a; Frisbee *et al.*, 2010; Fitz-Simon *et al.*, 2013), la population générale (Eriksen *et al.*, 2013; Nelson *et al.*, 2010) et les enfants, en particulier les garçons (Qin *et al.*, 2016).

132. Le C8 Health Project fournit également des preuves permettant de mettre en avant un lien puissant entre l'exposition à l'APFO et un risque accru de cancer du testicule et/ou du rein (Barry *et al.*, 2013; Vieira *et al.*, 2013; Steenland, 2012). Il existe cependant un certain nombre de rapports où aucun lien important n'a été observé entre l'exposition à l'APFO et le risque de cancer chez l'être humain (Chang *et al.*, 2014; Leonard *et al.*, 2008). L'étude réalisée par Eriksen reconnaît la possibilité d'une non représentativité des informations concernant la relation exposition-effet (Eriksen *et al.*, 2009). Selon le CIRC, des preuves limitées de la cancérogénicité de l'APFO pour l'homme sont disponibles. Une corrélation positive avec le cancer des testicules et du rein a été observée.

133. On a trouvé un lien positif entre la colite ulcéreuse et la polyarthrite rhumatoïde et une exposition des travailleurs à l'APFO (Steenland *et al.*, 2015).

134. Des effets nocifs pour la reproduction ont été signalés dans plusieurs études épidémiologiques. Un lien positif entre les niveaux sériques d'APFO et le taux de ménopause a été signalé dans plusieurs études où les femmes appartenant au quintile le plus élevé d'exposition à l'APFO avaient un risque accru de subir une ménopause plus précoce (Taylor *et al.*, 2013; Knox *et al.*, 2011a), mais l'hypothèse d'un lien de causalité inverse, à savoir une ménopause précoce conduisant à une hausse du taux d'APFO a également été avancée (Dhingra *et al.* 2016a, 2016b). Cela laisse penser que les femmes qui arrivent à la ménopause à un plus jeune âge pourraient courir le risque d'une charge corporelle d'APFO plus élevée. Une autre étude au Canada concernant plus de 1 700 femmes a démontré une possible diminution de la fécondité chez les femmes présentant des niveaux plasmatiques d'APFO plus élevés (Velez *et al.*, 2015). La présence d'APFO dans le sérum est positivement liée à l'hypertension gravidique (Darrow *et al.*, 2013), et la prééclampsie est faiblement liée au niveau d'APFO (Savitz *et al.*, 2012; Stein *et al.*, 2009). Des concentrations sériques d'APFO plus élevées ont été relevées chez des patientes souffrant du syndrome de Stein-Leventhal (Vagi *et al.*, 2014).

135. Certains effets sur le développement de l'être humain pourraient être associés à l'exposition à l'APFO. D'une part, plusieurs études de cohortes mère-enfant ont signalé une corrélation inverse entre l'APFO et le poids à la naissance, l'indice pondéral et la circonférence de la tête (Fei *et al.*, 2007; Apelberg *et al.*, 2007; Maisonet *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2012; Whitworth *et al.*, 2012a). Une nouvelle méthodologie de méta-analyse a été appliquée pour examiner les données de 9 études portant sur l'être humain. Les résultats de cette méta-analyse ont indiqué qu'il existe suffisamment d'éléments probants pour avancer que l'exposition à l'APFO au cours du développement diminue la croissance fœtale (Johnson *et al.*, 2014; Lam *et al.*, 2014). D'autre part, les mères de bébés de faible poids à la naissance pourraient présenter une altération de la fonction rénale comme une moindre augmentation du volume plasmatique, entraînant donc une diminution de l'élimination de l'APFO par la filtration glomérulaire (Whitworth *et al.*, 2012b; Verner *et al.*, 2015; Sagiv *et al.*, 2015). De plus, d'autres études ont signalé l'absence d'un lien significatif entre les niveaux d'APFO dans le sérum maternel et le poids à la naissance (Washino *et al.*, 2009; Stein *et al.*, 2009; Monroy *et al.*, 2008; Hamm *et al.*, 2010).

136. Parmi les autres effets nocifs observés chez les enfants et adolescents liés à des niveaux plus élevés d'APFO dans le sérum on trouve une altération du neurodéveloppement (voir ci-dessous), l'adiposité (Halldorsson *et al.*, 2012; Braun *et al.*, 2016), la dyslipidémie (Geiger *et al.*, 2014), une altération de la fonction rénale (Kataria *et al.*, 2015), une réduction de la réponse immunitaire humorale (Grandjean *et al.*, 2012; Grandjean et Budtz-Jørgensen, 2013), des niveaux inférieurs du facteur de croissance insulinaire 1 et d'hormones sexuelles (Lopez-Espinosa *et al.*, 2016), des risques accrus d'allergies alimentaires autodéclarées (Buser et Scinicariello, 2016) et une puberté plus tardive chez les filles (Lopez-Espinosa *et al.*, 2011; Holtcamp, 2012).

#### **Neurotoxicité chez l'être humain**

137. Une altération du neurodéveloppement a été associée à l'APFO. Une étude de cohorte de naissances japonaise (Hokkaido) a révélé une relation inverse entre les concentrations prénatales d'APFO chez les mères et le neurodéveloppement des enfants de sexe féminin (non masculin) à 6 mois d'âge déterminé grâce à l'indice de développement mental. Cependant, cette relation n'a pas

été observée chez les enfants de 18 mois (Goudarzi *et al.*, 2016). La même étude de cohortes (Washino *et al.*, 2009) n'a observé aucune corrélation entre les niveaux d'APFO et le poids à la naissance. Des relations inverses statistiquement significatives ont été signalées entre l'APFO et une altération de la mémoire (Gallo *et al.*, 2013). Par ailleurs, certaines études n'ont observé aucun lien entre l'exposition à l'APFO et une altération du neurodéveloppement ou du comportement (Chen *et al.*, 2013; Stein *et al.*, 2013).

### **Immunotoxicité**

138. Dans le cadre de son Programme de toxicologie, le National Institute of Environmental Health Sciences des États-Unis a systématiquement examiné et évalué des données sur l'exposition au SPFO ou à l'APFO et les effets de cette exposition sur la santé humaine afin de déterminer si l'une ou l'autre de ces substances est toxique pour le système immunitaire. En juin 2016, il a publié ses conclusions préliminaires, tirées de 33 études portant sur la population humaine, 93 études menées sur des animaux et 27 études *in vitro*/mécanistiques pertinentes, dans lesquelles il laisse entendre que l'APFO est présumé dangereux pour le système immunitaire humain. Il base cette conclusion essentiellement sur les cas de suppression de la réponse anticorpale constatés ainsi que sur des preuves supplémentaires provenant d'études épidémiologiques que l'APFO réduit la résistance aux maladies infectieuses et accroît l'incidence de maladies auto-immunes (US NIEHS, 2016).

139. Une diminution de la réponse immunitaire humorale a été observée dans plusieurs études (Grandjean *et al.*, 2012; Looker *et al.*, 2014; Kielsen *et al.*, 2015). En particulier, des niveaux sériques élevés d'APFO sont liés à une diminution de l'élévation du titre d'anticorps, surtout contre le virus de la grippe A/H3N2 et à un risque accru de ne pas parvenir à une concentration d'anticorps suffisante pour atteindre un seuil de protection (Looker *et al.*, 2014). Une étude danoise portant sur des cohortes de naissances nationales a signalé que l'exposition prénatale à l'APFO n'était pas liée à un risque accru de maladies infectieuses menant à une hospitalisation au cours de la petite enfance. Cependant, lorsque l'analyse a été stratifiée par genre, les filles ont présenté un risque légèrement accru d'hospitalisation pour des infections liées à des niveaux d'APFO supérieurs chez les mères (rapport du taux d'incidence de 1,74 dans le quartile le plus élevé comparé au quartile le plus bas) (Fei *et al.*, 2010).

140. À l'aide des données provenant d'une étude d'immunotoxicité chez les enfants (Grandjean *et al.*, 2012), les BMDL calculés s'élevaient à environ 0,3 ng/mL pour l'APFO, pour les concentrations sériques entraînant la diminution du taux de certains anticorps spécifiques. En utilisant un facteur d'incertitude de dix pour tenir compte de la susceptibilité individuelle, les BMDL résulteraient en une concentration sérique de dose de référence égale ou inférieure à 0,1 ng/mL environ.

### **Perturbation endocrinienne**

141. Les résultats d'études semblent indiquer un effet sur le système endocrinien généré par l'APFO. Une exposition prénatale à l'APFO peut altérer les concentrations de testostérone chez les femmes (Maisonet *et al.*, 2015). Une corrélation inverse entre le récepteur de type 2 de la PTH (PTH2R) et l'exposition à l'APFO a aussi été signalée dans une étude portant sur 189 femmes (Galloway *et al.*, 2015). En ce qui concerne les hommes, une étude menée par La Rocca *et al.* (2015) a signalé une relation inverse entre le niveau sérique d'APFO chez les hommes et l'expression des récepteurs nucléaires comme les récepteurs de l'œstrogène et de l'androgène. Dans le cadre de l'étude C8 Health Project (Knox *et al.*, 2011a, 2011b), on a aussi observé une ménopause précoce chez les femmes.

142. L'APFO agirait comme un « obésogène » tout comme d'autres composés perturbateurs endocriniens qui peuvent agir directement sur les ligands des récepteurs nucléaires des hormones ou affecter les composants dans les voies métaboliques de signalisation. Une étude prospective portant sur des cohortes humaines a montré une corrélation entre une exposition à de faibles doses d'APFO chez 655 femmes danoises enceintes et des effets obésogènes chez leurs descendants à 20 ans. Les concentrations d'APFO chez les mères étaient positivement liées aux niveaux sériques d'insuline et de leptine et inversement liées aux niveaux d'adiponectine chez les enfants de sexe féminin (Halldórsson *et al.*, 2012). Par ailleurs, le C8 Health Project a conclu qu'une exposition à l'APFO au cours de la petite enfance n'était pas liée à un risque de surpoids et d'obésité à l'âge adulte (Barry *et al.*, 2014).

143. Les résultats de plusieurs études épidémiologiques semblent suggérer un lien entre une exposition à l'APFO et des modifications au niveau de différentes hormones thyroïdiennes provoquant une altération de la fonction thyroïdienne, notamment des troubles comme l'hypothyroïdie ou l'hyperthyroïdie (Shrestha *et al.*, 2015; Lopez-Espinosa *et al.*, 2012; Knox *et al.*, 2011b; Kim *et al.*, 2011; Melzer *et al.*, 2010; C8 Science Panel, 2013; Yang *et al.*, 2016). Cependant, d'autres études ont

signalé des conclusions incohérentes relatives au lien entre une exposition à l'APFO et des maladies thyroïdiennes (c'est-à-dire une relation inverse entre une hyperthyroïdie subclinique et l'APFO ou une absence de lien entre l'hyperthyroïdie et l'APFO) (tel que résumé dans Steenland *et al.*, 2010b et C8 Science Panel, 2013).

144. La capacité de l'APFO à affecter la transactivité du récepteur de l'œstrogène (RE) et du récepteur de l'androgène (RA), de même que l'activité de l'enzyme aromatasase ont été analysées dans une étude *in vitro* qui a démontré que l'APFO induisait de manière significative la transactivité du RE, mais inhibait l'activité du RA d'une manière concentration-dépendante. De plus, lorsque l'APFO était mélangé à 6 autres PFC, un effet supérieur à celui de la simple addition était observé sur la fonction du RA, soulignant l'importance de prendre en compte l'action combinée des PFC lors de l'évaluation des risques connexes pour la santé (Kjeldsen et Bonefeld-Jørgensen, 2013).

145. Selon l'étude de Su *et al.*, (2016), l'APFO présente un possible effet protecteur contre l'intolérance au glucose et le risque de diabète.

146. Des informations détaillées sur les effets nocifs sur la santé humaine sont présentées dans le document d'information (voir la section 2.4 du document UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5).

### **Résumé des effets nocifs sur la santé humaine**

147. L'APFO est considéré Carc. 2, Repr. 1B et STOT RE 1 (foie) conformément au règlement (UE) n° 944/2013. Le CIRC a classé l'APFO dans le groupe 2B de substances (potentiellement cancérigènes pour l'homme). On a aussi signalé des effets nocifs sur la santé, tels que : élévation du taux de cholestérol, effets perturbateurs sur la reproduction et le développement, perturbation endocrinienne, altération du neurodéveloppement et risque accru de cancer. Des données scientifiques ont en outre fait ressortir l'immunotoxicité de l'APFO, principalement son action inhibitrice de la réponse anticorpale chez l'homme. Même si ces résultats sont limités, les effets nocifs sur la santé signalés soulèvent des inquiétudes supplémentaires pour la santé publique.

## **3. Synthèse des informations**

148. L'APFO est fabriqué depuis 1947 et est actuellement surtout produit sous la forme du sel perfluorooctanoate d'ammonium. Le volume mondial de production a progressivement augmenté au fil du temps et la production se poursuit en Chine, par exemple.

149. Les composés apparentés ont la capacité de se dégrader en APFO et contribuent donc aux concentrations environnementales d'APFO. Il est peu probable que des mesures prises contre les seuls APFO et perfluorooctanoate d'ammonium puissent entièrement circonscrire et éliminer ses concentrations dans l'environnement. En particulier, les alcools fluorotélomériques (FTOH) ont été identifiés comme étant une source possible d'APFO. De nombreuses sources directes et indirectes d'APFO, de ses sels et de composés apparentés à l'APFO contribuent au rejet global d'APFO dans l'environnement. Les principaux vecteurs d'émission sont l'eau, les eaux usées, les particules de poussière et l'air.

