NATIONS UNIES

PNUE

SC

UNEP/POPS/POPRC.6/13/Add.2

Distr. : générale
3 décembre 2010

Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants

Français
Original : anglais

**Comité d'étude des polluants organiques persistants**
**Sixième réunion**
Genève, 11-15 octobre 2010

**Examen des projets de descriptif des risques : hexabromocyclododécane**

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

## Additif

## Descriptif des risques liés à l'hexabromocyclododécane

À sa sixième réunion, le Comité d'étude des polluants organiques persistants a adopté un descriptif des risques liés à l'hexabromocyclododécane, sur la base de l'ébauche qui figure dans le document UNEP/POPS/POPRC.6/10. Le texte de ce descriptif des risques, tel qu'amendé, est reproduit dans les pages qui suivent. Il n'a pas été officiellement revu par les services de contrôle de la rédaction.

K1063067 281210

Par souci d'économie, le présent document a été imprimé en nombre limité. Les participants sont priés de se munir de leurs propres exemplaires et de s'abstenir de demander des copies supplémentaires.

**Annexe**

# HEXABROMOCYCLODODÉCANE

## DESCRIPTIF DES RISQUES

établi par le groupe de travail spécial sur l'hexabromocyclododécane
du Comité d'étude des polluants organiques persistants
de la Convention de Stockholm

**15 octobre 2010**

# TABLE DES MATIÈRES


1 Introduction ..... 6
1.1 Identité chimique de la substance ..... 6
1.2 Conclusion du Comité d'étude concernant les informations demandées à l'Annexe D ..... 8
1.3 Sources des données ..... 8
1.4 Statut de la substance chimique au regard des conventions internationales ..... 9
2 Informations récapitulatives pertinentes pour le descriptif des risques ..... 9
2.1 Sources ..... 9
2.1.1 Production, commerce, stocks ..... 9
2.1.2 Utilisations ..... 10
2.1.3 Rejets dans l'environnement ..... 10
2.2 Devenir dans l'environnement ..... 12
2.2.1 Persistance ..... 12
2.2.2 Bioaccumulation ..... 13
2.2.3 Potentiel de propagation à longue distance dans l'environnement ..... 15
2.3 Exposition ..... 16
2.3.1 Concentrations dans l'environnement et tendances ..... 16
2.3.2 Exposition humaine ..... 20
2.4 Evaluation des dangers du point de vue des effets préoccupants ..... 22
2.4.1 Toxicité pour les organismes aquatiques ..... 22
2.4.2 Toxicité pour les organismes terricoles et les plantes ..... 23
2.4.3 Toxicité pour les oiseaux ..... 23
2.4.4 Toxicité pour les mammifères terrestres ..... 24
2.4.5 Toxicité pour l'homme ..... 26
2.4.6 Niveaux d'exposition et effets ..... 27
3 Synthèse des informations ..... 28
4 Conclusion générale ..... 30
Bibliographie ..... 31
Ouvrages ne faisant pas l'objet de citations directes dans le descriptif des risques ..... 42

# Résumé

1. L'hexabromocyclododécane (HBCD) vendu dans le commerce comme retardateur de flamme est une substance lipophile présentant une grande affinité pour les matières particulaires et une faible solubilité dans l'eau. Le HBCD technique contient, en fonction des fabricants et des méthodes de production utilisées, de 70 à 95 % de γ-HBCD et de 3 à 30 % d'isomères α et β. Le HBCD a attiré l'attention des forums environnementaux et milieux universitaires internationaux en tant que polluant constituant un sujet de préoccupation dans de nombreuses régions. Pour l'Union européenne, il fait partie des substances PBT (persistantes, bioaccumulables et toxiques) extrêmement préoccupantes visées à l'article 57 d) du règlement REACH. En décembre 2009, l'Organe exécutif de la Convention sur la pollution atmosphérique transfrontière à longue distance de la Commission économique des Nations Unies pour l'Europe (CEE-ONU) a jugé que le HBCD répondait aux critères relatifs aux polluants organiques persistants énoncés dans sa décision 1998/2.

2. Le HBCD s'utilise comme additif retardateur de flamme dans le polystyrène et dans des produits textiles. On s'en sert principalement pour le polystyrène expansé et extrudé. Il est également utilisé dans la production de polystyrène choc et d'enduits pour textiles. Il serait fabriqué aux États-Unis d'Amérique, en Europe, qui en est le plus grand consommateur, et en Asie. On sait qu'il est disponible en Chine auprès de plusieurs fournisseurs mais on ne possède aucune information sur les quantités importées ou produites par ce pays. C'est une substance qui fait l'objet d'une demande croissante et dont les concentrations dans l'environnement sont également en hausse.

3. Le HBCD donne lieu à des rejets dans l'environnement à tous les stades de son cycle de vie. Ces rejets sont globalement en hausse dans toutes les régions étudiées. Les plus importants sont, selon les estimations, les rejets aquatiques provenant de la fabrication de panneaux isolants, les rejets atmosphériques et aquatiques dus aux enduits pour textiles, et les rejets diffus durant le cycle de vie de ces produits. Le HBCD est omniprésent dans l'environnement mondial et se rencontre à des concentrations élevées chez les grands prédateurs de l'Arctique. Il se bioconcentre, se bioaccumule et se bioamplifie dans le biote. Plusieurs études sur les tendances montrent une augmentation de ses concentrations dans l'environnement et dans les tissus humains à partir des années 70-80 jusqu'à une date récente, une hausse qui est probablement due à celle de la demande mondiale. Les concentrations de HBCD tendent généralement à être plus élevées dans les environs des sources ponctuelles et des zones urbaines. De fortes concentrations ont été relevées en Europe ainsi que dans les eaux côtières du Japon et du Sud de la Chine, près de sites de production de HBCD, de fabrication de produits qui en contiennent, et d'élimination de déchets, en particulier les installations permettant le recyclage, la mise en décharge ou l'incinération de ces derniers. Les demi-vies obtenues lors des essais de simulation ainsi que les données de terrain sur la persistance dans les sédiments, la persistance dans le biote et les concentrations et tendances du HBCD en Arctique montrent qu'il est suffisamment persistant pour susciter des préoccupations au niveau mondial. L'α-HBCD semble se dégrader plus lentement dans l'environnement que les isomères β et γ.

4. Le HBCD possède un fort potentiel de bioaccumulation et de bioamplification. Les études disponibles montrent que son absorption à partir du tube digestif se fait rapidement chez les rongeurs. Des trois diastéréoisomères qui constituent le mélange technique, l'α est, de loin, celui qui se bioaccumule le plus. Le HBCD est persistant dans l'air et est susceptible de se propager sur de longues distances. C'est une substance largement répandue que l'on trouve également dans des régions reculées comme l'Arctique où elle est présente, à des concentrations élevées, dans l'atmosphère.

5. Le HBCD est très toxique pour les organismes aquatiques. Des études ont montré que chez les mammifères, il produit des effets sur la reproduction, le développement et le comportement qui peuvent, dans certains cas, se poursuivre chez les descendants, même ceux qui n'y ont pas été exposés. Des études en laboratoire sur des cailles du Japon et des crécerelles d'Amérique laissent en outre penser qu'aux doses écotoxicologiquement pertinentes, il est susceptible de causer un amincissement de la coquille des œufs, un ralentissement de l'oogenèse, une baisse de la qualité des œufs et une diminution de la capacité de survie et de reproduction des descendants. Les dernières avancées en matière de toxicologie du HBCD ont permis, entre autres, de mieux comprendre sa capacité de perturber l'axe hypothalamo-pituito-thyroïdien (HPT), le développement normal et le système nerveux central, et d'induire des effets sur la reproduction et le développement.

6. Chez l'homme, le HBCD se rencontre dans le sang, le plasma et les tissus adipeux. Les principales sources d'exposition connues à l'heure actuelle sont l'alimentation et les poussières. Chez les enfants en bas âge, l'exposition se fait surtout par le biais du lait maternel mais elle peut également avoir lieu avant la naissance, par transmission placentaire. Les données recueillies de 1970 à 2000 montrent un accroissement des concentrations de HBCD dans le lait maternel humain depuis l'introduction de cette substance sur le marché des retardateurs de flamme bromés, au cours des années 80. Bien qu'on possède peu d'informations sur sa toxicité pour l'homme et que les concentrations mesurées chez la population humaine paraissent peu élevées, le HBCD peut constituer un risque pour le groupe vulnérable des enfants en bas âge et à naître, compte tenu en particulier de sa toxicité avérée pour le système neuroendocrinien et le développement.

7. On peut donc conclure, sur la base des preuves disponibles, que le HBCD est, du fait de sa propagation à longue distance dans l'environnement, susceptible de provoquer des effets nocifs importants sur la santé humaine et l'environnement qui justifient l'adoption de mesures au niveau international.

# 1 Introduction

8. Le 18 juin 2008, la Norvège, en tant que Partie à la Convention de Stockholm, a présenté une proposition tendant à inscrire l'hexabromocyclododécane (HBCD ou HBCDD, selon les auteurs) comme polluant organique persistant (POP) potentiel à l'Annexe A de la Convention. On en trouvera un résumé dans le document UNEP/POPS/POPRC.5/4. Le texte intégral de la proposition est reproduit dans le document UNEP/POPS/POPRC.5/INF/16.