150. Les fluoropolymères et les polymères à base de fluorotélomères (FTP) sont utilisés dans de nombreux secteurs à des fins différentes, notamment la fabrication de revêtements antitaches et hydrofuges sur des textiles et des tapis; de tuyaux, câbles et joints d'étanchéité, de revêtements anti-adhésifs sur les ustensiles de cuisine et de produits d'hygiène et de beauté. On peut aussi trouver des traces d'APFO dans certaines mousses extinctrices aqueuses.

151. D'après les éléments probants disponibles, on peut conclure que l'APFO est très stable et persistant dans l'environnement naturel. Il est peu probable que l'APFO se dégrade dans les conditions présentes dans l'environnement naturel. Sa demi-vie dans l'environnement est longue. Les données de surveillance font apparaître que l'APFO dans le sol subit une lixiviation au fil du temps et peut être une source de contamination à long terme pour les eaux souterraines sous-jacentes.

152. On a trouvé de l'APFO dans les biotes marins, limnétiques et terrestres dans le monde entier et la bioaccumulation de l'APFO se produit dans tous les niveaux trophiques. L'évaluation de la bioaccumulation de l'APFO est rendue difficile par ses propriétés physiques en tant qu'agent tensioactif, ce qui rend impossible de déterminer les valeurs de log  $K_{oe}$  par une analyse. L'APFO se bioaccumule et se bioamplifie dans les animaux respirant dans l'air et d'autres espèces terrestres y compris l'être humain, mais pas dans les animaux respirant dans l'eau, étant donné que les poissons excrètent l'APFO à travers leurs branchies.

153. Une surveillance de l'eau, de la neige, de l'air, des sédiments et des biotes dans les régions reculées fait état de la présence d'APFO dans tous ces compartiments. De même, les données de modélisation environnementale et d'autres informations mènent à la conclusion que l'APFO satisfait le critère de la propagation à longue distance.

154. L'être humain est exposé à l'APFO par la consommation d'aliments et d'eau de boisson, l'absorption de poussières contaminées en intérieur ou de biens de consommation contenant de l'APFO et ses substances apparentées. Des études ont montré la présence d'APFO dans l'organisme humain, principalement dans des échantillons de sang et de lait maternel. Les fœtus et les nouveau-nés sont susceptibles d'être exposés à l'APFO par l'allaitement ou le passage transplacentaire. Une exposition professionnelle ou à proximité de sites de production a entraîné des niveaux plus élevés d'APFO dans le sérum que ceux de la population générale. L'être humain élimine très lentement l'APFO par rapport aux autres espèces. La demi-vie d'élimination de l'APFO du sang humain est longue (2 à 4 ans).

155. L'APFO a des effets nocifs sur les espèces terrestres et aquatiques. Les données d'écotoxicité indiquent une faible toxicité aiguë pour les organismes aquatiques. Des éléments probants tirés d'expériences menées sur les organismes terrestres montrent la capacité de l'APFO à induire des modifications dans la fonction hépatique, la fonction endocrine, le développement, ainsi que des réponses immunitaires; l'induction de tumeurs a été démontrée chez des rats exposés à l'APFO. Les effets nocifs de l'APFO sur les biotes n'ont pas encore été tirés au clair, mais du fait de la tendance à la bioaccumulation de l'APFO, les concentrations de celui-ci dans les biotes, en particulier les ours polaires, pourraient augmenter au fil du temps et approcher des expositions nocives.

156. Selon les critères du Système général harmonisé de l'UE, l'APFO est classé Carc. 2, Repr. 1B et STOT RE 1 (foie) (règlement [UE] n° 944/2013). Le CIRC a aussi classé l'APFO dans le groupe 2B des substances cancérigènes, en particulier au regard des cancers affectant les testicules et les reins. Des études épidémiologiques ont révélé une association entre des taux élevés de cholestérol, des maladies inflammatoires, la colite ulcéreuse, la maladie thyroïdienne, une altération de l'immunité, l'hypertension gravidique, la perturbation endocrinienne et une altération du développement neurologique et reproducteur avec une exposition de l'être humain à l'APFO. Il est nécessaire cependant d'obtenir des informations supplémentaires pour déterminer la nature de la relation entre l'APFO et les effets observés sur la santé.

#### 4. Conclusion

157. L'APFO, ses isomères, ses sels (depuis la fin des années 40) et les composés apparentés (depuis les années 60) sont largement utilisés à l'échelle mondiale. Cependant, depuis plusieurs décennies, des preuves toujours plus nombreuses de leurs effets sur la santé et l'environnement ont soulevé des inquiétudes quant à l'utilisation de l'APFO. Depuis 2006, un contrôle réglementaire plus strict et des mesures volontaires de l'industrie visant à éliminer progressivement la production et l'utilisation d'APFO ont été mis en place.

158. L'APFO s'est révélé être très persistant et capable de se propager à longue distance à partir du site d'utilisation. Les données issues de la surveillance de l'APFO ont révélé sa présence dans l'air, l'eau, les sols/sédiments et les biotes en des lieux proches, mais aussi reculés comme l'Arctique. Il existe en outre des composés apparentés qui sont susceptibles de se dégrader pour former de l'APFO dans l'environnement naturel, s'ajoutant à la propagation à longue distance de ces substances. L'APFO présente une tendance à la bioaccumulation chez les mammifères respirant de l'air et d'autres espèces terrestres, y compris l'être humain. Des éléments probants soulignent aussi les possibles effets nocifs de l'APFO sur les espèces de l'environnement et l'être humain.

159. D'après les propriétés de persistance, de bioaccumulation et de toxicité pour les mammifères, y compris l'être humain et du fait de son omniprésence dans les compartiments de l'environnement, il a été conclu que l'APFO, ses isomères, ses sels et les composés apparentés qui se dégradent en APFO sont susceptibles, du fait de leur propagation à longue distance dans l'environnement, d'avoir des effets nocifs importants sur la santé humaine et l'environnement justifiant l'adoption de mesures au niveau mondial.

## 5. Références

- 3M 1977 Acute toxicity of FC-143 to fish (fathead minnow). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0498.
- 3M 1978a Acute toxicity of FC-143 to fish (bluegill sunfish). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0499.
- 3M 1978b Acute toxicity of FC-143 to fish (bluegill sunfish). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0500.
- 3M 1982 Acute toxicity of FC-143 to aquatic invertebrates (*Daphnia magna*). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0507.
- 3M 1984 Chronic toxicity to freshwater invertebrates (*Daphnia magna*). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0508.
- 3M 1985 Acute toxicity of FX-1001 to fish (fathead minnow). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0509.
- 3M 1987a Acute toxicity of FC-126 to aquatic invertebrates (*Daphnia magna*). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0512.
- 3M 1987b Acute toxicity of FC-126 to fish (fathead minnow). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0513.
- 3M 2001 Hydrolysis reactions of perfluorooctanoic acid (PFOA), St. Paul (MN): 3M Company. Project identification, 3M Laboratory Report No: E00-1851 Based on OPPTS: 835.21 10.
- Abbott et al 2007 Perfluorooctanoic acid–induced developmental toxicity in the mouse is dependent on expression of peroxisome proliferator–activated receptor-alpha. *Toxicol Sci* 98:571–81.
- Abdellatif et al 1991 The modulation of rat liver carcinogenesis by perfluorooctanoic acid, a peroxisome proliferator. *Toxicol Appl Pharmacol* 111:530–7.
- ACC 2015 American Chemical Council, “U.S. EPA Confirms That FluoroCouncil Companies Are “On Track” to Phase out Long-Chain Chemicals by Year’s End”. Available from: <http://www.americanchemistry.com/Media/PressReleasesTranscripts/ACC-news-releases/FluoroCouncil-Companies-to-Phase-out-Long-Chain-Chemicals-by-Years-End.html>.
- ACS 2015 American Chemical Society–Chemistry for life, ‘Perfluorooctanoic acid’. Available from: <http://www.acs.org/content/acs/en/molecule-of-the-week/archive/p/purfluorooctanoic-acid.html>.
- Al-sheyab et al 2015 Levels of perfluorinated compounds in human breast milk in Jordan: the impact of sociodemographic characteristics. *Environ Sci Pollut Res Int* 22:12415-23.
- Albania 2015 Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.



Albrecht et al	2013	A species difference in the peroxisome proliferator-activated receptor $\alpha$ -dependent response to the developmental effects of perfluorooctanoic acid. <i>Toxicol Sci</i> 131:568-82.
Alves et al	2015	New approach for assessing human perfluoroalkyl exposure via hair. <i>Talanta</i> 144:574-83.
AMAP	2014	Trends in Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants (POPs) in Arctic Air, Human media and Biota. Available from: <a href="http://www.amap.no/documents/doc/trends-in-stockholm-convention-persistent-organic-pollutants-pops-in-arctic-air-human-media-and-biota/1081">http://www.amap.no/documents/doc/trends-in-stockholm-convention-persistent-organic-pollutants-pops-in-arctic-air-human-media-and-biota/1081</a> .
AMAP	2015	AMAP Assessment 2015: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Program (AMAP), Oslo, Norway. Available from: <a href="http://www.amap.no/documents/doc/AMAP-Assessment-2015-Human-Health-in-the-Arctic/1346">http://www.amap.no/documents/doc/AMAP-Assessment-2015-Human-Health-in-the-Arctic/1346</a>
Anderson et al	2016	Occurrence of select perfluoroalkyl substances at US Air Force aqueous film-forming foam release sites other than fire-training areas: Field-validation of critical fate and transport properties. <i>Chemosphere</i> 150:678-85.
Apelberg et al	2007	Determinants of foetal exposure to polyfluoroalkyl compounds in Baltimore, Maryland. <i>Environ Sci Technol</i> 41:3891-7.
Armitage et al	2009	Modeling the global fate and transport of perfluorooctanoic acid and perfluorooctanoate emitted from direct sources using a multispecies mass balance model. <i>Environ Sci Technol</i> 43, 1134-40.
ATSDR	2015	Draft toxicological profile for perfluoroalkyls. August 2015. Available from: <a href="http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200.pdf">http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200.pdf</a> .
Austria	2015	Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
Australia	2016	Comments on draft risk profile
Baduel et al	2015	Perfluoroalkyl substances in a firefighting training ground (FTG), distribution and potential future release. <i>J Hazard Mater</i> 296:46-53.
Bao et al	2011	Perfluorinated compounds in the environment and the blood of residents living near fluorochemical plants in Fuxin, China. <i>Environ Sci Technol</i> 45:8075-80.
Barbarossa et al	2013	Perfluoroalkyl substances in human milk: a first survey in Italy. <i>Environ Int</i> 51:27-30.
Barry et al	2013	Perfluorooctanoic acid (PFOA) exposures and incident cancers among adults living near a chemical plant. <i>Environ Health Perspect</i> 121: 1313-1318.
Barry et al	2014	Early life perfluorooctanoate (PFOA) exposure and overweight and obesity risk in adulthood in a community with elevated exposure. <i>Environ Res</i> 132:62-9.
Bartell et al	2010	Rate of decline in serum PFOA concentrations after granular activated carbon filtration at two public water systems in Ohio and West Virginia. <i>Environ Health Perspect</i> 118:222-8.
Bayerisches Landesamt für Umwelt	2010	Bestimmung persistenter, bioakkumulierender Perfluoralkylverbindungen in verschiedenen Umweltmatrices. Bayerisches Landesamt für Umwelt (LfU). Available from: <a href="http://www.bestellen.bayern.de/application/applstarter?APPL=STMUG&amp;DIR=stmug&amp;ACTIONxSETVAL%28artdtl.htm,APGxNODENR:283761,AARTxNR:lfu_all_00085,USERxBODYURL:artdtl.htm,KATALOG:StMUG,AKATxNAME:StMUG,ALLE:x%29=X">http://www.bestellen.bayern.de/application/applstarter?APPL=STMUG&amp;DIR=stmug&amp;ACTIONxSETVAL%28artdtl.htm,APGxNODENR:283761,AARTxNR:lfu_all_00085,USERxBODYURL:artdtl.htm,KATALOG:StMUG,AKATxNAME:StMUG,ALLE:x%29=X</a> .
Beesoon et al	2011	Isomer profiles of perfluorochemicals in matched maternal, cord, and house dust samples: Manufacturing sources and transplacental transfer. <i>Environ Health Perspect</i> 119:1659-64.
Begley et al	2005	Perfluorochemicals: potential sources of and migration from food packaging. <i>Food Addit Contam</i> 22:1023-31.
Beilstein	2005	Handbook of Organic Chemistry (online). Request January 12.

Benbrahim-Tallaa et al	2014	Carcinogenicity of perfluorooctanoic acid, tetrafluoroethylene, dichloromethane, 1,2-dichloropropane, and 1,3-propane sultone. <i>Lancet Oncol</i> 15:924-5.
Bengtson Nash	2010	Perfluorinated compounds in the Antarctic region: Ocean circulation provides prolonged protection from distant sources. <i>Environ Pollut</i> 158:2985-91.
Benskin et al	2012a	Manufacturing origin of perfluorooctanoate (PFOA) in Atlantic and Canadian Arctic seawater. <i>Environ Sci Technol</i> 46:677-85.
Benskin et al	2012b	Perfluorinated compounds in the Arctic and Atlantic Oceans. <i>Environ Sci Technol</i> 46:5815-23.
Benskin et al	2012c	Observation of a novel PFOS-precursor, the perfluorooctane sulfonamido ethanol-based phosphate (SAmPAP) diester, in marine sediments. <i>Environ Sci Technol</i> 46:6505-14.
Biegel et al	2001	Mechanisms of extrahepatic tumor induction by peroxisome proliferators in male CD rats. <i>Toxicol Sci</i> 60:44-5.
Bizkarguenaga et al	2016	Uptake of 8:2 perfluoroalkyl phosphate diester and its degradation products by carrot and lettuce from compost-amended soil. <i>Chemosphere</i> 152:309-17.
Bjerregaard-Olesen et al	2016	Time trends of perfluorinated alkyl acids in serum from Danish pregnant women 2008-2013. <i>Environ Int</i> 91:14-21.
Bjork et al	2011	Multiplicity of nuclear receptor activation by PFOA and PFOS in primary human and rodent hepatocytes. <i>Toxicol</i> 288:8-17.
Boobis et al	2006	IPCS framework for analyzing the relevance of a cancer mode of action for humans. <i>Crit Rev Toxicol</i> 36:781-92.
Boudreau	2002	Toxicological evaluation of perfluorinated organic acids to selected freshwater primary and secondary trophic levels under laboratory and semi-natural field conditions (Master's thesis]. Guelph (ON): University of Guelph, Department of Environmental Biology.
Boulanger et al	2005	Mass budget of perfluorooctane surfactants in Lake Ontario. <i>Environ Sci Technol</i> 39:74-9.
Brantsæter et al	2013	Determinants of plasma concentrations of perfluoroalkyl substances in pregnant Norwegian women. <i>Environ Int</i> 54:74-84.
Braun et al	2016	Prenatal perfluoroalkyl substance exposure and child adiposity at 8 years of age: The HOME study. <i>Obesity</i> 24: 231-7.
Buck et al	2011	Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: terminology, classification, and origins. <i>Integr Environ Assess Manag</i> 7:513-41.
Busch et al	2010	Polyfluoroalkyl compounds in landfill leachates. <i>Environ Pollut</i> 158:1467-71.
Buser and Scinicariello	2016	Perfluoroalkyl substances and food allergies in adolescents. <i>Environ Int</i> 88:74-9.
Butenhoff et al	2002	Toxicity of ammonium perfluorooctanoate in male cynomolgus monkeys after oral dosing for 6 months. <i>Toxicol Sci</i> 69:244-57.
Butenhoff et al	2004	The reproductive toxicology of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the rat. <i>Toxicology</i> 196: 95-116.
Butenhoff et al	2012	Chronic dietary toxicity and carcinogenicity study with ammonium perfluorooctanoate in Sprague-Dawley rats. <i>Toxicology</i> 298:1-13.
Butt et al	2007	Rapid response to arctic ringed seals to changes in perfluoroalkyl production. <i>Environ Sci Technol</i> 41:42-9.
Butt et al	2008	Spatial trends of perfluoroalkyl compounds in ringed seals ( <i>Phoca hispida</i> ) from the Canadian Arctic. <i>Environ Toxicol Chem</i> 27:542-53.
Butt et al	2010a	Biotransformation of the 8:2 fluorotelomer acrylate in rainbow trout. In vivo dietary exposure. <i>Environ Toxicol Chem</i> 29:2726-35.
Butt et al	2010b	Levels and trends of poly- and perfluorinated compounds in the arctic environment. <i>Sci Total Environ</i> 408:2936-65.
Butt et al	2014	Biotransformation pathways of fluorotelomer-based polyfluoroalkyl substances: A review. <i>Environ Toxicol Chem</i> 33:243-67.
Bytingsvik et al.	2012	Perfluoroalkyl substances in polar bear mother-cub pairs: a comparative study based on plasma levels from 1998 and 2008. <i>Environ Int</i> 49:92-9.

C8 Science Panel	2013	C8 Science Panel. 2013. Available from: <a href="http://www.c8sciencepanel.org/index.html">http://www.c8sciencepanel.org/index.html</a> .
Cai et al	2012	Occurrence of perfluoroalkyl compounds in surface waters from the North Pacific to the Arctic Ocean. <i>Environ Sci Technol</i> 46:661-8.
Cariou et al	2015	Perfluoroalkyl acid (PFAA) levels and profiles in breast milk, maternal and cord serum of French women and their newborns, <i>Environ Int</i> 84:71-81.
Carlsson et al	2014	Polychlorinated biphenyls (PCBs), polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and perfluorinated alkylated substances (PFASs) in traditional seafood items from western Greenland. <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> 21:4741-50.
CDC	2015	Fourth national report on human exposure to environmental chemicals. Updated tables, February 2015. Available from: <a href="http://www.cdc.gov/biomonitoring/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Feb2015.pdf">http://www.cdc.gov/biomonitoring/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Feb2015.pdf</a> .
Chang et al	2014	A critical review of perfluorooctanoate and perfluorooctanesulfonate exposure and cancer risk in humans. <i>Crit Rev Toxicol</i> 44 S1:1-81.
Chen et al	2012	Perfluorinated compounds in umbilical cord blood and adverse birth outcomes. <i>PLoS One</i> 7:e42474.
Chen et al	2013	Perfluorinated compound levels in cord blood and neurodevelopment at 2 years of age. <i>Epidemiology</i> 24:800-8.
Chen et al	2015	Levels and spatial distribution of perfluoroalkyl substances in China Liaodong Bay basin with concentrated fluorine industry parks. <i>Mar Pollut Bull</i> 101:965-71.
China	2015	Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
China MEP	2015	高污染、高环境风险产品名录 (2015 年版). [Comprehensive Catalogue for Environmental Protection. (2015)] Available from: <a href="http://www.mep.gov.cn/gkml/hbb/bgth/201512/W020151231390609524367.pdf">http://www.mep.gov.cn/gkml/hbb/bgth/201512/W020151231390609524367.pdf</a>
Cho et al	2015	Concentration and correlations of perfluoroalkyl substances in whole blood among subjects from three different geographical areas in Korea. <i>Sci Total Environ</i> 512-513:397-405.
Christensen et al	2016	Perfluoroalkyl substances in older male anglers in Wisconsin. <i>Environ Int</i> 91:312-8.
Christopher and Marisa	1977	28-day oral toxicity study with FC-143 in albino mice, Final Report, Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. Study No. 8532-10655, 3M Reference No. T-1742CoC, Lot 269.
Chropeňová et al.	2016a	Pine Needles for the Screening of Perfluorinated Alkylated Substances (PFASs) along Ski Tracks. <i>Environmental Science &amp; Technology</i> 50, 9487–9496.
Chropeňová et al.	2016b	Pine needles and pollen grains of <i>Pinus mugo</i> Turra – A biomonitoring tool in high mountain habitats identifying environmental contamination. <i>Ecological Indicators</i> 66, 132–142.
CIT	2003	Ammonium perfluorooctanoate (APFO): <i>Daphnia magna</i> reproduction test. Study No. 22658 ECD. Evreux (FR): CIT. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT-2003-0012-0180.
Cobbing	2015	Footprints in the snow — Hazardous PFCs in remote locations around the globe. September 2015. Available from: <a href="http://detox-outdoor.org/assets/uploads/Report%20RAE/RAE_report_08_2015_english_final.pdf">http://detox-outdoor.org/assets/uploads/Report%20RAE/RAE_report_08_2015_english_final.pdf</a> .
Cook et al	1992	Induction of Leydig cell adenomas by ammonium perfluorooctanoate: a possible endocrine related mechanism. <i>Toxicol Appl Pharmacol</i> 192:209–17.

Cornelis et al	2012	First assessment of population exposure to perfluorinated compounds in Flanders, Belgium. <i>Chemosphere</i> 86:308–14.
Costa et al	2009	Thirty years of medical surveillance in perfluorooctanoic acid production workers. <i>J Occup Environ Med</i> 51: 364–72.
Danish Ministry of Environment	2013	Survey of PFOS, PFOA and other perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances, Environmental Project No. 1475. Available from: <a href="http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2013/04/978-87-93026-03-2.pdf">http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2013/04/978-87-93026-03-2.pdf</a> .
Darrow et al	2013	Serum perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonate concentrations in relation to birth outcomes in the Mid-Ohio Valley, 2005 – 2010. <i>Environ Health Perspect</i> 121:1207-13.
Darwin	2004	Estimated Quantities of AFFF in the United States, August 2004. Robert L. Darwin.
Darwin	2011	Estimated Inventory Of PFOS-based AFFF, 2011 Update to the 2004 Report, July 13, 2011 by Robert L. Darwin.
Dasu et al	2012	Aerobic soil biodegradation of 8:2 fluorotelomer stearate monoester. <i>Environ Sci Technol</i> 46:3831-6.
Dasu et al	2013	Aerobic biodegradation of 8:2 fluorotelomer stearate monoester and 8:2 fluorotelomer citrate triester in forest soil. <i>Chemosphere</i> 91:399-405.
Dasu and Lee	2016	Aerobic biodegradation of toluene-2,4-di(8:2 fluorotelomer urethane) and hexamethylene-1,6-di(8:2 fluorotelomer urethane) monomers in soils. <i>Chemosphere</i> 144:2482-8.
Dauchy et al	2012	Relationship between industrial discharges and contamination of raw water resources by perfluorinated compounds. Part I: Case study of a fluoropolymer manufacturing plant. <i>Bull Environ Contam Toxicol</i> 89:525-30.
De Silva and Mabury	2004	Isolating isomers of perfluorocarboxylates in polar bears ( <i>Ursus maritimus</i> ) from two geographical locations. <i>Environ Sci Technol</i> 38: 6538-45.
De Silva et al	2009	Toxicokinetics of perfluorocarboxylate isomers in rainbow trout. <i>Environ Toxicol Chem</i> 28:330-7.
Del Vento et al	2012	Volatile per- and polyfluoroalkyl compounds in the remote atmosphere of the western Antarctic Peninsula: an indirect source of perfluoroalkyl acids to Antarctic waters? <i>Atmospheric Pollution Research</i> 3:450–5.
DeWitt et al	2008	Perfluorooctanoic acid-induced immunomodulation in adult C57BL/6J or C57BL/6N female mice. <i>Environ Health Perspect</i> 116:644-50.
DeWitt et al	2009	Suppression of humoral immunity by perfluorooctanoic acid is independent of elevated serum corticosterone concentration in mice. <i>Toxicol Sci</i> 109:106-12.
Dhingra et al.	2016a	A study of reverse causation: Examining the associations of perfluorooctanoic acid serum levels with two outcomes. <i>Environ Health Perspect</i> . Available from: <a href="http://dx.doi.org/10.1289/EHP273">http://dx.doi.org/10.1289/EHP273</a> .
Dhingra et al.	2016b	Perfluorooctanoic acid exposure and natural menopause: A longitudinal study in a community cohort. <i>Environ Res</i> 146:323-30.
D'Hollander et al	2015	Occurrence of perfluorinated alkylated substances in cereals, salt, sweets and fruit items collected in four European countries. <i>Chemosphere</i> 129:179-85.
Dietz et al	2007	Increasing perfluoroalkyl contaminants in East Greenland polar bears ( <i>Ursus maritimus</i> ): A new toxic threat to the Arctic bears. <i>Environ Sci Technol</i> 42:2701-7.
Dinglasan et al	2004	Fluorotelomer alcohol biodegradation yields poly- and perfluorinated acids. <i>Environ Sci Technol</i> 38:2857-64.
Dixon et al	2012	Histopathologic changes in the uterus, cervix and vagina of immature CD-1 mice exposed to low doses of perfluorooctanoic acid (PFOA) in a uterotrophic assay. <i>Reprod Toxicol</i> 33:506-12.
Dreyer et al	2009	Polyfluorinated compounds in the atmosphere of the Atlantic and Southern Oceans: evidence for a global distribution. <i>Environ Sci Technol</i> 43:6507-14.
DuPont	1998	Technical information: Zonyl fluorochemical intermediates.