## 1.1 Identité chimique de la substance

9. Le HBCD disponible dans le commerce est une substance solide de couleur blanche. Dans les informations fournies par les fabricants et importateurs, il porte deux noms différents, à savoir : hexabromocyclododécane (n° CE 247-148-4, n° CAS 25637-99-4) et 1,2,5,6,9,10-hexabromocyclododécane (n° CE 221-695-9, n° CAS 3194-55-6). Dans sa formule développée, on le représente sous la forme d'une structure cyclique à laquelle les atomes de brome sont attachés (voir Tableau 1). De formule moléculaire $C_{12}H_{18}Br_6$, il a une masse molaire de 641 g/mol. Le 1,2,5,6,9,10-HBCD possède six centres stéréogènes qui devraient, en théorie, permettre la formation de 16 stéréoisomères (Heeb *et al.* 2005) mais seuls trois de ces derniers se rencontrent communément dans le mélange commercial. En fonction du fabricant et de la méthode de production utilisée, le HBCD technique peut contenir de 70 à 95 % de γ-HBCD et de 3 à 30 % d'α- et β-HBCD (Commission européenne 2008; Conseil des ministres des pays nordiques 2008). Chacun de ces stéréoisomères possède son propre numéro CAS : 134237-50-6 pour l'α-HBCD, 134237-51-7 pour le β-HBCD, et 134237-52-8 pour le γ-HBCD. Heeb *et al.* (2005) ont trouvé deux autres stéréoisomères, en l'occurrence 0,5 % de δ- et 0,3 % d'ε-HBCD, dans du HBCD commercial. On trouvera d'autres informations relatives à l'identité chimique du HBCD dans les tableaux 2, 3 et 4 ci-après.

10. Le HBCD technique est une substance lipophile qui possède un log $K_{oe}$ de 5 625. Tout comme les diastéréoisomères qui le constituent, dont la solubilité dans l'eau douce à 20 °C est comprise entre 2,4 µg/l pour le γ-HBCD et 48 µg/l pour l'α-HBCD, il est peu soluble en milieu aqueux, affichant des valeurs allant de 46,3 µg/l en eau salée à 65,6 µg/l dans l'eau douce à 20 °C (Wildlife International 2004a and 2004b).

**Tableau 1 : Informations relatives à l'identité chimique du HBCD**

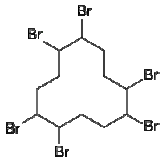
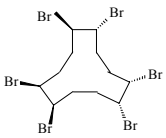
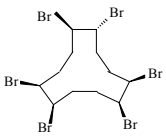
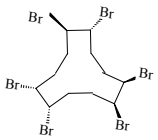
| **Structure chimique** | | | |
|---|---|---|---|
| **Formule développée[1]:**<br>[1]Formule développée du 1,2,5,6,9,10-HBCD, n° CAS 3194-55-6 (Note : bien qu'incorrect du point de vue chimique, puisqu'il ne précise pas la position des atomes de brome, le n° CAS 25637-99-4 est également utilisé). À titre d'information supplémentaire, les structures et numéros CAS des diastéréoisomères qui constituent le 1,2,5,6,9,10-HBCD sont fournis ci-dessous, bien que ces diastéréoisomères apparaissent toujours sous forme de mélanges dans le produit technique. |  | | |
| **Éléments chiraux du HBCD commercial :** |  <br>alpha-HBCD,<br>N° CAS : 134237-50-6 |  <br>bêta-HBCD<br>N° CAS : 134237-51-7 |  <br>gamma-HBCD<br>N° CAS : 134237-52-8 |

**Tableau 2 : Identité chimique**

| **Identité chimique :** | |
|---|---|
| **Nom chimique :** | Hexabromocyclododécane et 1,2,5,6,9,10 -hexabromocyclododécane |
| **Numéro CE :** | 247-148-4; 221-695-9 |
| **Numéro CAS :** | 25637-99-4; 3194-55-6 |
| **Appellation UICPA :** | Hexabromocyclododécane |
| **Formule moléculaire :** | $C_{12}H_{18}Br_6$ |
| **Masse moléculaire :** | 641.7 |
| **Appellations commerciales / autres synonymes :** | Cyclododécane, hexabromo; HBCD; Bromkal 73-6CD; Nikkafainon CG 1; Pyroguard F 800; Pyroguard SR 103; Pyroguard SR 103A; Pyrovatex 3887; Great Lakes CD-75P™; Great Lakes CD-75; Great Lakes CD75XF; Great Lakes CD75PC (compacted); Dead Sea Bromine Group Ground FR 1206 I-LM; Dead Sea Bromine Group Standard FR 1206 I-LM; Dead Sea Bromine Group Compacted FR 1206 I-CM. |
| **Stéréoisomères et pureté des produits commerciaux :** | En fonction du fabricant et de la méthode de production utilisée, le HBCD de qualité technique peut contenir de 70 à 95 % de γ-HBCD et de 3 à 30 % d'α- et β-HBCD (Commission européenne 2008). Chacun de ces stéréoisomères possède son propre numéro CAS. Heeb *et al.* (2005) ont trouvé dans le HBCD commercial deux autres stéréoisomères, en l'occurrence du δ-HBCD et de l'ε-HBCD à des concentrations respectives de 0,5 % et 0,3 %. Ces impuretés sont considérées comme achirales. Selon les mêmes auteurs, le 1,2,5,6,9,10-HBCD possède six centres stéréogènes, ce qui devrait, en théorie, permettre la formation de 16 stéréoisomères. |

**Tableau 3 : Résumé des propriétés physico-chimiques (Commission européenne 2008)**

| **Propriété** | **Valeur** | **Référence** |
|---|---|---|
| **Formule chimique** | $C_{12}H_{18}Br_6$ | |
| **Masse moléculaire** | 641,7 | |
| **Aspect physique** | Solide blanc sans odeur | |
| **Point de fusion** | Compris entre environ<br>172-184 °C et 201-205 °C<br>Dans son évaluation des risques utilisant le logiciel EUSES, l'Union européenne part d'une valeur moyenne de 190 °C.<br>179-181 °C α-HBCD<br>170-172 °C β-HBCD<br>207-209 °C γ-HBCD | Smith *et al.* (2005) |
| **Point d'ébullition** | Se décompose à > 190 °C (voir plus loin) | Peled *et al.* (1995) |
| **Masse volumique** | 2,38 g/cm$^3$<br>2,24 g/cm$^3$ | Albemarle Corporation (1994)<br>Great Lakes Chemical Corporation (1994) |
| **Pression de vapeur** | 6,3.10$^{-5}$ Pa (21 °C) | Stenzel et Nixon (1997) |
| **Solubilité dans l'eau (20 °C)** | Voir Tableau 4 | |
| **Coefficient de partage n-octanol/eau** | Log $K_{oe}$ = 5,62 (produit technique)<br>5,07 ± 0,09 α-HBCD<br>5,12 ± 0,09, β-HBCD<br>5,47 ± 0,10 γ-HBCD | MacGregor et Nixon (1997)<br>Hayward *et al.* (2006) |
| **Constante d'équilibre de la loi de Henry** | 0,75 Pa.m$^3$/mol<br>Calculé à partir de la pression de vapeur et de la solubilité dans l'eau (66 µg/l) | |
| **Point d'éclair** | Sans objet | |
| **Auto-inflammabilité** | Se décompose à > 190 °C | |
| **Inflammabilité** | Sans objet – matériau ignifuge | |
| **Propriétés explosives** | Sans objet | |
| **Propriétés oxydantes** | Sans objet | |
| **Facteur de conversion** | 1 ppm = 26,6 mg/m$^3$ | |

| | | |
|---|---|---|
| | 1 mg/m$^3$ = 0 037 ppm | |

**Tableau 4 : Résumé des résultats des études valides de la solubilité dans l'eau utilisant la méthode sur colonne donnés par la Commission européenne dans son évaluation (2008) et cités par le Conseil des ministres des pays nordiques (2008)**

| Substance testée | Milieu | Solubilité dans l'eau (µg/l)* | Référence |
|---|---|---|---|
| α -HBCD | Eau | 48,8±1,9 | MacGregor et Nixon (2004) |
| β -HBCD | | 14,7±0,5 | |
| γ -HBCD | | 2,1±0,2 | |
| HBCD technique, somme des éléments précédents | | 65,6 | |
| α -HBCD | Eau salée | 34,3 | Desjardins *et al.* (2004) |
| ß -HBCD | | 10,2 | |
| γ -HBCD | | 1,76 | |
| HBCD technique, somme des éléments précédents | | 46,3 | |
| γ -HBCD | Eau | 3,4±2,3** | Stenzel et Markley (1997) |

*20 °C, **25 °C

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

11. Le Comité d'étude des polluants organiques persistants a examiné les informations au titre de l'Annexe D fournies au sujet du HBCD à sa cinquième réunion, en octobre 2009 (UNEP/POPS/POPRC.5/10). Il a conclu que les critères de sélection sont remplis (décision POPRC-5/6).