DuPont	2010	'Teflon® and Tefzel® fluoropolymers'. Available from: <a href="http://www2.dupont.com/Products/en_RU/Teflon_and_Tefzel_FLUORO_POLYMERS_en.html">http://www2.dupont.com/Products/en_RU/Teflon_and_Tefzel_FLUORO_POLYMERS_en.html</a> .
EC	2006	Regulation (EC) No 1907/2006. Available from: <a href="http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1907-20150601&amp;from=EN">http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1907-20150601&amp;from=EN</a> .
EC	2008	Regulation (EC) No 1272/2008. Available from: <a href="http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1272-20150601&amp;from=EN">http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1272-20150601&amp;from=EN</a> .
ECHA	2011	Opinion proposing harmonised classification and labelling at Community level of Perfluorooctanoic acid (PFOA). Adopted 2 December 2011. Available from: <a href="http://echa.europa.eu/documents/10162/e7f15a22-ba28-4ad6-918a-6280392fa5ae">http://echa.europa.eu/documents/10162/e7f15a22-ba28-4ad6-918a-6280392fa5ae</a> .
ECHA	2012	Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.16 : Environmental Exposure Estimation. Available from: <a href="http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r16_en.pdf">http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r16_en.pdf</a> .
ECHA	2013a	Support Document for identification of pentadecafluorooctanoic acid (PFOA) as a substance of very high concern because of its CMR and PBT properties. Available from: <a href="http://echa.europa.eu/candidate-list-table/-/substance/305/search/+term">http://echa.europa.eu/candidate-list-table/-/substance/305/search/+term</a> .
ECHA	2013b	Support Document for identification of AMMONIUM PENTADEC AFLUORO OCTANOATE (APFO) as a substance of very high concern because of its CMR and PBT properties.
ECHA	2014	Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment – Chapter R.11: PBT/vPvB assessment. Version 2.0. November 2014. Available from: <a href="https://echa.europa.eu/documents/10162/13632">https://echa.europa.eu/documents/10162/13632</a>
ECHA	2015a	Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances. 4 December 2015. Available from: <a href="http://echa.europa.eu/documents/10162/fa20d0e0-83fc-489a-9ee9-01a68383e3c0">http://echa.europa.eu/documents/10162/fa20d0e0-83fc-489a-9ee9-01a68383e3c0</a> .
ECHA	2015b	Committee for Risk Assessment (RAC) – Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances. Sept 8 2015. Available from: <a href="http://echa.europa.eu/documents/10162/3d13de3a-de0d-49ae-bfbd-749aea884966">http://echa.europa.eu/documents/10162/3d13de3a-de0d-49ae-bfbd-749aea884966</a> .
ECHA	2015c	Committee for Risk Assessment (RAC) Committee for Socio-economic Analysis (SEAC) – Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances. Compiled version prepared by the ECHA Secretariat of RAC's opinion (adopted 8 September 2015) and SEAC's opinion (adopted 4 December 2015). Available from: <a href="http://echa.europa.eu/documents/10162/2f0dfce0-3dcf-4398-8d6b-2e59c86446be">http://echa.europa.eu/documents/10162/2f0dfce0-3dcf-4398-8d6b-2e59c86446be</a>
EFSA	2008	Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain on Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. The EFSA Journal. 653:1-131.
Ellis et al	2001	Thermolysis of fluoropolymers as a potential source of halogenated organic acids in the environment. Nature 412:321-4.
Ellis et al	2003	Atmospheric lifetime of fluorotelomer alcohols. Environ Sci Technol 37:3816-20.
Ellis et al	2004a	Degradation of fluorotelomer alcohols: a likely atmospheric source of perfluorinated carboxylic acids. Environ Sci Technol 38, 3316-21.
Ellis et al	2004b	Environmental review of perfluorooctanoic acid (PFOA) and its salts. Prepared under contract for Environment Canada, Gatineau, Quebec.

Elnabarawy et al	1980	Aquatic toxicity testing: FC-143 (Lot-37) L.R. 5626S. Report No. 037. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0504).
Elnabarawy et al	1981	Multi-phase exposure/recovery algal assay test method. Report No. 006. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0506).
Emmett et al	2006	Community exposure to perfluorooctanoate: relationships between serum concentrations and exposure sources. <i>J Occup Environ Med</i> 48:759-70.
Environment Canada and Health Canada	2012	Screening Assessment Report, Perfluorooctanoic Acid, its Salts, and its Precursors.
Eriksen et al	2009	Perfluorooctanoate and perfluorooctanesulfonate plasma levels and risk of cancer in the general Danish population. <i>J Natl Cancer Inst</i> 101:605-9.
Eriksen et al	2013	Association between plasma PFOA and PFOS levels and total cholesterol in a middle-aged Danish population. <i>PLoS One</i> 8(2):e56969.
Eriksson and Kärrman	2015	World-wide indoor exposure to polyfluoroalkyl phosphate esters (PAPs) and other PFASs in household dust. <i>Environ Sci Technol</i> 49:14503-11.
Eriksson et al	2013	Perfluoroalkylsubstances (PFASs) in food and water from Faroe Islands. <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> 20:7940-8.
Eschauzier et al	2013	Perfluorinated alkylated acids in groundwater and drinking water: identification, origin and mobility. <i>Sci Total Environ</i> 458-460:477-85.
ESIA	2015	European Semiconductor Industry Association, Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
Fang et al	2014	Trophic magnification and isomer fractionation of perfluoroalkyl substances in the food web of Taihu Lake, China. <i>Environ Sci Technol</i> 48:2173-82.
Fasano et al	2006	Absorption, distribution, metabolism, and elimination of 8-2 fluorotelomer alcohol in the rat. <i>Toxicol Sci</i> 91:341-55.
Fei et al	2007	Perfluorinated chemicals and foetal growth: a study within the Danish National Birth Cohort. <i>Environ Health Perspect</i> 115:1677-82.
Fei et al	2010	Prenatal exposure to PFOA and PFOS and risk of hospitalization for infectious diseases in early childhood. <i>Environ Res</i> 110:773-7.
Filipovic et al	2015	Historical usage of aqueous film forming foam: A case study of the widespread distribution of perfluoroalkyl acids from a military airport, to groundwater, lakes, soils and fish. <i>Chemosphere</i> 129:39-45.
Fitz-Simon et al	2013	Reductions in serum lipids with a 4-year decline in serum perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonic acid. <i>Epidemiology</i> 24:569-76.
Fletcher et al	2013	Associations between PFOA, PFOS and changes in the expression of genes involved in cholesterol metabolism in humans. <i>Environ Int</i> 57-58: 2-10.
FluoroCouncil	2015	Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
FluoroCouncil	2016	Comments on draft risk profile
Forns et al	2015	Perfluoroalkyl substances measured in breast milk and child neuropsychological development in a Norwegian birth cohort study. <i>Environ Int</i> 83:176-82.
Franklin	2002	Screening assessment for the potential for long-range atmospheric transport of perfluorooctanoic acid. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT-2003-0012-0183).
Freberg et al	2010	Occupational exposure to airborne perfluorinated compounds during professional ski waxing. <i>Environ Sci Technol</i> 44:7723-28.

Frisbee et al	2010	Health Project: associations between perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonic acid and serum lipids in children. <i>Arch Pediatr Adolesc Med</i> 164: 860–9.
Frömel and Knepper	2010	Fluorotelomer ethoxylates: sources of highly fluorinated environmental contaminants part I: biotransformation. <i>Chemosphere</i> 80:1387-92.
Fromme et al	2009	Perfluorinated compounds — Exposure assessment for the general population in western countries. <i>Int J Hyg Environ Health</i> 212:239-70.
Gallen et al	2016	Occurrence and distribution of brominated flame retardants and perfluoroalkyl substances in Australian landfill leachate and biosolids. <i>J Hazard Mater</i> 312:55-64.
Gallo et al	2012	Serum Perfluorooctanoate (PFOA) and Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) Concentrations and Liver Function Biomarkers in a Population with Elevated PFOA Exposure. <i>Environ Health Perspect</i> 120:655-60.
Gallo et al	2013	Serum perfluoroalkyl acids concentrations and memory impairment in a large cross-sectional study. <i>BMJ Open</i> 2013;3:e002414.
Galloway et al	2015	PFOA and PFOS are associated with reduced expression of the parathyroid hormone 2 receptor (PTH2R) gene in women. <i>Chemosphere</i> 120:555-62.
Gao et al	2015	Differential accumulation and elimination behavior of perfluoroalkyl Acid isomers in occupational workers in a manufactory in China. <i>Environ Sci Technol</i> 49:6953-62.
Gauthier and Mabury	2005	Aqueous photolysis of 8:2 fluorotelomer alcohol. <i>Environ Toxicol Chem</i> 24:1837-46.
Gebbink et al	2015	Estimating human exposure to PFOS isomers and PFCA homologues: the relative importance of direct and indirect (precursor) exposure. <i>Environ Int</i> 74:160-9.
Gebbink et al	2016	Observation of emerging per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in Greenland marine mammals. <i>Chemosphere</i> , 144:2384-91.
Geiger et al	2014	The association between PFOA, PFOS and serum lipid levels in adolescents. <i>Chemosphere</i> 98:78-83.
Goldenthal	1978a	Final report, Ninety day sub-acute rat toxicity study on Flurado® Fluorochemical FC-143, International Research and development corporation, Study No. 137-089, 3M Reference No. T-3141, November 6, 1978. US EPA AR226-0441.
Goldenthal	1978b	Final report, Ninety day sub-acute Rhesus Monkey toxicity study, International Research and development corporation, Study No. 137-090, November 10, 1978. US EPA AR226-0447.
Gomis et al	2015	A modeling assessment of the physicochemical properties and environmental fate of emerging and novel per- and polyfluoroalkyl substances. <i>Sci Total Environ</i> 505:981-91.
Góralczyk et al	2015	Perfluorinated chemicals in blood serum of inhabitants in central Poland in relation to gender and age. <i>Sci Total Environ</i> 532:548-55.
Goss	2008	The pKa values of PFOA and other highly fluorinated carboxylic acids. <i>Environ Sci Technol</i> 42: 456–8.
Goudarzi et al	2016	Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and neurodevelopment in early infancy: The Hokkaido Study. <i>Sci Total Environ</i> 541:1002-10.
Grandjean et al	2012	Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds. <i>JAMA</i> 307:391–7.
Grandjean and Budtz-Jørgensen	2013	Immunotoxicity of perfluorinated alkylates: calculation of benchmark doses based on serum concentrations in children. <i>Environ Health</i> 12:35.
Grandjean and Clapp	2015	Perfluorinated alkyl substances: Emerging insights into health risks. <i>New Solut</i> 25:147-63.
Griffith and Long	1980	Animal toxicity studies with ammonium perfluorooctanoate. <i>Am Ind Hyg Assoc J</i> 41:576-83.
Guo	2008	Determination of perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoic acid in sewage sludge samples using liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry. <i>Talanta</i> 75:1394–9.
Guruge et al	2005	Perfluorinated organic compounds in human blood serum and seminal plasma: a study of urban and rural tea worker populations in Sri Lanka. <i>J Environ Monit</i> 7:371-7.

Guruge et al	2006	Gene expression profiles in rat liver treated with perfluorooctanoic acid (PFOA). <i>Toxicol Sci</i> 89:93-107.
Gutzkow et al	2012	Placental transfer of perfluorinated compounds is selective—a Norwegian Mother and Child sub-cohort study. <i>Int J Hyg Environ Health</i> 215:216-9.
Halldórsson	2012	Prenatal exposure to perfluorooctanoate and risk of overweight at 20 years of age: a prospective cohort study. <i>Environ Health Perspect</i> 120:668-73.
Hamm et al	2010	Maternal exposure to perfluorinated acids and fetal growth. <i>Expo Sci Environ Epidemiol</i> 20: 589–97.
Han et al	2012	Renal elimination of perfluorocarboxylates (PFCAs). <i>Chemical research in toxicology</i> 25:35-46.
Hanson et al	2005	Microcosm evaluation of the toxicity and risk to aquatic macrophytes from perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS). Poster presentation at Fluoros, An International Symposium on Fluorinated Alkyl Organics in the Environment, August 18–20, 2005, Toronto, Ontario. Toronto (ON): University of Toronto. Abstract available from: <a href="http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/abstractbook.htm">http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/abstractbook.htm</a> .
Hanssen et al	2013	Partition of perfluoroalkyl substances (PFASs) in whole blood and plasma, assessed in maternal and umbilical cord samples from inhabitants of arctic Russia and Uzbekistan. <i>Sci Total Environ</i> 447:430-7.
Hardisty et al	2010	Pathology Working Group review and evaluation of proliferative lesions of mammary gland tissues in female rats fed ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the diet for 2 years. <i>Drug and Chemical Toxicology</i> 33:131–37.
Hatfield	2001	Screening studies on the aqueous photolytic degradation of perfluorooctanoic acid (PFOA). Lab Request No. E00-2192. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a).
Haug et al	2010	Diet and particularly seafood are major sources of perfluorinated compounds in humans. <i>Environ Int</i> 36:772–8.
Haug et al	2011	Characterisation of human exposure pathways to perfluorinated compounds — Comparing exposure estimates with biomarkers of exposure. <i>Environ Int</i> 37:687-93.
Haugom and Spydevold	1992	The mechanism underlying the hypolipemic effect of perfluorooctanoic acid (PFOA), perfluorooctane sulphonic acid (PFOSA) and clofibrate acid. <i>Biochim Biophys Acta</i> 1128:65-72.
Health Canada	2013	Second Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada, Health Canada, 2013. Available from: <a href="http://publications.gc.ca/collections/collection_2013/sc-hc/H128-1-10-601-1-eng.pdf">http://publications.gc.ca/collections/collection_2013/sc-hc/H128-1-10-601-1-eng.pdf</a> .
Heydebreck et al	2015	Alternative and Legacy Perfluoroalkyl Substances: Differences between European and Chinese River/Estuary Systems. <i>Environ Sci Technol</i> 49:8386-95.
Hilal et al	2004	Estimation of Carboxylic Acid Ester Hydrolysis Rate Constants. <i>QSAR and Combinatorial Science</i> 22:917-25.
Hines et al	2009	Phenotypic dichotomy following developmental exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) in female CD-1 mice: Low doses induce elevated serum leptin and insulin, and overweight in mid-life. <i>Mol Cell Endocrinol</i> 304:97-105.
Hoffman et al	2011	Private drinking water wells as a source of exposure to PFOA in communities surrounding a fluoropolymer production facility. <i>Environ Health Perspect</i> 119:92-7.
Holtcamp	2012	Pregnancy-induced hypertension « probably linked » to PFOA contamination. <i>Environ Health Perspect</i> 120:a59.
Houde et al	2006	Biomagnification of perfluoroalkyl compounds in the bottlenose dolphin ( <i>Tursiops truncatus</i> ) food web. <i>Environ Sci Technol</i> 40: 4138-44.



Hu et al	2012	Does developmental exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) induce immunopathologies commonly observed in neurodevelopmental disorders? <i>Neurotoxicology</i> 33:1491-8.
Hurley et al	2004	Atmospheric chemistry of perfluorinated carboxylic acids: reaction with OH radicals and atmospheric lifetimes. <i>J Phys Chem A</i> 108: 615–20.
IARC	2016	Perfluorooctanoic acid. IARC Monographs – 110. (Updated 14 September 2016). Available from: <a href="http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol110/mono110-07.pdf">http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol110/mono110-07.pdf</a> .
Ikonomou	2006	Determination of perfluorinated compounds in biosolids, sediment, and leachate by ESI-LCMS/MS. Prepared under contract to Environment Canada, June 9, 2006.
IPEN	2015	Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
Ishibashi et al	2008	Contamination and effects of perfluorochemicals in Baikal seal ( <i>Pusa sibirica</i> ). 2. Molecular characterization, expression level, and transcriptional activation of peroxisome proliferator-activated receptor $\alpha$ . <i>Environ Sci Technol</i> 42:2302–8.
Jackson and Mabury	2013	Polyfluorinated amides as a historical PFCA source by electrochemical fluorination of alkyl sulfonyl fluorides. <i>Environ Sci Technol</i> 47:382-9.
Jackson et al	2013	Atmospheric Oxidation of Polyfluorinated Amides: Historical Source of Perfluorinated Carboxylic Acids to the Environment. <i>Environ Sci Technol</i> 47:4317–24.
Japan	2015	Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
Ji et al	2008	Toxicity of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid on freshwater macroinvertebrates ( <i>Daphnia magna</i> and <i>Moina macrocopa</i> ) and fish ( <i>Oryzias latipes</i> ). <i>Environ Toxicol Chem</i> 27:2159-68.
Jiang et al	2015	Perfluoroalkyl acids (PFAAs) with isomer analysis in the commercial PFOS and PFOA products in China. <i>Chemosphere</i> 127:180-7.
Johnson et al	2014	The Navigation Guide – evidence-based medicine meets environmental health: systematic review of human evidence for PFOA effects on fetal growth. <i>Environ Health Perspect</i> 122:1028-39.
Kaiser et al	2005	Vapor pressures of perfluorooctanoic, -nonanoic, -decanoic, -undecanoic, and -dodecanoic acids. <i>J Chem Eng Data</i> 50:1841-3.
Kataria et al	2015	Association between perfluoroalkyl acids and kidney function in a cross-sectional study of adolescents. <i>Environ Health</i> 14:89.
Kauck and Diesslin	1951	Some properties of perfluorocarboxylic acids. <i>Ind Enf Chem</i> 43, 2332-4.
Kelly et al	2009	Perfluoroalkyl contaminants in an Arctic marine food web: trophic magnification and wildlife exposure. <i>Environ Sci Technol</i> 43:4037–43.
KemI	2016	Förslag till nationella regler för högfluorerade ämnen i brandsläckningsskum (Proposals for national regulation of perfluorinated substances in fire fighting foam] Report 1/16. The Swedish Chemicals Agency. Available from: <a href="http://www.kemi.se/global/rapporter/2016/rapport-1-16-forslag-till-nationella-regler-for-hogfluorerade-amnen-i-brandslackningsskum.pdf">http://www.kemi.se/global/rapporter/2016/rapport-1-16-forslag-till-nationella-regler-for-hogfluorerade-amnen-i-brandslackningsskum.pdf</a> .
Kielsen et al	2015	Antibody response to booster vaccination with tetanus and diphtheria in adults exposed to perfluorinated alkylates. <i>J Immunotoxicol</i> 16:1-4.
Kim et al	2009	The effects of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) on acute toxicity, reproduction and embryo development in <i>Daphnia magna</i> . Poster presentation at SETAC North America, New Orleans, November 2009.
Kim et al	2011	Trans-placental transfer of thirteen perfluorinated compounds and relations with fetal thyroid hormones. <i>Environ Sci Technol</i> 45:7465-72.
Kim et al	2012	Biodefluorination and biotransformation of fluorotelomer alcohols by two alkane-degrading <i>Pseudomonas</i> strains. <i>Biotechnol Bioeng</i> 109:3041–8.

Kim et al	2013	6:2 Fluorotelomer alcohol (6:2 FTOH) biodegradation by multiple microbial species under different physiological conditions. <i>Appl Microbiol Biotechnol</i> 98:1831-40.
Kirk	1995	Encyclopaedia of Chemical Technology. 14 th ed. Volumes 1: New York, NY. John Wiley and Sons, 1991-Present., p. V11 551.
Kissa	1994	Fluorinated surfactants: synthesis, properties, applications. New York (NY): Marcel Dekker, Inc.
Kissa	2001	Fluorinated Surfactants and Repellents. Marcel Dekker; New York
Kjeldsen and Bonefeld-Jørgensen	2013	Perfluorinated compounds affect the function of sex hormone receptors. <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> 20:8031-44.
Klaunig et al	2003	PPAR $\alpha$ agonist-induced rodent tumours: modes of action and human relevance. <i>Crit Rev Toxicol</i> 33:655–780.
Knox et al	2011a	Implications of early menopause in women exposed to perfluorocarbons. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 96:1747-53.
Knox et al	2011b	Perfluorocarbon exposure, gender and thyroid function in the C8 Health Project. <i>J Toxicol Sci</i> 36:403-10.
Koch et al	2006	Investigation on the biodegradation potential of Clariant fluorotelomer-based acrylate polymer – results from a GLP study on aerobic transformation in soil (according to OECD 307) after 4 month exposure. 27 <sup>th</sup> SETAC North America Meeting Presentation P529.
Koch et al	2009	Biodegradation kinetic and estimated half-life of a Clariant fluorotelomer-based acrylate polymer–Results from a test on aerobic transformation in soil. <i>Reprod Toxicol</i> 27:420-1.
Kotthoff et al	2015	Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in consumer products. <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> 22 :14546-59.
Koustas et al	2014	The Navigation Guide – evidence-based medicine meets environmental health: systematic review of nonhuman evidence for PFOA effects on fetal growth. <i>Environ Health Perspect</i> 122:1015-27.
Krusik and Roe	2004	Gas-Phase NMR Technique for Studying the Thermolysis of Materials: Thermal Decomposition of Ammonium Perfluorooctanoate. <i>Anal Chem</i> 76:3800-3803.
Krusik et al	2005	Gas-phase NMR studies of the thermolysis of perfluorooctanoic acid. <i>J Fluorine Chem</i> 126:1510-1516.
Kwok et al	2013	Transport of perfluoroalkyl substances (PFAS) from an arctic glacier to downstream locations: Implications for sources. <i>Sci Total Environ</i> 447:46-55.
La Rocca et al	2015	Exposure to endocrine disruptors and nuclear receptors gene expression in infertile and fertile men from Italian areas with different environmental features. <i>Int J Environ Res Public Health</i> 12:12426-45.
Lam et al	2014	The Navigation Guide – evidence-based medicine meets environmental health: integration of animal and human evidence for PFOA effects on fetal growth. <i>Environ Health Perspect</i> 122:1040–51.
Latała et al	2009	Acute toxicity assessment of perfluorinated carboxylic acids towards the Baltic microalgae. <i>Environ Toxicol Pharmacol</i> 28:167-171.
Lau et al	2006	Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse. <i>Toxicol Sci</i> 90:510-8.
Leonard et al	2008	Retrospective cohort mortality study of workers in a polymer production plant including a reference population of regional workers. <i>Ann Epidemiol</i> 18:15-22.
Lerner	2015	DuPont and Chemistry of Deception, The Intercept . Available from: <a href="https://theintercept.com/2015/08/17/teflon-toxin-case-against-dupont/">https://theintercept.com/2015/08/17/teflon-toxin-case-against-dupont/</a> .
Lescord et al	2015	Perfluorinated and polyfluorinated compounds in lake food webs from the Canadian high Arctic. <i>Environ Sci Technol</i> 49:2694-702.
Li et al	2008	Accumulation of perfluorinated compounds in captive Bengal tigers ( <i>Panthera tigris tigris</i> ) and African lions ( <i>Panthera leo Linnaeus</i> ) in China. <i>Chemosphere</i> 73: 1649–53.
Li	2008	Short communication: Toxicity of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid to plants and aquatic invertebrates. <i>Environ Toxicol</i> 24:95–101.

Li et al	2015	Estimating industrial and domestic environmental releases of perfluorooctanoic acid and its salts in China from 2004 to 2012. <i>Chemosphere</i> 129:100–9.
Lide	2003	CRC Handbook of Chemistry and Physics. CRC Press.
Liou et al	2010	Investigating the biodegradability of perfluorooctanoic acid. <i>Chemosphere</i> 80:176–83.
Liu et al	2007	Evaluation of estrogenic activities and mechanism of action of perfluorinated chemicals determined by vitellogenin induction in primary cultured tilapia hepatocytes. <i>Aquat Toxicol</i> 85: 267–77.
Liu et al	2008	Molecular characterization of cytochrome P450 1A and 3A and the effects of perfluorooctanoic acid on their mRNA levels in rare minnow ( <i>Gobiocypris rarus</i> ) gills. <i>Aquat Toxicol</i> 88:183–90.
Liu et al	2015	Involvement of NRF2 in perfluorooctanoic acid-induced testicular damage in male mice. <i>Biol Reprod</i> 93:41.
Loganathan et al	2007	Perfluoroalkyl sulfonates and perfluorocarboxylates in two wastewater treatment facilities in Kentucky and Georgia. <i>Water Res</i> 41:4611-20.
Looker et al	2014	Influenza vaccine response in adults exposed to perfluorooctanoate and perfluorooctanesulfonate. <i>Toxicol Sci</i> 138:76-88.
Loos et al	2007	Polar herbicides, pharmaceutical products, perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorooctanoate (PFOA), and nonylphenol and its carboxylates and ethoxylates in surface and tap waters around Lake Maggiore in Northern Italy. <i>Anal Bioanal Chem</i> 387:1469-78.
Loos et al	2008	Analysis of perfluorooctanoate (PFOA) and other perfluorinated compounds (PFCs) in the River Po watershed in N-Italy. <i>Chemosphere</i> 71, 306-13.
Loos et al	2010	Pan-European survey on the occurrence of selected polar organic persistent pollutants in ground water. <i>Water Res</i> 44:4115-26.
Lopez-Espinosa et al	2011	Association of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) with age of puberty among children living near a chemical plant. <i>Environ Sci Technol</i> 45 :8160-6.
Lopez-Espinosa et al	2012	Thyroid function and perfluoroalkyl acids in children living near a chemical plant. <i>Environ Health Perspect</i> 120:1036-41.
Lopez-Espinosa et al	2016	Perfluoroalkyl substances, sex hormones, and insulin-like growth factor-1 at 6-9 years of age: A cross-sectional analysis within the C8 health project. <i>Environ Health Perspect</i> 2016 Jan 22 (in press).
Loveless et al	2006	Comparative responses of rats and mice exposed to linear/branched, linear, or branched ammonium perfluorooctanoate (APFO). <i>Toxicology</i> 220:203–17.
Lucia et al	2015	Circumpolar contamination in eggs of the high-arctic ivory gull <i>Pagophila eburnea</i> . <i>Environ Toxicol Chem</i> 34:1552–61.
Macdonald et al	2004	Toxicity of perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) to <i>Chironomus tentans</i> . <i>Environ Toxicol Chem</i> 23: 2116–23.
Macon et al	2011	Prenatal perfluorooctanoic acid exposure in CD-1 mice: low dose developmental effects and internal dosimetry. <i>Toxicol Sci</i> 122:134-45.
Maisonet et al	2012	Maternal concentrations of polyfluoroalkyl compounds during pregnancy and fetal and postnatal growth in British girls. <i>Environ Health Perspect</i> 120:1432–37.
Maisonet et al	2015	Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and serum testosterone concentrations at 15 years of age in female ALSPAC study participants. <i>Environ Health Perspect</i> 123:1325-30.
Manzano-Salgado et al	2015	Transfer of perfluoroalkyl substances from mother to fetus in a Spanish birth cohort. <i>Environ Res</i> 142:471-8.
Martin et al	2004	Identification of long-chain perfluorinated acids in biota from the Canadian Arctic. <i>Environ Sci Technol</i> 38:373–80.
Martin et al	2007	Toxicogenomic study of triazole fungicides and perfluoroalkyl acids in rat livers predicts toxicity and categorizes chemicals based on mechanisms of toxicity. <i>Toxicol Sci</i> 97:595-613.