## 1.3 Sources des données

12. Le présent descriptif des risques a été élaboré à partir des informations au titre de l'Annexe E fournies par les pays et les observateurs, les organismes de protection de l'environnement de différents pays dans le cadre de leurs rapports nationaux, les fabricants de retardateurs de flamme bromés, le Programme concerté de surveillance continue et d'évaluation du transport à longue distance des polluants atmosphériques en Europe (EMEP), et le Programme de surveillance et d'évaluation de l'Arctique (PSEA). Il contient en outre des informations scientifiques pertinentes publiées récemment. La littérature disponible est très complète. Les ouvrages cités dans le présent descriptif des risques sont énumérés dans la section « Bibliographie ». Ceux qui ont été consultés mais ne sont pas cités se trouvent sous la rubrique « Bibliographie supplémentaire ».

13. Vingt et un pays (Allemagne, Australie, Bulgarie, Burundi, Canada, Chine, Costa Rica, Croatie, États-Unis d'Amérique, Finlande, Japon, Lituanie, Mexique, Norvège, Pologne, République tchèque, Roumanie, Serbie, Suède, Suisse et Ukraine) et deux observateurs (European HBCD Industry Working Group et Réseau international pour l'élimination des POP) ont fourni des informations. Ces dernières sont disponibles sur le site web de la Convention.

14. Le HBCD a fait l'objet de plusieurs évaluations écologiques internationales, dont trois menées par le Conseil des ministres des pays nordiques, l'Équipe spéciale sur les POP de la Convention sur la pollution atmosphérique transfrontière à longue distance (ECE/EB.AIR/WG.5/2009/7) et l'European Brominated Flame Retardant Industry Panel (EBFRIP) pour déterminer, à partir de données expérimentales et de données de terrain, s'il répond aux critères de définition des POP énoncés dans la Convention de Stockholm. L'EBFRIP a fait évaluer les concentrations de résidus de HBCD dans le corps ou les tissus, ainsi que les doses absorbées quotidiennement et leurs seuils d'effet calculés, au regard des niveaux estimés d'exposition à cette substance dans l'environnement (EBFRIP 2009b); le Programme concerté de surveillance continue et d'évaluation du transport à longue distance des polluants atmosphériques en Europe a évalué le potentiel de propagation atmosphérique transfrontière à longue distance et la persistance du HBDC à partir de données de modélisation; et la Commission européenne a réalisé une évaluation des risques (Commission européenne 2008), la plus étendue de toutes celles effectuées à ce jour, se penchant en détail sur les questions du devenir, des effets et des niveaux d'exposition dans l'environnement. Par ailleurs, le Canada, l'Australie et le Japon sont en train d'établir des évaluations nationales. La Norvège a d'ores et déjà achevé la sienne et inclus le HBDC dans son plan d'action concernant les retardateurs de flamme bromés et les États-Unis ont, selon

l'agence américaine pour la protection de l'environnement, entrepris une évaluation initiale ainsi qu'une évaluation intermédiaire des risques présentés par cette substance (USEPA 2008).

15. Les résultats scientifiques obtenus par le PSEA, qui surveille et évalue les risques de pollution, leur impact sur les écosystèmes et l'efficacité des accords internationaux de lutte antipollution pour ce qui concerne l'Arctique, montrent que le HBCD est un des polluants rencontrés dans cette région (PSEA 2009).

16. Pour l'Union européenne, le HBCD fait partie des substances PBT (persistantes, bioaccumulables et toxiques) extrêmement préoccupantes visées à l'article 57 d) du règlement REACH (ECHA 2008b). En mai 2009, l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) l'a inscrit sur la liste des substances prioritaires recommandées pour inclusion parmi les substances sujettes à autorisation dans le cadre du règlement REACH, en raison de ses propriétés dangereuses, des volumes utilisés et des risques d'exposition courus par la population ou l'environnement. Une proposition visant à le classer et à l'étiqueter comme substance potentiellement toxique pour la reproduction est actuellement à l'étude au sein de l'UE (Proposal for Harmonised Classification and Labelling, Based on the CLP Regulation (EC) No 1272/2008, Annex VI, Part 2 Substance Name: Hexabromocyclododecane Version 2, Sep. 2009) (KEMI 2009). En Ukraine, il figure dans la liste des substances chimiques dangereuses en raison de leurs effets sur la santé.

17. L'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) a établi une fiche d'évaluation initiale de l'ensemble de données de dépistage (EDD) pour le HBCD (OCDE 2007). La vingt-quatrième réunion sur l'évaluation initiale de l'EDD a convenu que cette substance possède des propriétés dangereuses pour la santé humaine, vu sa toxicité à doses répétées et ses effets potentiels sur le développement neural, et pour l'environnement, étant donné sa toxicité aiguë ainsi que sa toxicité chronique en milieu aquatique observées respectivement chez les algues et les daphnies, et son fort potentiel de bioaccumulation.

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

18. Le HBCD fait partie du groupe des retardateurs de flamme bromés de la liste de substances prioritaires établie par la Commission de la Convention pour la protection du milieu marin de l'Atlantique du Nord-Est (Commission OSPAR), qui se compose de représentants des quinze parties contractantes et de la Commission européenne.

19. En décembre 2009, l'Organe exécutif de la Convention sur la pollution atmosphérique transfrontière à longue distance de la Commission économique des Nations Unies pour l'Europe (CEE-ONU) a jugé, sur la base d'une étude technique (ECE/EB.AIR/WG.5/2009/7), que le HBCD répondait aux critères relatifs aux POP énoncés dans le Protocole sur les polluants organiques persistants. On est maintenant en train d'évaluer les options de gestion disponibles en vue de définir un point de départ pour les négociations ultérieures.

## 2 Informations récapitulatives pertinentes pour le descriptif des risques

### 2.1 Sources

#### *2.1.1 Production, commerce, stocks*

20. La production de HBCD se fait en flux discontinu, en faisant réagir du brome élémentaire avec du cyclododécatriène, à une température de 20 à 70 $^{o}$C et en présence d'un solvant, dans un système fermé. Le HBCD technique contient principalement du γ-HBCD mais une isomérisation thermique pouvant conduire à un enrichissement en α- et, dans une moindre mesure, β-HBCD peut se produire lors de l'extrusion des polymères auxquels il est ajouté ainsi que lors de son incorporation dans les produits textiles (Peled *et al.* 1995, Larsen and Ecker 1986, Heeb *et al.* 2008, Kajiwara *et al.* 2009). Il est souvent importé sous forme de poudre, granules ou mélanges-maîtres, ainsi que dans des granules de polystyrène expansé ou de polystyrène choc (HIPS) pour la fabrication de produits à usage professionnel ou grand public.

21. Selon le Bromine Science and Environment Forum (BSEF 2010), il est produit aux États-Unis, en Europe et en Asie. On sait que des fournisseurs et des producteurs de cette substance existent en Chine mais on ne possède aucune information sur les quantités importées ou produites par ce pays. Les statistiques communiquées par le secteur montrent que l'Europe a, en 2001, consommé 9 500, soit plus de la moitié, des 16 500 tonnes écoulées sur le marché mondial. La demande mondiale de HBCD a augmenté de 28 % en 2002, passant à 21 447 tonnes, et a encore augmenté de façon marginale en 2003, atteignant 21 951 tonnes (BSEF 2010). L'USEPA a estimé le total des quantités de HBCD fabriquées et importées par les États-Unis en 2005 à un chiffre compris entre 4 540 et 22 900 tonnes (USEPA 2008). Le Japon a déclaré avoir fabriqué et importé un total de 2 744 tonnes de HBCD en 2008. Sa consommation était de 700 tonnes/an au début des années 90 (Managaki *et al.* 2009); elle a donc quadruplé depuis. Le volume total de HBCD utilisé par l'UE en 2006 a été estimé à environ 11 580 tonnes, c'est-à-dire plus qu'elle n'en produit, ce qui laisse entendre une importation nette d'environ 6 000 tonnes au cours de cette année (ECHA 2008a). Plusieurs pays, dont les suivants, ont déclaré en importer, pur ou incorporé dans des produits : Canada

(100-1 000 tonnes), Australie (<100 tonnes), Pologne (500 tonnes importées annuellement de Chine), Roumanie (185 tonnes) et Ukraine.

### *2.1.2 Utilisations*

22. Le HBCD est utilisé comme additif retardateur de flamme pour la protection anti-incendie des véhicules, des bâtiments et des articles durant leur stockage et leur vie utile (BSEF 2010). Il se rencontre principalement dans des mousses isolantes en polystyrène expansé ou extrudé et, dans une moindre mesure, des produits textiles et des appareils électriques et électroniques (ECHA 2008a, rapport USEPA, OCDE 2007, INE-SEMARNAT 2004, Lowell Center For Sustainable Production (LCSP 2006), BSEF 2010). Il est vendu sur le marché mondial depuis les années 60 et a commencé à être utilisé dans les panneaux isolants au cours des années 80. Les produits finis qui en contiennent sont fabriqués à partir de mélanges-maîtres, c'est-à-dire de concentrés constitués de HBCD enrobé dans une résine telle que le polystyrène (Commission européenne 2008).

23. D'après les informations fournies par l'industrie, la principale application du HBCD est l'ignifugation des mousses de polystyrène servant à fabriquer des panneaux isolants qui sont largement utilisés dans l'industrie du bâtiment. Ces mousses existent sous forme de polystyrène expansé et de polystyrène extrudé contenant de 0,7 à 3,0 % de HBCD. La fabrication de polystyrène expansé, de polystyrène extrudé et de HIPS fait intervenir des processus de polymérisation et d'extrusion au cours desquels le HBCD est incorporé en tant qu'additif (ECHA 2008a).

24. La deuxième plus importante application est l'ignifugation de textiles en coton ou mélange de coton et de fibres synthétiques par enduction d'envers avec un produit pouvant contenir de 2,2 à 4,3 % de HBCD (Kajiwara *et al.* 2009). L'enduit en question est une dispersion contenant un polymère et des additifs, dont le HBCD, que l'on applique en couche fine (ECHA 2008a). Le HBCD est en outre employé, mais plus rarement, dans les pièces en polystyrène choc de certains appareils électriques et électroniques, à des concentrations comprises entre 1 et 7 % (ECHA 2008a). Il peut également être ajouté à des liants, adhésifs et peintures à base de latex (Albemarle Corporation 2000, Great Lakes Chemical Corporation 2005). Selon le rapport technique de l'UE, il est apparemment très peu utilisé dans les emballages en polystyrène expansé et ne l'est pas du tout dans ceux destinés aux aliments (ECHA 2008a). L'USEPA (2008) fait état d'utilisations de HBCD dans la fabrication de polystyrène cristal, de polystyrène choc, de résines styrène-acrylonitrile, d'adhésifs et de revêtements. Le Costa Rica a déclaré en utiliser dans l'industrie du bâtiment. Au Mexique, on l'utilise depuis les années 80 dans des mousses de polystyrène expansé et des enduits pour textiles (INE-SEMARNAT 2004). Dans les pays de l'UE, on l'utilise dans le polystyrène expansé et le polystyrène extrudé, ainsi que dans le polystyrène-choc et les textiles, la concentration dans ces deux derniers cas étant d'environ 2 % (ECHA 2008a). Au Japon, 80 % du HBCD consommé sert à fabriquer des panneaux isolants (y compris des tatamis) et 20 % à ignifuger des textiles (Managaki *et al.* 2009). En Suisse, 84 % de la consommation de HBCD est imputable aux matériaux de construction (Morf *et al.* 2008).

25. Le HBCD apparaît dans une grande variété de produits finis (ECHA 2008a, US EPA 2008, OECD 2007, INE-SEMARNAT 2004, LCSP 2006) : panneaux isolants en mousse de polystyrène expansé ou extrudé utilisé dans des véhicules de transport, bâtiments et remblais routiers et ferroviaires, polystyrène-choc utilisé dans divers appareils électriques et électroniques, tels que boîtiers d'appareils audio-visuels, intérieurs de réfrigérateurs, boîtes de dérivation et certains fils et câbles électriques, et textiles enduits utilisés principalement dans l'ameublement (tissus, y compris toile à matelas, pour mobilier résidentiel et de bureau, revêtements muraux, tentures et stores, et pour sièges et autres garnitures automobiles). D'après les informations fournies par l'Allemagne, il est présent dans le rembourrage en polystyrène expansé de certains coussins d'allaitement et poufs sacco ainsi que dans les granules fabriquées à partir de déchets de polystyrène expansé dont on se sert en agriculture et horticulture pour améliorer la texture des sols.

### *2.1.3 Rejets dans l'environnement*

26. Le HBCD ne se forme pas spontanément dans la nature. Il est rejeté dans l'environnement lors de sa fabrication et de la fabrication de produits qui en contiennent, ainsi que durant l'utilisation de ces produits et après leur mise au rebut. Sa fabrication et la manière dont il est utilisé dans l'industrie sont décrites dans le rapport technique de l'UE (ECHA 2008a). L'UE, le Japon et la Suisse ont calculé les émissions provenant de différentes sources au moyen d'un modèle, en partant des rejets mesurés (ECHA 2008a, Managaki *et al.* 2009, Morf *et al.* 2008). Basées sur la méthode de l'analyse des flux de substance, les deux études de portée nationale ont examiné les flux de HBCD au cours de diverses phases du cycle de vie de cette substance s'étalant sur plusieurs années. Ces études diffèrent, entre autres, par la méthode, les scénarios d'utilisation, le procédé de comptabilisation des rejets et les facteurs d'estimation adoptés. Au Japon, la catégorie « panneaux isolants » inclut, par exemple, les tatamis traditionnels dont le potentiel d'émission peut être plus élevé.

27. Des émissions directes de HBCD dans l'atmosphère, dans les eaux usées et dans les eaux superficielles peuvent se produire à partir de sources ponctuelles industrielles. Les rejets totaux dans l'environnement sont en hausse en Suisse et au Japon. Il en est de même pour l'UE où, pourtant, les rejets du secteur textile sont en baisse depuis 2004. Dans les pays de l'UE, le milieu le plus touché est l'eau (air : 665 kg/an; eaux usées 1 553 kg/an; eaux

superficielles 925 kg/an)(ECHA 2008a) tandis qu'en Suisse (Morf *et al.* 2008) et au Japon, les rejets se font surtout dans l'atmosphère (air : 571 kg/an; eau : 41 kg/an)(Managaki *et al.* 2009).

28. Dans le cas du Japon, de la Suisse et de l'UE, les infiltrations dans le sol sont considérées peu importantes puisque les déchets contenant du HBCD y sont enfouis dans des décharges contrôlées, ou incinérés. Toutefois, une étude de la filière (EBFRIP 2009a) a révélé qu'elles pourraient être plus élevées qu'on ne le pensait, en raison des pratiques d'élimination des emballages traités au HBCD, mais qu'il est possible de les réduire rapidement en introduisant des méthodes appropriées de traitement et d'élimination de ces derniers. L'étude en question incluait divers producteurs, entrepôts et utilisateurs de première ligne d'Europe intervenant seulement dans les premières phases du cycle de vie du HBCD. Il en est ressorti que les déchets d'emballage mis en décharge non contrôlée, recyclés, transportés vers des destinations inconnues et entreposés dans des endroits non protégés sont les principales sources potentielles de rejets de cette substance dans le sol, qui ont été estimés à environ 1 857 kg/an. Selon l'étude, la mise en œuvre des meilleures pratiques en matière de traitement a réduit les rejets potentiels totaux de 2 017 kg/an en 2008 à 309 kg/an en 2009. Les fabricants et utilisateurs industriels de HBCD de l'UE ont, en 2006, introduit un programme de réduction volontaire de leurs émissions directes de cette substance (EBFRIP 2009a).

29. L'analyse des flux de substance effectuée par la Suisse montre que les matériaux de construction sont à l'origine de la majorité des émissions de HBCD et que la moitié des rejets totaux sont dus à des émissions atmosphériques diffuses provenant des panneaux d'isolation en polystyrène expansé et extrudé installés (Morf *et al.* 2008). Le rapport technique de l'UE considérait toutefois les émissions produites par les mousses isolantes durant leur vie utile comme peu importantes (ECHA 2008a) mais estimait celles dues à la fabrication et à l'utilisation de panneaux isolants (1 628 kg/an) à plus de la moitié des rejets totaux (3 142 kg/an) en 2006. D'après ce rapport, les rejets totaux de HBCD imputables à la fabrication et à l'utilisation de ces panneaux (95 % de la consommation) et à la filière textile (2 % de la consommation) seraient du même ordre. Les rejets provenant de la fabrication et de l'utilisation d'appareils électroniques étaient considérés comme minimes (12,6 kg/an)(ECHA 2008a et tableau 3 dans ECHA 2008b). Au Japon, les rejets les plus importants sont ceux de la filière textile, dont les émissions atmosphériques constituent plus de la moitié des rejets totaux entre 1985 et 2001 (Managaki *et al.* 2009).

30. Selon l'analyse des flux de substance faite par le Japon (Managaki *et al.* 2009) et les estimations de l'UE, les sources industrielles ponctuelles étaient celles qui produisaient le plus de rejets (ECHA 2008a – sources industrielles ponctuelles : 2 559 kg/an, émissions produites par les articles durant leur vie utile : 98,9 kg/an).

31. Le HBCD s'utilise exclusivement comme additif. Il se combine physiquement au polymère hôte et peut se déplacer dans la matière ainsi que se volatiliser de la surface des articles au cours de leur vie utile (Swerea 2010, ECHA 2008a, Commission européenne 2008). Il peut également être rejeté dans des particules ou lixivié. L'existence d'émissions de HBCD par divers produits a été prouvée expérimentalement (Commission européenne 2008, Miyake *et al.* 2009, Polymer Research Centre 2006, et Kajiwara *et al.* 2009). Plusieurs études ont également constaté la présence de HBCD dans l'air et dans la poussière à l'intérieur des bâtiments (Abdallah *et al.* 2008a et b, Abdallah 2009, Goosey *et al.* 2008, Stapleton *et al.* 2008, Stuart *et al.* 2008, Takigami et al 2009 a et b). Toutefois, on estime que les rejets dans l'air intérieur produits par les articles en polystyrène expansé ou extrudé lorsqu'on les secoue sont négligeables (ECHA 2008a). Selon les données fournies par l'industrie, le taux de HBCD des panneaux en mousse de polystyrène installés se serait avéré stable après 25 ans de service (EBFRIP 2009c). Dans la poussière exposée à la lumière, une transformation photolytique du $\gamma$-HBCD, qui est le principal constituant du HBCD technique, en $\alpha$-HBCD peut se produire (Harrad *et al.* 2009).