Meek et al	2003	A framework for human relevance analysis of information on carcinogenic modes of action. <i>Crit Rev Toxicol</i> 33: 591–653.
Melzer et al	2010	Association between serum perfluorooctanoic acid (PFOA) and thyroid disease in the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. <i>Environ Health Perspect</i> 118:686-92.
Metrick and Marisa	1977	28-day oral toxicity study with FC-143 in albino Rats Final Report, Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. Study No. 8532-10654, 3M Reference No. T-1742CoC, Lot 269, September 29, 1977. Final Report, Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. Study No. 8532- 10654, 3M Reference No. T-1742CoC, Lot 269, September 29, 1977.
Miao et al	2015	Perfluorooctanoic acid enhances colorectal cancer DLD-1 cells invasiveness through activating NF-kB mediated matrix metalloproteinase-2/-9 expression. <i>Int J Clin Exp Pathol</i> 8:10512-22.
Minnesota Pollution Control Agency	2016	Perfluorochemicals (PFCs). Available from: <a href="http://www.pca.state.mn.us/index.php/waste/waste-and-cleanup/cleanup-programs-and-topics/topics/perfluorochemicals-pfc/perfluorochemicals-pfcs.html">http://www.pca.state.mn.us/index.php/waste/waste-and-cleanup/cleanup-programs-and-topics/topics/perfluorochemicals-pfc/perfluorochemicals-pfcs.html</a> .
Minnesota Public Radio	2016	Toxic Traces: Timeline. Available from: <a href="http://news.minnesota.publicradio.org/projects/2005/02/toxictraces/timeline.shtml">http://news.minnesota.publicradio.org/projects/2005/02/toxictraces/timeline.shtml</a> .
Minnesota State Dep	2016	Minnesota State Department of Health. The 3M Cottage Grove Facility and Perfluorochemicals. Available from: <a href="http://www.health.state.mn.us/divs/eh/hazardous/sites/washington/3Mcottagegrove.html">http://www.health.state.mn.us/divs/eh/hazardous/sites/washington/3Mcottagegrove.html</a> .
Mogensen et al	2015	Breastfeeding as an exposure pathway for perfluorinated alkylates. <i>Environ Sci Technol</i> 49:10466-73.
Mondal et al	2012	Relationships of perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate serum concentrations between child-mother pairs in a population with perfluorooctanoate exposure from drinking water. <i>Environ Health Perspect</i> 120:752-7.
Monroy et al	2008	Serum levels of perfluoroalkyl compounds in human maternal and umbilical cord blood samples. <i>Environ Res</i> 108: 56–62.
Moody and Field	1999	Determination of perfluorocarboxylates in groundwater impacted by fire-fighting activity. <i>Environ Sci Technol</i> 33:2800–6.
Motas Guzmán et al	2016	Perfluorinated carboxylic acids in human breast milk from Spain and estimation of infant’s daily intake. <i>Sci Total Environ</i> 544:595-600.
Mudumbi et al	2014	Concentrations of perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate in sediment of western cape rivers, South Africa. <i>Carpathian Journal of Earth and Environmental Sciences</i> . 9:147–58.
Muir and Scott	2003	Overview of recent studies/results at National Water Research Institute and University of Toronto: chemistry on perfluorinated organics. Internal presentation at Environment Canada, Gatineau, Quebec.
Müller et al	2011	Biomagnification of perfluorinated compounds in a remote terrestrial food chain: Lichen-Caribou-wolf. <i>Environ Sci Technol</i> 45:8665-73.
Myers and Mabury	2010	Fate of Fluorotelomer Acids in a Soil-Water Microcosm.. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> , Vol. 29, No. 8, pp. 1689–95
NDRC	2013	产业结构调整指导目录 (2011年本) (修正). [Catalogue for the Guidance of Industrial Structure Adjustment (2011) (revised)]. Available from: <a href="http://www.gov.cn/gongbao/content/2013/content_2404709.htm">http://www.gov.cn/gongbao/content/2013/content_2404709.htm</a>
Nelson et al	2010	Exposure to polyfluoroalkyl chemicals and cholesterol, body weight, and insulin resistance in the general U.S. population. <i>Environ Health Perspect</i> 118:197-202.
NICNAS	2015a	Environment Tier II Assessment of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and its Direct Precursors. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Sydney, Australia. Available from: <a href="https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/perfluorooctanoic-acid-and-its-direct-precursors">https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/perfluorooctanoic-acid-and-its-direct-precursors</a> .

NICNAS	2015b	Environment Tier II Assessment for Indirect Precursors to Perfluorooctanoic Acid (PFOA). National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Sydney, Australia. Available from: <a href="http://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/indirect-precursors-to-perfluorooctanoic-acid-pfoa">http://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/indirect-precursors-to-perfluorooctanoic-acid-pfoa</a> .
Nielsen	2013	PFOA Isomers, Salts and Precursors, Literature study and evaluation of physico-chemical properties. TA-nummer 2944/2012, Klif project no. 3012013. CTCC, Department of Chemistry, University of Oslo. Available from : <a href="http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/2944/ta2944.pdf">http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/2944/ta2944.pdf</a> .
Nielsen	2014	Potential PFOA Precursors, Literature study and theoretical assessment of abiotic degradation pathways leading to PFOA. M-231/2014. CTCC, Department of Chemistry, University of Oslo. Available from: <a href="http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M231/M231.pdf">http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M231/M231.pdf</a> .
Nilsson	2010a	Inhalation exposure to fluorotelomer alcohols yield perfluorocarboxylates in human blood? <i>Environ Sci Technol</i> 44: 7717-22.
Nilsson	2010b	A time trend study of significantly elevated perfluorocarboxylate levels in humans after using fluorinated ski wax. <i>Environ Sci Technol</i> 44:2150-5.
NILU	2013	Perfluorinated alkylated substances, brominated flame retardants and chlorinated paraffins in the Norwegian Environment – Screening 2013.
NILU	2015	Monitoring of environmental contaminants in air and precipitation, annual report 2014. Available from: <a href="http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M368/M368.pdf">http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M368/M368.pdf</a>
Nordén et al	2016	Developmental toxicity of PFOS and PFOA in great cormorant ( <i>Phalacrocorax carbo sinensis</i> ), herring gull ( <i>Larus argentatus</i> ) and chicken ( <i>Gallus gallus domesticus</i> ). <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> (in press).
NTN	2016	National Toxics Network: The persistence and Toxicity of Perfluorinated Compounds in Australia, M. Lloyd-Smith, R. Senjen, January 2016.
Numata et al	2014	Toxicokinetics of seven perfluoroalkyl sulfonic and carboxylic acids in pigs fed a contaminated diet. <i>J Agric Food Chem</i> 62:6861-70.
Oakes et al	2004	Impact of perfluorooctanoic acid on fathead minnow ( <i>Pimephales promelas</i> ) fatty acyl-CoA oxidase activity, circulating steroids, and reproduction in outdoor microcosms. <i>Environ Toxicol Chem</i> 23: 1912–9.
O'Brien et al	2009	Pipping success and liver mRNA expression in chicken embryos exposed in ovo to C8 and C11 perfluorinated carboxylic acids and C10 perfluorinated sulfonate. <i>Toxicol Lett</i> 190: 134–9.
OECD	2006	Organisation for Economic Co-Operation and Development, SIDS Initial Assessment Report, Paris, France. 18-21 April 2006.
OECD	2007	Organisation for Economic Co-Operation and Development, Lists of PFOA, PFAS, PFCA, Related compounds and chemicals that may degrade to PFCA.
OECD	2011	Organisation for Economic Co-Operation and Development, PFCs: Outcome of the 2009 survey: Survey on the production , use and releases of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, their related substances and products/mixtures containing these substances, OECD, Paris.
OECD	2013	OECD/UNEP Global PFC Group, Synthesis paper on per- and polyfluorinated chemicals (PFCs), Environment, Health and Safety, Environment Directorate, OECD.
OECD	2015	Risk Reduction Approaches for PFASs – A Cross-Country Analysis. Available from: <a href="http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/Risk_Reduction_Approaches%20for%20PFASS.pdf">http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/Risk_Reduction_Approaches%20for%20PFASS.pdf</a> .

Oliaei et al	2013	PFOS and PFC releases and associated pollution from a PFC production plant in Minnesota (USA). <i>Environ Sci Pollut Res</i> 20: 1977-92.
Olsen and Zobel	2007	Assessment of lipid, hepatic, and thyroid parameters with serum perfluorooctanoate (PFOA) concentrations in fluorochemical production workers. <i>Int Arch Occup Environ Health</i> 81:231-46.
Olsen et al	2007	Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. <i>Environ Health Perspect</i> 115:1298-305.
OSPAR	2006	Perfluorooctane Sulphonate PFOS. OSPAR Commission 2005 (2006 Update). OSPAR Background Document on Perfluorooctane Sulphonate. Hazard substance series, 269/2006.
PACE Analytical	2001	The 18-day aerobic biodegradation study of perfluorooctanesulfonyl-based chemistries. Contract Analytical Project ID: CA097. Submitted to the Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 038).
Palazzolo	1993	Thirteen week dietary study with T-5180, ammonium perfluorooctanoate (CAS No. 3825-26-1) in male rats. Final report. Laboratory project Identification HWI 6329-100. Hazelton Wisconsin, Inc. US EPA AR226-0449.
Papadopoulou et al	2015	Reliability of perfluoroalkyl substances in plasma of 100 women in two consecutive pregnancies. <i>Environ Res</i> 140:421-9.
Parliament of Australia	2016	Contamination of Australia's Defence Force facilities and other Commonwealth, state and territory sites in Australia. Available from: <a href="http://www.aph.gov.au/Parliamentary_Business/Committees/Senate/Foreign_Affairs_Defence_and_Trade/ADF_facilities">http://www.aph.gov.au/Parliamentary_Business/Committees/Senate/Foreign_Affairs_Defence_and_Trade/ADF_facilities</a> .
Paustenbach et al	2007	A methodology for estimating human exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA): a retrospective exposure assessment of a community (1951-2003). <i>J Toxicol Environ Health</i> 70:28-57.
Peden-Adams	2004a	Immune function and clinical blood parameters correlate with perfluorinated alkyl acid concentrations in bottlenose dolphins. Poster presentation at the Society of Environmental Toxicology and Chemistry's (SETAC) 25 <sup>th</sup> Annual Meeting in North America, November 14-18, 2004, Portland, Oregon.
Peden-Adams	2004b	Perfluorinated alkyl acids measured in sea turtle blood correlate to modulations in plasma chemistry values and immune function measurements. Poster presentation at the Society of Environmental Toxicology and Chemistry's (SETAC) 25 <sup>th</sup> Annual Meeting in North America, November 14-18, 2004, Portland, Oregon.
Perkins et al	2004	13-week dietary toxicity study of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in male rats. <i>Drug Chem Toxicol</i> 27: 361-78.
PFOA Stewardship Programme	2014	US EPA company progress reports for 2014. Available from: <a href="http://epa.gov/oppt/pfoa/pubs/preports.htm">http://epa.gov/oppt/pfoa/pubs/preports.htm</a> .
Pistocchi and Loos	2009	A map of European emissions and concentrations of PFOS and PFOA. <i>Environ Sci Technol</i> 43:9237-44.
Place and Field	2012	Identification of novel fluorochemicals in aqueous film-forming foams (AFFF) used by the US military. <i>Environ Sci Technol</i> 46:7120-7.
Post et al	2009	Occurrence and potential significance of perfluorooctanoic acid (PFOA) detected in New Jersey public drinking water systems. <i>Environ Sci Technol</i> 43:4547-54.
Post et al	2012	Perfluorooctanoic acid (PFOA), an emerging drinking water contaminant: A critical review of recent literature. <i>Environ Res</i> 116:93-117.
Poulsen et al	2005	More environmentally friendly alternatives to PFOS-compounds and PFOA. Danish Ministry of the Environment. Available from: <a href="http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?http://www2.mst.dk/udgiv/Publications/2005/87-7614-668-5/html/default_eng.htm">http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?http://www2.mst.dk/udgiv/Publications/2005/87-7614-668-5/html/default_eng.htm</a> .
Prevedouros et al	2006	Sources, fate and transport of perfluorocarboxylates. <i>Environ Sci Technol</i> 40:32-44.