32. Les émissions produites par les panneaux isolants durant leur vie utile ont été estimées à partir des résultats d'expériences mesurant la perte de HBCD dans un échantillon de mousse de polystyrène, dans l'hypothèse d'une durée de vie utile de 30 ans (ECHA 2008a). Celles des textiles ont été calculées à partir des résultats d'essais d'usure et de lessivage effectués sur des échantillons vieillis de tissus traités (ECHA 2008a et documents cités dans ce dernier). Aucune estimation n'a été faite pour le polystyrène-choc contenu dans certains articles. Les rejets dus aux sources diffuses sont probablement sous-estimés dans toutes les analyses puisqu'on ne possède aucune information sur les quantités émises par certains produits et le taux de HBCD des articles importés.

33. À la fin de leur vie utile, il y a de fortes chances que les produits contenant du HBCD soient mis en décharge, incinérés, recyclés, ou jetés dans l'environnement. La plupart des déchets contenant du HBCD sont des panneaux isolants. D'après les renseignements dont on dispose, on s'en débarrasse généralement en les mettant en décharge ou en les incinérant. Le recours au HBCD pour l'ignifugation des panneaux isolants et les quantités de HBCD contenues dans les bâtiments ne cessent de croître. Cela implique des rejets de cette substance dans la poussière lors de la démolition de tels bâtiments. En 2006, les rejets de HBCD provenant de panneaux isolants mis au rebut ont été estimés à 8 512 kg/an (ECHA 2008a). Ce chiffre augmentera probablement, en particulier à partir de 2025, parallèlement au nombre de bâtiments contenant du HBCD qu'il faudra rénover ou démolir. Ce temps de basculement variera d'une région du monde à l'autre, allant de 10 à 50 ans.

34. Les appareils électriques et électroniques contenant du HIPS traité au HBCD sont parfois recyclés. Selon l'analyse des flux de substance réalisée par la Suisse (Morf *et al.* 2008), les émissions dues au recyclage de véhicules,

de panneaux isolants et d'appareils électriques et électroniques et celles provenant de l'incinération représentent respectivement 2 % et environ 0,1 % des rejets totaux de HBCD. Dans les pays en développement, le recyclage d'appareils électriques et électroniques contenant du HBCD et d'autres substances toxiques se fait souvent dans des conditions qui entraînent des rejets relativement plus importants de HBCD dans l'environnement ainsi qu'un niveau plus élevé de contamination des sites (Zhang *et al.* 2009) et d'exposition des travailleurs (Tue *et al.* 2010). Les déchets électroniques et autres contenant du HBCD y sont souvent brûlés à l'air libre ou abandonnés dans des décharges sauvages (Malarvannan *et al.* 2009, Polder et al 2008c).

35. Confirmant les résultats obtenus par la Suisse, l'analyse japonaise arrive également à la conclusion que les matériaux de construction continueront à émettre du HBCD pendant des dizaines d'années et constitueront des sources potentielles de fuites à long terme de cette substance, par lixiviation ou évaporation, dans l'environnement, sans compter les rejets plus importants accompagnant la démolition ou la rénovation des bâtiments qui les contiennent (Managaki *et al.* 2009) et les problèmes que leur recyclage pourra alors poser, vu la hausse des quantités en circulation. L'étude suisse attire également l'attention sur les rejets que la gestion des déchets et les décharges peuvent occasionner à long terme (Morf *et al.* 2008). L'importance de ces sources dépend toutefois des stratégies de gestion des déchets adoptées par les pays concernés (incinération ou mise en décharge contrôlée ou non contrôlée). Au sein de l'UE, 68 % des déchets municipaux en général ont été enfouis et 32 % incinérés, selon les chiffres de 2006 (ECHA 2008a).

36. Des rejets dans les eaux usées et le réseau d'assainissement à partir de sources industrielles ponctuelles et de sources diffuses ont été constatés (ECHA 2008a; Morf *et al.* 2008; Institut Fresenius 2000a et b; Kupper *et al.* 2008; Remberger *et al.* 2004; Sellström *et al.* 1999; Law *et al.* 2006b). Les boues résiduaires sont épandues dans les champs, incinérées ou enfouies (ECHA 2008a; Morf *et al.* 2008). Des rejets dans les eaux superficielles et des infiltrations dans le sol à partir des décharges (Morf *et al.* 2008; Morris *et al.* 2004) et des boues résiduaires (Morf *et al.* 2008; Morris *et al.* 2004) ont également été observés.

## 2.2 Devenir dans l'environnement

### *2.2.1 Persistance*

37. La persistance du HBCD a été évaluée à l'aide des demi-vies mesurées expérimentalement, calculées à partir de modèles et obtenues sur le terrain. Les résultats produits par le logiciel de modélisation BIOWIN [v4.10, EPI Suite (v4.0)], qui calcule la probabilité de biodégradation aérobie en présence de populations mixtes d'organismes environnementaux, indiquent que le HBCD est difficilement biodégradable, le délai estimé d'apparition d'une dégradation primaire étant de l'ordre de plusieurs semaines. De même, un essai antérieur en flacon fermé effectué conformément à la directive 301D de l'OCDE sur une période de 28 jours n'a mis en évidence aucune biodégradation (Wildlife International 1996). Il convient de noter que bien que ces essais se soient déroulés conformément aux directives acceptées, les concentrations testées étaient environ 100 fois plus élevées (7,7 mg/l) que la solubilité maximale dans l'eau (66 µg/l).

38. Les autorités japonaises ont également mené une étude de biodégradation sur 28 jours du 1,2,5,6,9,10-HBCD selon la directive 301C de l'OCDE. La dégradation de la substance, un mélange de différents stéréoisomères, était mesurée par chromatographie en phase liquide à haute résolution. Les pourcentages de biodégradation obtenus pour deux formes isomériques (A et B) ont été de 5 et, respectivement, 6 % (Chemicals Inspection and Testing Institute, 1990).

39. Le taux de dégradation du HBCD diminue en présence d'oxygène. Dans les essais sur la biodégradation du HBCD technique (t-HBCD) dans les sédiments d'eau douce et les sols effectués par Davis *et al.* (2005) selon les directives 307 et 308 de l'OCDE, le taux de perte à 20 °C était, dans les deux milieux, sensiblement plus élevé en anoxie. Par rapport aux échantillons témoins biologiquement stériles, la biotransformation dans ceux contenant des microorganismes était plus rapide et les demi-vies ($TD_{50}$) dans les sédiments étaient de 11 à 30 jours en aérobiose et de 1,1 à 1,5 jour en anaérobiose, tandis que dans les sols, elles étaient de 63 et 6,9 jours, respectivement. Toutefois, l'étude ne s'est penchée que sur la dégradation du γ-HBCD car les concentrations testées étaient trop faibles pour permettre la détection des isomères α et β. De même, il n'a pas été possible de détecter les produits de transformation.

40. Dans l'évaluation des risques établie par l'UE, le calcul de la demi-vie dans les sédiments aérobies à 20 °C aurait donné des valeurs de 113, 68, et 104 jours, respectivement, pour l'α-, le β- et le γ-HBCD (Commission européenne 2008). Les auteurs de cette étude ont fait observer qu'elle a été réalisée à des concentrations de HBCD beaucoup plus élevées (mg/kg) que celles utilisées par Davis *et al.* (2005) (µg/kg) et que la cinétique de dégradation pourrait donc avoir été limitée par le transfert de masse de la substance dans les microbes. Le principal produit de transformation était le 1,5,9-cyclododécatriène (CDT), qui se formait progressivement par déshalogénation réductrice du HBCD. Aucune présence de gaz carbonique n'a été détectée mais une étude effectuée selon la directive 301F de l'OCDE (Davis *et al.* 2006b) a montré que le t,t,t-CDT peut se décomposer en $CO_2$.

41. Des constantes de vitesse de dégradation anaérobie du HBCD dans les boues d'épuration ont également été données (Gerecke *et al.* 2006). Les expériences se sont faites avec des boues d'épuration digérées fraîchement recueillies et amendées avec de la levure et de l'amidon, auxquelles on a ajouté les composés ou mélanges étudiés. Les échantillons ont ensuite été incubés à 37 °C. Les résultats obtenus avec des mélanges racémiques des diastéréoisomères individuels ont montré que le (+/-)β-HBCD et le (+/-)γ-HBCD se dégradent, selon les estimations, environ 1,6 et, respectivement, 1,8 fois plus vite que le (+/-)α-HBCD. Les études menées par Davis *et al.* (2006a) et Gerecke *et al.* (2006) arrivent également à la conclusion que l'α-HBCD semble se dégrader plus lentement que le β- et le γ-HBCD.

42. Il n'existe aucune donnée empirique fiable sur la cinétique de dégradation du HBCD dans l'eau. Son hydrolyse n'a pas été étudiée mais elle ne devrait pas constituer une voie importante de dégradation de cette substance dans l'environnement, étant donné la faible solubilité de celle-ci dans l'eau, sa forte affinité pour le carbone organique et l'absence de groupes fonctionnels hydrolysables dans sa molécule (OCDE 2007). Selon le rapport EMEP, la demi-vie dans l'eau du mélange technique et du γ-HBCD, calculée à partir de leurs propriétés physico-chimiques, serait d'environ 5 ans (EMEP 2009). Les valeurs de la demi-vie dans l'eau et dans le sol obtenues par l'EBFRIP en comparant différentes estimations faites à partir de modèles varient entre 8,5 et 850 jours, avec une valeur médiane de 85 jours et un facteur de certitude de 10. La demi-vie dans l'eau douce et les sédiments marins se situe entre 6 et 210 jours, avec une valeur médiane de 35 jours et un facteur de certitude de 6. L'EBFRIP (2009b) ne fait pas de distinction entre les sédiments d'eau douce et marins.

43. Diverses études faites sur des carottes de sédiments montrent que les congénères du HBCD déposés dans les sédiments marins en Asie et en Europe au début des années 70-80 y sont toujours présents en quantités appréciables (Minh *et al.* 2007, Tanabe 2008, Kohler *et al.* 2008, Bogdal *et al.* 2008), ce qui signifie que leur persistance dans les sédiments est plus grande que ce que les études expérimentales avaient laissé penser.

44. Il est également possible d'évaluer la persistance à partir des transferts trophiques de la substance dans les réseaux trophiques aquatique et terrestre. La concentration des substances qui se biodégradent lentement augmente à chaque niveau trophique successif, c'est-à-dire qu'elles se bioamplifient. Les données produites par diverses études sur le terrain montrent que le HBCD se bioamplifie dans certaines chaînes alimentaires aquatiques. L'α-HBCD, qui paraît être le plus persistant des isomères du HBCD, semble se bioamplifier plus fortement que le β- et le γ-HBCD. Les résultats en provenance de l'Arctique fournissent des preuves supplémentaires de la capacité du HBCD de persister suffisamment longtemps dans l'environnement pour se faire transporter sur de longues distances (EBFRIP 2009b, NCM 2008).

### *2.2.2 Bioaccumulation*

45. Plusieurs études faites en laboratoire ainsi que dans des réseaux trophiques et écosystèmes locaux confirment le potentiel de bioaccumulation et de bioamplification du HBCD. Les études sur le terrain montrent un accroissement général des concentrations dans les biotes aquatique et arctique à mesure que le niveau trophique monte. Aucune étude in situ en milieu terrestre n'a été identifiée, mais deux études en laboratoire indiquent que le HBCD peut se bioaccumuler chez les mammifères terrestres. Le facteur de bioconcentration à l'équilibre du HBCD technique calculé par Veith *et al.* (1979) pour le méné à grosse tête (*Pimephales promeas*) lors d'un essai en écoulement continu d'une durée de 32 jours est de 18 100. L'essai s'était déroulé avec 30 poissons, dans un milieu contenant 6,2 µg t-HBCD/l, concentration qui est inférieure à la solubilité dans l'eau de cette substance, à la température de 25 ± 0,5 °C. Cinq poissons étaient prélevés et analysés au bout de 2, 4, 8, 16, 24 et 32 jours.

46. Une accumulation de HBCD a également été observée chez les truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) exposées pendant 35 jours à des concentrations nominales de 0,34 et 3,4 µg/l dans un système à écoulement continu (Wildlife International 2000).. L'étude, qui s'était effectuée conformément à la méthode 305 de l'OCDE, comprenait une période d'élimination de 35 jours après la phase d'exposition. Chez les truites exposées à la concentration plus élevée, les concentrations tissulaires n'avaient pas atteint l'équilibre à l'issue de l'essai. Les facteurs de bioconcentration calculés à partir de ces dernières étaient, par conséquent, considérés moins fiables que celui obtenu chez les truites de l'autre groupe, à savoir 13 085 à l'équilibre pour le poisson entier. Se basant sur les études réalisées par Wildlife International 2000 et Veith *et al.* (1979), l'UE a adopté dans son évaluation des risques un facteur de bioconcentration global de 18 100 pour les organismes aquatiques (Commission européenne 2008).

47. Les autorités japonaises ont, de leur côté, mené une étude d'une durée de 14 semaines conforme à la directive 305C de l'OCDE sur le 1,2,5,6,9,10-HBCD chez la carpe. Comme la substance concernée est un mélange, on l'a séparée par chromatographie en phase liquide à haute résolution en cinq éléments désignés par les lettres A à E selon l'ordre d'apparition des pics. L'étude s'est penchée sur les trois principaux éléments, les isomères B, C et E, dont on n'avait pas déterminé l'identité mais qui avaient la même formule moléculaire que la substance faisant l'objet de l'essai. Les valeurs du facteur de bioconcentration obtenues pour l'élément B allaient de 834 à 3 070 à la concentration de 24 µg/l et de 3 390 à 16 100 à 2,4 µg/l. Dans le cas de l'élément C, elles variaient entre 816 et 1 780

à 20,2 µg/l et entre 3 350 et 8 950 à 2,02 µg/l. Pour l'élément E, elles étaient comprises entre 118 et 418 à 144 µg/l et entre 479 et 2 030 à 14,4 µg/l (Chemicals Inspection and Testing Institute, 1995).

48. Law *et al.* (2005) ont mesuré les facteurs de bioamplification de divers isomères individuels dans des conditions de laboratoire en exposant des truites arc-en-ciel juvéniles par voie alimentaire aux substances en question, obtenant des valeurs de 9,2 pour l'α-, 4,3 pour le β-, et 7,2 pour le γ-HBCD. Ils ont noté qu'une bioisomérisation, c'est-à-dire une conversion d'un isomère en un autre, pouvait se produire *in vivo* chez cette espèce.

49. Haukås *et al.* (2009) ont établi un rapport sur l'exposition par voie alimentaire des truites arc-en-ciel juvéniles au HBCD. Ils ont noté qu'après une exposition unique par voie orale, une bioaccumulation appréciable pouvait se constater au bout de 6 heures et les concentrations atteignaient leur niveau maximum au bout de 4 à 8 jours. Les organes contenant les plus fortes concentrations après 48 h étaient respectivement le foie, les muscles et le cerveau. On a supposé que cette accumulation préférentielle dans le foie était due au fait que cet organe recevait plus de sang en provenance de l'estomac et des intestins. Après 21 jours, on a constaté une baisse des concentrations dans le foie et dans le cerveau, mais aucun changement notable des taux musculaires. Il a été avancé que cette différence pourrait être due à la lenteur relative de l'activité métabolique et de la circulation sanguine dans les muscles.

50. La bioaccumulation du HBCD chez les mammifères a fait l'objet de deux études en laboratoire (WIL 2001; Velsicol Chemicals 1980). Dans une étude de 90 jours sur la toxicité à doses répétées du HBCD (mélange technique, 1 000 mg/kg poids corporel/j) chez les rats, la WIL (2001) a observé que les concentrations d'isomère α dans tous les échantillons prélevés au cours de cette période étaient beaucoup plus élevées que celles des isomères β et γ. Les pourcentages relatifs mesurés (α : 65-70%; β : 9-15% et γ : 14-20 %) différaient sensiblement des proportions contenues dans le mélange (α : 8,9%; ß : 6,6% et γ : 84,5%). Velsicol Chemicals (1980) a étudié la pharmacocinétique du HBCD au moyen de molécules radioactivement marquées ($^{14}$C-HBCD, pureté > 98 %) administrées en dose orale unique à des rats. Les auteurs ont observé que la substance se répartissait dans tout le corps et que les plus fortes concentrations se trouvaient dans les tissus adipeux, le foie, les reins, les poumons et les gonades, dans cet ordre. Le HBCD était rapidement métabolisé en composés polaires dans le sang, les muscles, le foie et les reins mais restait en grande partie intact dans les tissus adipeux. L'étude a conclu que le HBCD s'accumulait dans les tissus adipeux à la suite d'expositions répétées.

51. De nombreux rapports font état de facteurs de bioamplification >1 pour le HBCD dans les écosystèmes aquatiques. Les valeurs normalisées par rapport aux lipides obtenues dans le réseau trophique du lac Ontario pour les isomères α et γ étaient, par exemple, > 1 dans la plupart des relations trophiques (Tomy et al. 2004a). Dans certains cas, les facteurs de bioamplification des isomères du HBCD étaient plus élevés que ceux des autres polluants organiques persistants connus. Ainsi, l'α-HBCD aurait un facteur de bioamplification de 10,8 dans la relation trophique éperlan-mysis, soit environ le double de ceux du p,p-DDE et des ΣPCB. Le facteur d'amplification trophique, qui est défini comme la pente de régression du logarithme de la concentration par rapport au niveau trophique, était de 6,3 ($p<0,001$), alors que celui des ΣPCB était de 5,7 (Tomy et al. 2004). Les trois isomères du HBCD auraient également donné des valeurs > 1 dans plusieurs des relations trophiques établies du biote du lac Winnipeg, au Canada (Law et al. 2007). Les facteurs d'amplification trophique calculés étaient de 1,4 pour l'α-, 1,3 pour le β- et 2,2 pour le γ-HBCD.