Prokop et al	1989	Analysis of the products from the electrochemical fluorination of octanoyl chloride. <i>Journal of Fluorine Chemistry</i> 43:277-90.
Qazi et al	2009	The atrophy and changes in the cellular compositions of the thymus and spleen observed in mice subjected to short-term exposure to perfluorooctanesulfonate are high-dose phenomena mediated in part by peroxisome proliferator-activated receptor-alpha (PPARalpha). <i>Toxicology</i> 260:68-76.
Qin et al	2016	Positive associations of serum perfluoroalkyl substances with uric acid and hyperuricemia in children from Taiwan. <i>Environ Pollut</i> 212: 519-24.
Rankin et al	2014	Investigating the biodegradability of fluorotelomer-based acrylate polymer in a soil-plant microcosm by indirect and direct analysis. <i>Environ Sci Technol</i> 48:12783-90.
Rayne and Forest	2010	Modeling the hydrolysis of perfluorinated compounds containing carboxylic and phosphoric acid ester functions and sulfonamide groups. <i>J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng</i> 45: 432-46.
Renner	2008	Do perfluoropolymers biodegrade into PFOA? <i>Environ Sci Technol</i> 42:648-50.
Rigét	2013	Trends of perfluorochemicals in Greenland ringed seals and polar bears: Indications of shifts to decreasing trends. <i>Chemosphere</i> , 93:1607-14.
Rodea Palomares et al	2015	Effect of PFOA/PFOS pre-exposure on the toxicity of the herbicides 2,4-D, atrazine, diuron and paraquat to a model aquatic photosynthetic microorganism. <i>Chemosphere</i> 139:65-72.
Rotander et al	2012	Increasing levels of long-chain perfluorocarboxylic acids (PFCAs) in Arctic and North Atlantic marine mammals, 1984-2009. <i>Chemosphere</i> 86:278-85.
Royer et al	2011	An investigation of the biodegradation potential of 8:2 fluorotelomer esters in environmentally relevant systems. Doctoral thesis of Purdue University, West Lafayette, IN.
Rüdel et al	2011	Survey of patterns, levels, and trends of perfluorinated compounds in aquatic organisms and bird eggs from representative German ecosystems. <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> 18:1457-70.
Russell et al	2008	Investigation of the biodegradation potential of a fluoroacrylate polymer product in aerobic soils. <i>Environ Sci Technol</i> 42:800-7.
Russell et al	2010	Evaluation of PFO formation from the biodegradation of a fluorotelomer-based urethane polymer product in aerobic soils. <i>Polymer Degradation and Stability</i> 95:79-85.
Russell et al	2015	Calculation of chemical elimination half-life from blood with an ongoing exposure source: the example of perfluorooctanoic acid (PFOA). <i>Chemosphere</i> 129:210-6.
Saez et al	2008	Uncommon PFC-profile in Arctic ice samples from Russia. <i>Organohalogen Compounds</i> 70:1870-3.
Sagiv et al	2015	Sociodemographic and perinatal predictors of early pregnancy per- and polyfluoroalkyl Substance (PFAS) concentrations. <i>Environ Sci Technol</i> 49:11849-58.
Sakr et al	2007	Longitudinal study of serum lipids and liver enzymes in workers with occupational exposure to ammonium perfluorooctanoate. <i>J Occup Environ Med</i> 49:872-9.
Savitz et al	2012	Perfluorooctanoic acid exposure and pregnancy outcomes in a highly exposed community. <i>Epidemiology</i> 23:386-92.
Schlummer et al	2015	Emission of perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCA) from heated surfaces made of polytetrafluoroethylene (PTFE) applied in food contact materials and consumer products. <i>Chemosphere</i> 129: 46-53.
Schultz et al	2006	Fluorochemical mass flows in a municipal wastewater treatment facility. <i>Environ Sci Technol</i> 40:7350-7.

Schwanz et al	2015	Perfluoroalkyl substances assessment in drinking waters from Brazil, France and Spain. <i>Sci Total Environ</i> 539:143-52.
Shan et al	2015	Occurrence, fluxes and sources of perfluoroalkyl substances with isomer analysis in the snow of northern China. <i>J Hazard Mater</i> 299:639-46.
Shan et al	2016	Impacts of daily intakes on the isomeric profiles of perfluoroalkyl substances (PFASs) in human serum. <i>Environ Int</i> 89–90:62–70.
Shi et al	2015	Characterizing direct emissions of perfluoroalkyl substances from ongoing fluoropolymer production sources: A spatial trend study of Xiaoqing River, China. <i>Environ Pollut</i> 206:104-12.
Shoeib et al	2015	Poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) in indoor dust and food packaging materials in Egypt: Trends in developed and developing countries <i>Chemosphere</i> 144:1573-81.
Shrestha et al	2015	Perfluoroalkyl substances and thyroid function in older adults. <i>Environ Int</i> 75:206-14.
SIA	2015	Semiconductor Industries Association, Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
Sinclair et al	2007	Quantitation of gas-phase perfluoroalkyl surfactants and fluorotelomer alcohols released from nonstick cookware and microwave popcorn bags. <i>Environ Sci Technol</i> 41:1180-5.
Singh et al	2012	Perfluorooctanoic acid induces mast cell-mediated allergic inflammation by the release of histamine and inflammatory mediators. <i>Toxicol Lett</i> 210:64-70.
Smithwick et al	2005	Circumpolar study of perfluoroalkyl contaminants in polar bears ( <i>Ursus maritimus</i> ). <i>Environ Sci Technol</i> 39:5517-23.
Smits and Nain	2013	Immunomodulation and hormonal disruption without compromised disease resistance in perfluorooctanoic acid (PFOA) exposed Japanese quail. <i>Environ Pollut</i> 179:13-8.
Sonne et al	2008	Potential correlation between perfluorinated acids and liver morphology in East Greenland polar bears ( <i>Ursus maritimus</i> ). <i>Toxicol Environ Chem</i> 90: 275–83.
Stahl et al	2009	Carryover of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) from soil to plants. <i>Arch Environ Contam Toxicol</i> 57:289-98.
Steenland et al	2009	Association of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate with serum lipids among adults living near a chemical plant. <i>Am J Epidemiol</i> 170:1268-78.
Steenland et al	2010a	Association of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanesulfonate (PFOS) with uric acid among adults with elevated community exposure to PFOA. <i>Environ Health Perspect</i> 118: 229–33.
Steenland et al	2010b	Epidemiologic evidence on the health effects of perfluorooctanoic acid (PFOA). <i>Environ Health Perspect</i> 118:1100–8.
Steenland et al	2012	Cohort mortality study of workers exposed to perfluorooctanoic acid. 2012. <i>Am J Epidemiol</i> 176:909-17.
Steenland et al	2015	A cohort incidence study of workers exposed to perfluorooctanoic acid (PFOA). <i>Occup Environ Med</i> 72:373-80.
Stein et al	2009	Serum levels of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate and pregnancy outcome. <i>Am J Epidemiol</i> 170:837–46.
Stein et al	2013	Perfluorooctanoate and neuropsychological outcomes in children. <i>Epidemiology</i> . 24:590-9.
Stevenson et al	2006	New perspectives on perfluorochemical ecotoxicology: inhibition and induction of an efflux transporter in the marine mussel, <i>Mytilus californianus</i> . <i>Environ Sci Technol</i> 40:5580–5.
Stemmler and Lammel	2010	Pathways of PFOA to the Arctic: variabilities and contributions of oceanic currents and atmospheric transport and chemistry sources. <i>Atmos Chem Phys</i> 10:9965-80.



Stock et al	2007	Perfluoroalkyl contaminants in the Canadian Arctic: evidence of atmospheric transport and local contamination. <i>Environ Sci Technol</i> 41:3529-36.
Su et al	2016	Serum perfluorinated chemicals, glucose homeostasis and the risk of diabetes in working-aged Taiwanese adults. <i>Environ Int</i> 88:15-22.
Suh et al	2011	Perfluorooctanoic acid-induced inhibition of placental prolactin-family hormone and fetal growth retardation in mice. <i>Mol Cell Endocrinol</i> 337:7-15.
Tao et al	2006	Perfluorooctanesulfonate and related fluorochemicals in albatrosses, elephant seals, penguins, and polar skuas from the Southern Ocean. <i>Environ Sci Technol</i> 40:7642-8.
Taylor et al	2013	Perfluoroalkyl chemicals and menopause among women 20-65 years of age (NHANES). <i>Environ Health Perspect</i> 122:145-50.
Taylor et al	2014	Investigation of waste incineration of fluorotelomer-based polymers as a potential source of PFOA in the environment. <i>Chemosphere</i> 110:17-22.
Thomford et al	2001	26-week capsule toxicity study with ammonium perfluorooctanoate (APFO) in cynomolgus monkeys. Report prepared by Covance Laboratories Inc., Madison, Wisconsin (Covance 6329-231; Sponsor's study identification T-6889.3).
Thompson et al	2011a	Perfluorinated alkyl acids in water, sediment and wildlife from Sydney Harbour and surroundings. <i>Mar Pollut Bull</i> 62:2869-75.
Thompson et al	2011b	Concentrations of PFOS, PFOA and other perfluorinated alkyl acids in Australian drinking water. <i>Chemosphere</i> 83:1320-5.
Tian et al	2016	Human exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) via house dust in Korea: Implication to exposure pathway. <i>Sci Total Environ</i> 553:266-75.
Todd	1979	FC-143 photolysis study using simulated sunlight. Report No. 002. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0490).
Tominaga et al	2004	Effects of perfluoro organic compound toxicity on nematode <i>Caenorhabditis elegans</i> fecundity. <i>J Health Sci</i> 50: 545-50.
Toms et al	2014	Decline in perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate serum concentrations in an Australian population from 2002 to 2011. <i>Environ Int</i> 71:74-80.
Tomy et al	2004	Fluorinated organic compounds in an eastern Arctic marine food web. <i>Environ Sci Technol</i> 38:6475-81.
Tomy et al	2009	Trophodynamics of some PFCs and BFRs in a western Canadian Arctic marine food web. <i>Environ Sci Technol</i> 43:4076-81.
Tucker et al	2015	The mammary gland is a sensitive pubertal target in CD-1 and C57Bl/6 mice following perinatal perfluorooctanoic acid (PFOA) exposure. <i>Reprod Toxicol</i> 54:24-36.
Ulhaq et al	2015	Tissue uptake, distribution and elimination of 14C-PFOA in zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ). <i>Aquat Toxicol</i> 163:148-57.
Umweltbundesamt	2009	Do without perfluorinated chemicals and prevent their discharge into the environment. German Federal Environment Agency, Dessau.
Umweltbundesamt	2012	Project UM-MuKi: NBDAAA-00055 Final Report. Chemicals in mothers and their newborn in mothers The Um-MuKi Bratislava-Vienna study. Available from: <a href="http://www.um-muki.eu/">http://www.um-muki.eu/</a> .
Umweltbundesamt AT	2013	POP Biomonitoring: Belastung ausgewählter Muttermilchproben auf perfluorierte Verbindungen. Report, Umweltbundesamt Österreich.
Umweltbundesamt	2014	Understanding the exposure pathways of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) via use of PFASs-containing products – risk estimation for man and environment. Report No. (UBA-FB) 001935/E. Available from: <a href="http://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/understanding-the-exposure-pathways-of-per">http://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/understanding-the-exposure-pathways-of-per</a> .

UNEP/POPS/ POPRC.11/5	2015	Proposal to list pentadecafluorooctanoic acid (CAS No: 335-67-1, PFOA, perfluorooctanoic acid), its salts and PFOA-related compounds in Annexes A, B and/or C to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants.
US EPA	2002	Revised draft hazard assessment of perfluorooctanoic acid and its salts. November 4, 2002. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics, Risk Assessment Division.
US EPA	2006	US Environmental Protection Agency. 2006. SAB review of EPA's draft risk assessment of potential human health effects associated with PFOA and its salts. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Science Advisory Board. Report EPA-SAB-06-006. Available from: <a href="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</a> .
US EPA	2009a	Perfluorocarboxylic Acid Content in 116 Articles of Commerce. Available from: <a href="http://nepis.epa.gov/Adobe/PDF/P100EA62.pdf">http://nepis.epa.gov/Adobe/PDF/P100EA62.pdf</a> .
US EPA	2009b	Lindstrom, A. B.; Strynar, M. J.; Delinsky, A. D.; McMillan, L.; Nakayama, S. F. Results of the Analyses of Screening Surface and Well Water Samples from Decatur, Alabama for Selected Per-fluorinated Compounds. EPA 600/C-09-004, May 2009; US EPA National Exposure Research Laboratory: Research Triangle Park, NC, 2009. Pg 7,8 Available from: <a href="https://archive.epa.gov/pesticides/region4/water/documents/web/pdf/epa_final_report_water_pfcs_rev_1_052809.pdf">https://archive.epa.gov/pesticides/region4/water/documents/web/pdf/epa_final_report_water_pfcs_rev_1_052809.pdf</a> Available from: <a href="https://archive.epa.gov/pesticides/region4/water/documents/web/pdf/epa_final_report_water_pfcs_rev_1_052809.pdf">https://archive.epa.gov/pesticides/region4/water/documents/web/pdf/epa_final_report_water_pfcs_rev_1_052809.pdf</a>
US EPA	2014	Emerging Contaminants – Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) and Perfluorooctanoic Acid (PFOA), US EPA factsheet.
US EPA	2015	United States Environmental Protection Agency, PFOA Stewardship Programme. Available from: <a href="http://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/20102015-pfoa-stewardship-program">http://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/20102015-pfoa-stewardship-program</a> .
US EPA	2016	Monitoring Unregulated Drinking Water Contaminants. Occurrence Data for the Unregulated Contaminant Monitoring Rule. Available from: <a href="https://www.epa.gov/dwucmr/occurrence-data-unregulated-contaminant-monitoring-rule">https://www.epa.gov/dwucmr/occurrence-data-unregulated-contaminant-monitoring-rule</a>
US EPA	2016b	Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctanoic Acid (PFOA). EPA Document Number: 822-R-16-005. Available from: <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-05/documents/pfoa_health_advisory_final-plain.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-05/documents/pfoa_health_advisory_final-plain.pdf</a> .
US NIEHS	2016	National Toxicology Program. Systematic Review Of Immunotoxicity Associated With Exposure To Perfluorooctanoic Acid (PFOA) Or Perfluorooctane Sulfonate (PFOS). Available from: <a href="http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/monopeerrvw/2016/july/draftsystematicreviewimmunotoxicityassociatedpfoa_pfos_508.pdf">http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/monopeerrvw/2016/july/draftsystematicreviewimmunotoxicityassociatedpfoa_pfos_508.pdf</a> .
Vagi et al	2014	Exploring the potential association between brominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides, perfluorinated compounds, phthalates, and bisphenol a in polycystic ovary syndrome: a case-control study. BMC Endocrine Disorders, 14:86
vanVan den Heuvel-Greve et al	2009	Bioaccumulation of perfluorinated compounds in a harbour seal food web of the Westerschelde, the Netherlands: a field study. Présentation d'affiche lors de la SETAC North America. 30 <sup>th</sup> Annual Meeting, Nouvelle-Orléans (LA). Long-chain perfluorinated compounds (PFOS/PFDA/PFOA) in juvenile chickens.