52. On a obtenu des résultats similaires dans l'Arctique norvégien. Sørmo *et al.* (2006) ont analysé des échantillons prélevés en 2002 et 2003 dans le Svalbard sur des espèces représentatives de différents niveaux trophiques de la chaîne alimentaire de l'ours blanc. Chez l'amphipode *Gammarus wilkitzkii*, les concentrations de HBCD étaient inférieures au seuil de détection (0,012 ng/g poids vif). Elles subissaient une forte bioamplification dans la relation trophique morue polaire (*Boreogadus saida*) - phoque annelé (facteur de bioamplification de 36,4 d'après les concentrations rapportées au poids humide du corps entier) mais ne se bioamplifiaient pas entre ce dernier et l'ours blanc (facteur de bioamplification de 0,6). Les concentrations moins élevées trouvées chez les ours blancs ont été considérées comme des indications éventuelles d'une plus grande capacité métabolique de leur organisme. Dans l'Est du Groenland, Letcher *et al.* (2009) se sont penchés sur la bioaccumulation, la biotransformation et/ou la bioamplification comparées du HBCD et des anciens POP dans la graisse des phoques annelés (*Pusa hispida*) et les tissus des ours blancs (graisse, foie et cerveau). Ils ont trouvé que chez ces derniers, l'α-HBCD se bioaccumulait uniquement dans les tissus adipeux. Le facteur de bioamplification calculé à partir des concentrations de HBCD dans la graisse des phoques annelés et des concentrations d'α-HBCD dans les tissus adipeux des ours blancs était supérieur à 1. Les auteurs en ont conclu que même si la capacité métabolique des ours blancs était supérieure à celle des autres espèces, le niveau d'exposition élevé faisait en sorte qu'une bioamplification se produise.

53. Morris *et al.* (2004) se sont penchés sur la bioamplification du HBCD dans le réseau trophique de la mer du Nord. Bien qu'ils n'aient pas précisé les facteurs de bioamplification individuels, ils ont laissé entendre que les concentrations plus élevées mesurées chez les espèces des niveaux trophiques supérieurs impliquaient une bioamplification de cette substance. Chez les phoques communs (*Phoca vitulina*) et les marsouins communs (*Phocoena phocoena*), par exemple, elles surpassaient celles mesurées chez les macroinvertébrés aquatiques tels que les étoiles de mer et les buccins de plusieurs ordres de grandeur. De même, les concentrations de HBCD étaient

élevées chez le cormoran, un oiseau prédateur, ainsi que dans les œufs de sterne, mais plus faibles chez leurs proies, la morue et l'anguille d'Europe (*Anguilla Anguilla*).

54. Haukås *et al.* (2009) ont constaté que les proportions des diastéréoisomères du HBCD, qui étaient de 3:1:10 (α:β:γ) dans les sédiments, étaient de 55:1 (α:γ) chez les espèces des niveaux trophiques les plus élevés, ce qui indique une bioaccumulation préférentielle de certains diastéréoisomères dans les organismes. L'étude portait sur les concentrations de HBCD dans une chaîne trophique, allant des sédiments et organismes vivant dans ces derniers aux oiseaux de mer, d'un fjord contaminé de Norvège. Les résultats obtenus cadraient avec ceux d'une autre étude menée par Zhang *et al.* (2009) dans deux ruisseaux contaminés de Chine où on avait constaté que le γ-HBCD prédominait dans les sédiments (63 % du HBCD total) tandis que l'α-HBCD s'accumulait sélectivement dans les échantillons biotiques, contribuant 77 %, 63 % et 63 % des quantités totales de HBCD mesurées respectivement chez le bigorneau (*Littorina littorea*), le carassin (*Carassius carassius*) et la loche.

55. Tomy *et al.* (2008) ont étudié l'accumulation sélective d'isomères du HBCD à différents niveaux trophiques dans un réseau trophique marin de l'Arctique canadien. Ils ont trouvé une corrélation positive notable entre les concentrations d'α-HBCD et le niveau trophique, avec un facteur d'amplification trophique de 7,4 ($p < 0,01$) indiquant une bioamplification dans l'ensemble du réseau trophique, et une corrélation négative notable entre les concentrations de γ-HBCD et le niveau trophique (dilution trophique). L'α-HBCD constituait plus de 70 % du HBCD contenu dans les tissus des crevettes (*Pandalus borealis, Hymenodora glacialis*), sébastes du Nord (*Sebastes mentella*), morues polaires (*Boreogadus saida*), narvals (*Monodon monoceros*) et bélougas (*Delphinapterus leucas*), tandis que dans le zooplancton (mélange) et les clams (*Mya truncata, Serripes groenlandica*), ainsi que chez le morse (*Odobenus rosmarus*), le γ-HBCD constituait plus de 60 % du HBCD total. La prédominance d'un diastéréoisomère ou d'un autre était attribuée en partie aux différences dans leur devenir et leur comportement dans l'environnement, le moins hydrosoluble d'entre eux, à savoir l'isomère γ, étant plus susceptible de se propager passivement de la colonne d'eau au zooplancton proportionnellement plus riche en lipides. De même, les clams, qui sont des organismes benthiques filtreurs, sont plus susceptibles d'absorber une plus grande proportion de γ-HBCD à partir des sédiments. La présence d'une part plus importante d'α-HBCD dans le HBCD total, comme c'est le cas chez le bélouga et le narval, pourrait indiquer, comme on a pu le voir, une plus grande capacité de biotransformation sélective du γ-HBCD en isomère α (Zegers *et al.* 2005, Law *et al.* 2006d). Cela concorde également avec les résultats obtenus par Tomy *et al.* (2009) selon lesquels l'isomère α représenterait plus de 95 % du HBCD total trouvé chez le bélouga alors que chez la morue polaire, qui est sa principale nourriture dans le réseau trophique marin de l'Ouest de l'Arctique canadien le γ-HBCD était l'isomère prédominant (> 77 %). Pour les auteurs, c'était une preuve supplémentaire de l'aptitude du bélouga à biotransformer l'isomère γ en isomère α.

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

56. Le HBCD est persistant dans l'air, sa demi-vie estimée étant de plus de deux jours. Les études et la modélisation de son devenir et de sa propagation dans l'environnement ainsi que les données de terrain fournissent des preuves supplémentaires de son potentiel de propagation à longue distance. Les concentrations détectées dans l'atmosphère, le biote et l'environnement arctiques sont des indices révélateurs de ce potentiel.

57. La demi-vie atmosphérique du HBCD par réaction en phase gazeuse avec les radicaux hydroxyle (OH) n'a pas été mesurée expérimentalement, mais a été estimée à 76,8 heures (3,2 jours) par le logiciel AopWin v1,91 dans l'hypothèse d'une concentration de molécules OH de $5.10^5/cm^3$ et d'une réaction ayant lieu pendant 24 h par jour (valeurs utilisées par l'UE dans son évaluation des risques). Il convient de noter que ce modèle est sensible à la concentration de molécules OH adoptée (NCM 2008).

58. Selon Bahm et Khalil (2004), la concentration moyenne annuelle mondiale de radicaux OH sur 24 h serait de $9,2\ 10^5$ molécules/$cm^3$, avec une valeur de $9,8\ 10^5$ molécules/$cm^3$ pour l'hémisphère Nord et de $8,5\ 10^5$ molécules/$cm^3$pour l'hémisphère Sud. Ces chiffres se rapprochent des valeurs de $9,7(\pm 0,6).10^5$ molécules/$cm^3$ et $1,1(\pm 0,2).10^6$ molécules/$cm^3$ calculées respectivement par Prinn *et al.* (1995) et Montzka *et al.* (2000) sur la base des concentrations atmosphériques de méthylchloroforme mesurées. Compte tenu de l'incertitude sur les estimations du $K_{OH}$ faites à partir du modèle, la demi-vie par dégradation photochimique du HBCD se situerait entre 0,4 et 4 jours dans l'hémisphère Nord et entre 0,6 et 5,4 jours dans l'hémisphère Sud (EBFRIP 2009b)

59. Ayant évalué le potentiel de propagation à longue distance du HBCD à l'aide de quatre modèles (TaPL3-2,10, ELPOS, Chemrange-2.0 et Globo-POP), le BSEF (2003) est arrivé à la conclusion que l'aptitude de cette substance à atteindre des régions reculées est faible. En propagation atmosphérique, TaPL3 et ELPOS ont prédit une distance caractéristique de transport de 760 et, respectivement, 784 km, Chemrange une portée spatiale de 11 % de la circonférence de la Terre, et Globo-POP un potentiel de contamination de l'Arctique s'élevant à 2,28 % après 10 ans de rejets continus. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus pour les bromodiphényléthers utilisés comme retardateurs de flamme, en particulier les congénères contenant de cinq à dix atomes de brome qui se rencontrent également dans l'Arctique (Wania et Dugani 2003). Selon le BSEF (2003), la propagation à longue distance du HBCD est, vu les propriétés de celui-ci, probablement déterminé par le transport d'aérosols. Globalement, la faible

volatilité du HBCD laissait prévoir une adsorption notable sur des particules atmosphériques qui étaient susceptibles de retomber ultérieurement par dépôt sec ou humide. On considérait que son potentiel de propagation était lié aux mouvements de ces particules.