vanVan der Putte et al	2010	Analysis of the risks arising from the industrial use of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Ammonium Perfluorooctanoate (APFO) and from their use in consumer articles. Evaluation of the risk reduction measures for potential restrictions on the manufacture, placing on the market and use of PFOA and APFO. European Commission, DG Enterprise and Industry, for the European Commission, DG Enterprise and Industry. Report TOX08.7049.FR03.
van Zelm et al	2008	Modeling the environmental fate of perfluorooctanoate and its precursors from global fluorotelomer acrylate polymer use. <i>Environ Toxicol Chem</i> 27:2216-23.
Veillette et al	2012	Perfluorinated chemicals in meromictic lakes on the northern coast of Ellesmere Island, High Arctic Canada. <i>Arctic</i> , 65:245-56.
Velez et al	2015	Maternal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fecundity: the MIREC study. <i>Hum Reprod</i> 30:701-9.
Verner et al	2015	Associations of perfluoroalkyl substances (PFAS) with lower birth weight: an evaluation of potential confounding by glomerular filtration rate using a physiologically based pharmacokinetic model. <i>Environ Health Perspect</i> 123:1317-24.
Vestergren et al	2008	Estimating the contribution of precursor compounds in consumer exposure to PFOS and PFOA. <i>Chemosphere</i> 73:1617-24.
Vestergren and Cousins	2009	Tracking the pathways of human exposure to perfluorocarboxylates. <i>Environ Sci Technol</i> 43:5565-75.
Vestergren et al	2015	Are imported consumer products an important diffuse source of PFASs to the Norwegian environment? <i>Environ Pollut</i> 198:223-30.
Vieira et al	2013	Perfluorooctanoic acid exposure and cancer outcomes in a contaminated community: a geographic analysis. <i>Environ Health Perspect</i> 121:318-23.
Vierke et al	2011	Air concentrations and particlegas partitioning of polyfluoroalkyl compounds at a wastewater treatment plant. <i>Environ Chem</i> 8:363-71.
Vierke et al	2012	Perfluorooctanoic acid (PFOA) — main concerns and regulatory developments in Europe from an environmental point of view. <i>Environ Sci Eur</i> 24:16.
Vierke et al	2013	Estimation of the acid dissociation constant of perfluoroalkyl carboxylic acids through an experimental investigation of their water-to-air transport. <i>Environ Sci Technol</i> 47:11032-9.
Vorkamp et al	2014	Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and perfluoroalkyl substances (PFASs) in serum of pregnant women – levels, correlations and potential health implications. <i>Archives of Environmental Contamination and Toxicology</i> 67, 9-20.
Wang et al	2005a	Fluorotelomer alcohol biodegradation-direct evidence that perfluorinated carbon chains breakdown. <i>Environ Sci Technol</i> 39:7516-28.
Wang et al	2005b	Aerobic biotransformation of <sup>14</sup> C-labeled 8-2 telomer B alcohol by activated sludge from a domestic sewage treatment plant. <i>Environ Sci Technol</i> 39:531-8.
Wang et al	2009	8-2 fluorotelomer alcohol aerobic soil biodegradation: pathways, metabolites, and metabolite yields. <i>Chemosphere</i> 75:1089-96.
Wang et al	2014a	Global Emission Inventories for C4-C14 Perfluoroalkyl Carboxylic Acid (PFCA) Homologues from 1951 to 2030, Part I: Production and Emission from Quantifiable Sources. <i>Environ Int</i> 70:62-75.
Wang et al	2014b	Accumulation of Perfluoroalkyl Compounds in Tibetan Mountain Snow: Temporal Patterns from 1980 to 2010. <i>Environ Sci Technol</i> 48:173-81.
Wang et al	2014c	Global emission inventories for C4-C14 perfluoroalkyl carboxylic acid (PFCA) homologues from 1951 to 2030, part II: The remaining pieces of the puzzle. <i>Environ Int</i> 69:166-76.
Wang et al	2015	Neutral poly/per-fluoroalkyl substances in air from the Atlantic to the Southern Ocean and in Antarctic snow. <i>Environ Sci Technol</i> 49: 7770-5.

Wang et al	2016	Shifts in production of perfluoroalkyl acids affect emissions and concentrations in the environment of the Xiaoqing River Basin in China. <i>J Hazard Mater</i> 307:55-63.
Ward and Boeri	1990	Static acute toxicity of FX-1003 to the daphnid, <i>Daphnia magna</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0517).
Ward et al	1995a	Acute toxicity of N2803-2 to the freshwater alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a).
Ward et al	1995b	Growth and reproduction toxicity test with L-13492 and the freshwater alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 096).
Ward et al	1995c	Acute toxicity of L-13492 to the daphnid, <i>Daphnia magna</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 092).
Ward et al	1996a	Growth and reproduction toxicity test with N2803-4 and the freshwater alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 101).
Ward et al	1996b	Growth and reproduction toxicity test with N2803-3 and the freshwater alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0518).
Ward et al	1996c	Growth and reproduction toxicity test with FC-1015 and the freshwater alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0526).
Ward et al	1996d	Acute toxicity of N2803-2 to the daphnid, <i>Daphnia magna</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 099).
Ward et al	1996e	Acute toxicity of N2803-4 to the daphnid, <i>Daphnia magna</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 102).
Ward et al	1996f	Acute toxicity of N2803-3 to the daphnid, <i>Daphnia magna</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0520).
Ward et al	1996g	Acute toxicity of N2803-4 to the fathead minnow, <i>Pimephales promelas</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 100).
Ward et al	1996h	Acute toxicity of N2803-3 to the fathead minnow, <i>Pimephales promelas</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0519).
Ward et al	1996i	Acute toxicity of FC-1015 to the fathead minnow, <i>Pimephales promelas</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0525).
Washburn et al	2005	Exposure assessment and risk characterization for perfluorooctanoate in selected consumer articles. <i>Environ Sci Technol</i> 39:3904-10.
Washington et al	2009	Degradability of an acrylate-linked, fluorotelomer polymer in soil. <i>Environ Sci Technol</i> 43:6617-23.

Washington et al	2014	Decades-Scale Degradation of Commercial, Side-Chain, Fluorotelomer-Based Polymers in Soils and Water. <i>Environ. Sci. Technol.</i> 2015, 49, 915–923
Washington and Jenkins	2015	Abiotic hydrolysis of fluorotelomer-based polymers as a source of perfluorocarboxylates at the global scale. <i>Environ Sci Technol</i> 49:14129-35.
Washino et al	2009	Correlations between prenatal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fetal growth. <i>Environ Health Perspect</i> 117:660-7.
Wei et al	2007	Estrogen-like properties of perfluorooctanoic acid as revealed by expressing hepatic estrogen-responsive genes in rare minnows ( <i>Gobiocypris rarus</i> ). <i>Environ Toxicol Chem</i> 26:2440-7.
Wei et al	2008	Toxicogenomic analysis of the hepatic effects of perfluorooctanoic acid on rare minnows ( <i>Gobiocypris rarus</i> ). <i>Toxicol Appl Pharmacol</i> 226:285-97.
White et al	2007	Gestational PFOA exposure of mice is associated with altered mammary gland development in dams and female offspring. <i>Toxicol Sci</i> 96:133-44.
White et al	2009	Effects of perfluorooctanoic acid on mouse mammary gland development and differentiation resulting from cross-foster and restricted gestational exposures. <i>Reprod Toxicol</i> 27:289-98.
White et al	2011	Gestational and chronic low-dose PFOA exposures and mammary gland growth and differentiation in three generations of CD-1 mice. <i>Environ Health Perspect</i> 119:1070–6.
Whitworth et al	2012a	Perfluorinated compounds and subfecundity in pregnant women. <i>Epidemiology</i> 23:257-63.
Whitworth et al	2012b	Perfluorinated compounds in relation to birth weight in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. <i>Am J Epidemiol</i> 175:1209-16.
Wilhelm et al	2010	Occurrence of perfluorinated compounds (PFCs) in drinking water of North Rhine-Westphalia, Germany and new approach to assess drinking water contamination by shorter-chained C4-C7 PFCs. <i>Int J Hyg Environ Health</i> 213:224-32.
Wolf et al	2007	Developmental toxicity of perfluorooctanoic acid in the CD-1 mouse after cross-foster and restricted gestational exposures. <i>Toxicol Sci</i> 95:462-73.
Wu et al	2012	Association between maternal exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) from electronic waste recycling and neonatal health outcomes. <i>Environ Int</i> 48:1-8.
Wuttke et al	2013	First Nations Biomonitoring Initiative: National Results (2011). Assembly of First Nations, 2013. Print. Available from: <a href="http://www.afn.ca/uploads/files/afn_fnbi_en.pdf">http://www.afn.ca/uploads/files/afn_fnbi_en.pdf</a>
Xiao et al	2015	Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in soils and groundwater of a U.S. metropolitan area: migration and implications for human exposure. <i>Water Res</i> 72:64-74.
Xie et al	2015	Neutral poly-/perfluoroalkyl substances in air and snow from the Arctic. <i>Sci Rep</i> 5:8912.
Xu et al	2013	Determination of PFOS and PFOA in food matrix of animal origin using UHPLC hyphenated triple quadrupole tandem mass spectrometry. Application Note. Agilent Technologies. Available from: <a href="https://www.agilent.com/cs/library/applications/5991-1948EN.pdf">https://www.agilent.com/cs/library/applications/5991-1948EN.pdf</a> .
Yahia et al	2010	Effects of perfluorooctanoic acid (PFOA) exposure to pregnant mice on reproduction. <i>J Toxicol Sci</i> 35:527-33.
Yamada et al	2005	Thermal degradation of fluorotelomer treated articles and related materials. <i>Chemosphere</i> 61:974-84.
Yamada et al	2014	Dietary exposure to perfluoroalkyl acids of specific French adult sub-populations: high seafood consumers, high freshwater fish consumers and pregnant women. <i>Sci Total Environ</i> 491-492:170-5.

Yan et al	2015	Perfluoroalkyl acids in municipal landfill leachates from China: Occurrence, fate during leachate treatment and potential impact on groundwater. <i>Sci Total Environ</i> 524-525:23-31.
Yang et al	2009	Differential effects of peripubertal exposure to perfluorooctanoic acid on mammary gland development in C57Bl/6 and Balb/c mouse strains. <i>Reprod Toxicol</i> 27:299-306.
Yang	2010	Perfluorooctanoic acid induces peroxisomal fatty acid oxidation and cytokine expression in the liver of male Japanese medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). <i>Chemosphere</i> 81:548-52.
Yang et al	2016	Placental transfer of perfluoroalkyl substances and associations with thyroid hormones: Beijing Prenatal Exposure Study. <i>Sci Rep</i> 6:21699.
Yao et al	2014	Distribution and primary source analysis of per- and poly-fluoroalkyl substances with different chain lengths in surface and groundwater in two cities, North China. <i>Ecotoxicol Environ Saf</i> 108:318-28.
Yao et al	2016	Nationwide distribution of per- and polyfluoroalkyl substances in outdoor dust in mainland China from eastern to western areas. <i>Environ Sci Technol</i> 50:3676-85.
Yeung et al	2009	Biochemical responses and accumulation properties of long-chain perfluorinated compounds (PFOS/PFOA/PFOA) in juvenile chickens ( <i>Gallus gallus</i> ). <i>Arch Environ Contam Toxicol</i> 57: 377-86.
York	2002	Oral (gavage) two-generation (one litter per generation) reproduction study of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in rats. Report prepared by Argus Research, Horsham, Pennsylvania (Protocol 418-020, Sponsor's Study No. T-6889.6).
Young and Mabury	2010	Atmospheric perfluorinated acid precursors: chemistry, occurrence, and impacts. <i>Rev Environ Contam Toxicol</i> 208:1-109.
Young et al	2007	Perfluorinated acids in Arctic snow: new evidence for atmospheric formation. <i>Environ Sci Technol</i> 41:3455-61.
Young et al	2008	Atmospheric chemistry of 4:2 fluorotelomer iodide (n-C4F9CH2CH2I): kinetics and products of photolysis and reaction with OH radicals and Cl atoms. <i>J Phys Chem A</i> 112:13542-8.
Zhang et al	2013	6:2 and 8:2 fluorotelomer alcohol anaerobic biotransformation in digester sludge from a WWTP under methanogenic conditions. <i>Environ Sci Technol</i> 47:4227-35.
Zhao et al	2010	Perfluorooctanoic acid effects on steroid hormone and growth factor levels mediate stimulation of peripubertal mammary gland development in C57BL/6 mice. <i>Toxicol Sci</i> 115: 214-24.
Zhao et al	2012a	Distribution and long-range transport of polyfluoroalkyl substances in the Arctic, Atlantic Ocean and Antarctic coast. <i>Environ Pollut</i> 170:71-7.
Zhao et al	2012b	Perfluorooctanoic acid effects on ovaries mediate its inhibition of peripubertal mammary gland development in Balb/c and C57Bl/6 mice. <i>Reprod Toxicol</i> 33: 563-76.