60. Les propriétés physico-chimiques du HBCD donnent à penser qu'il peut faire l'objet d'échanges surface-atmosphère occasionnés par les fluctuations saisonnières et diurnes de la température. Cela pourrait lui donner la possibilité de se remettre en suspension après avoir été déposé et, ainsi, d'être transporté sur de longues distances par bonds successifs, ce que Gouin et Harner (2003) ont décrit sous le nom « d'effet sauterelle ». Cette hypothèse est étayée par les données environnementales. Les concentrations de HBCD dans les échantillons globaux recueillis dans des centres urbains et des régions reculées de Suède et de Finlande présentaient des fluctuations saisonnières et diurnes manifestes, avec des niveaux plus élevés en hiver et plus faibles en été et en automne (Remberger *et al.* 2004). Dans les échantillons de précipitation collectés dans le bassin des Grands Lacs, les concentrations les plus élevées, pouvant aller jusqu'à 35 ng/l, ont été relevées en hiver (Backus *et al.* 2005). Les chercheurs ont avancé la possibilité que la neige entraîne les particules atmosphériques plus efficacement que la pluie et que les concentrations dans la phase particulaire augmentent en hiver, ce qui expliquerait ces pics hivernaux. Dans une étude faite par Yu *et al.* (2008) dans le Sud de la Chine, le pourcentage de HBCD dans la phase particulaire variait à l'intérieur d'une large fourchette (69,1 – 97,3 %), ce qui laisse penser que la propagation à longue distance de cette substance est déterminée par les conditions environnementales.

61. D'après les modèles, le HBCD semble avoir un potentiel de propagation à longue distance « faible » à « modérément faible ». L'évaluation comparative a montré que ce potentiel est du même ordre que celui des anciens POP (EBFRIP 2009b). La présence du HBCD dans des régions reculées à des concentrations supérieures au seuil de détection porte à croire que l'étendue de sa propagation à longue distance dépasse les prédictions des modèles, qui ne tiennent pas pleinement compte de la possibilité de transport par « effet sauterelle » et de certaines conditions environnementales typiques des systèmes de vents de l'Arctique comme, par exemple, la brume arctique.

62. Selon le rapport 2009 du PSEA, un transport de retardateurs de flamme bromés relativement peu volatils a effectivement lieu au cours de tels phénomènes, lorsque l'atmosphère contient des nombres importants de particules. Il s'ensuit que par temps sec et fortement venteux, les distances sur lesquelles ces substances sont transportées peuvent dépasser les prédictions des modèles (PSEA 2009). Brown et Wania (2008) considèrent le HBCD comme un contaminant arctique potentiel en raison de sa demi-vie par oxydation atmosphérique, qui est supérieure à deux jours, et des similarités entre sa structure et celle de contaminants arctiques connus provenant de régions éloignées. Selon eux, il est possible, au vu de l'écart entre les prévisions et la réalité, que la propagation de molécules adsorbées sur des particules atmosphériques soit plus efficace qu'en théorie pour le transport à longue distance de polluants jusqu'en Arctique, entre autres parce que les modèles globaux actuels ne tiennent pas compte de l'effet des pluies intermittentes. Les résultats produits par le modèle EMEP ont conduit à la même conclusion (EMEP 2009), de même que les études sur le terrain et les données de surveillance de l'environnement. Le programme norvégien de surveillance de la pollution a observé que les concentrations de HBCD mesurées dans l'atmosphère arctique étaient plus élevées (30,8 pg/m$^3$ à Birkenes et à 26,39 pg/m$^3$ à Zeppelin) lorsque les vents provenaient de zones polluées et plus faibles (1,03 pg/m$^3$ à Birkenes et à 0,26 pg/m$^3$ à Zeppelin) lorsqu'ils soufflaient de l'océan Arctique et de Scandinavie (Direction du climat et de la pollution (Norvège) – KLIF 2008). Les données de surveillance montrent également des masses d'air en provenance de régions polluées peuvent atteindre des endroits reculés en peu de temps (Manø *et al.* 2008). Une étude récente a montré que le HBCD se rencontre partout dans l'arctique et en Europe occidentale et que la partie orientale du continent nord-américain est une des principales sources de cette pollution (de Wit *et al.* 2009). Dans la partie européenne de l'Arctique, la présence de HBCD a été détectée pour la première fois en 1990 (5-6 pg/m$^3$; Bergander *et al.* 1995) et dans ses parties canadienne et russe en 1993 (1,8 pg/m$^3$; TPSGC-AINC-PLCN 2003 et 1-2 pg/m$^3$ (2006 et 2007); Xiao *et al.* 2010). Les concentrations atmosphériques de ∑HBCD relevées dans l'Arctique canadien étaient comparables à celles de BDE-99 (Xiao *et al.* 2010).

## 2.3 Exposition

### *2.3.1 Concentrations dans l'environnement et tendances*

63. Le HBCD est largement répandu dans l'environnement mondial et est présent à des concentrations importantes dans les tissus des grands prédateurs, comme Covaci *et al.* (2006) l'ont constaté chez les mammifères marins et les rapaces. Zegers *et al.* (2005) ont publié des données sur les concentrations de cette substance chez deux espèces de grands prédateurs marins, le marsouin et le dauphin commun (*Delphinus delphis*), dans différentes régions d'Europe. Les concentrations les plus élevées ont été mesurées chez des marsouins échoués sur les rivages irlandais et écossais de la mer d'Irlande (concentration médiane de 2 900 et maximum de 9 600 ng/g poids vif) et sur la côte Nord-Ouest de l'Écosse (5 100 ng/g poids vif). Dans les autres régions, les concentrations médianes étaient de 1 200 ng/g poids vif dans le Sud de l'Irlande, 1 100 ng/g poids vif aux Pays-Bas, en Belgique et sur la côte française de la mer du Nord, 770 ng/g poids vif dans l'Ouest de l'Écosse et 100 ng/g poids vif en Galicie (Espagne). Chez le dauphin commun, un mammifère pélagique qui chasse principalement au-dessus du plateau continental et dans les eaux littorales, les concentrations médianes étaient de 900 ng/g poids vif dans l'Ouest de l'Irlande, 400 ng/g poids vif

sur la côte française de la Manche, et 200 ng/g poids vif en Galicie (Zegers *et al.* 2005). Law *et al.* (2006d) ont étudié la présence de HBCD dans la graisse de 85 marsouins de différentes régions du Royaume-Uni entre 1994 et 2003. Ils en ont trouvé dans tous les échantillons, à des concentrations allant de 10 à 19 200 µg/kg poids humide (11 à 21 300 µg/kg lipides), avec une prédominance de l'isomère α (voir le paragraphe 71 pour une étude complémentaire).

64. De Boer *et al.* (2004) ont analysé les HBCD présents dans les œufs des faucons pèlerins (*Falco peregrinus*) (71-1 200 ng/g poids vif ) et les muscles des éperviers (*Accipiter nisus*) (84-19 000 ng/g ) du Royaume-Uni, obtenant des fréquences de détection de 30 et 20 %, respectivement. En 2001, Morris *et al.* en ont trouvé des concentrations allant de 330 à 7 100 ng/g poids vif dans des œufs de sternes (*Sterna hirundo*) des Pays-Bas. Des concentrations comprises entre 34 et 2 400 ng/g poids vif étaient présentes dans des œufs de faucons pèlerins prélevés en Suède entre 1991 et 1999 (Lindberg *et al.* 2004).

65. En raison de leur position élevée dans la chaîne alimentaire et de l'exposition importante à laquelle ils sont soumis dans l'environnement aquatique, les poissons présentent souvent des taux élevés de résidus de contaminants. Il n'est donc pas étonnant que de nombreuses études aient trouvé des HBCD dans le biote aussi bien d'eau douce que marin (Covaci *et al.* 2006). Les concentrations mesurées dans les tissus des poissons de la rivière Skerne (Durham, Royaume-Uni) en aval d'une usine de HBCD étaient très élevées, allant jusqu'à 10 275 ng/g poids vif (Allchin et Morris 2003). Dans les régions urbaines et suburbaines d'Europe, les taux variaient généralement entre 10 et 1 000 ng/g poids vif, tandis que dans celle des Grands Lacs américains, ils étaient approximativement 10 fois moins élevés, allant de 3 à 80 ng/g poids vif (Covaci *et al.* 2006). Ueno *et al.* (2006) ont illustré le caractère largement répandu du HBCD dans l'environnement aquatique dans une étude faite entre 1997 et 2001 sur les bonites à ventre rayé (*Katsuwonus pelamis*) de la région Asie-Pacifique, qui a trouvé dans les muscles de ces poissons des concentrations allant de 0,28 ng/g poids vif au Brésil, à 45 ng/g poids vif au Japon. En 2006, l'étude effectuée par Xian *et al.* (2008) a trouvé des taux musculaires compris entre 12 ng/g poids humide chez les carpes herbivores (*Ctenopharyngodon idella*) et 330 ng/g poids humide chez les perches chinoises (*Siniperca chuatsi*) du fleuve Yangtsé, en Chine.

66. Le HBCD est en outre omniprésent dans l'environnement et les réseaux trophiques arctiques (de Wit *et al.* 2006, 2009), où les grands prédateurs sont particulièrement vulnérables en raison des évolutions et de la charge de polluants persistants du milieu dans lequel ils vivent (PSEA 2009). En période de stress environnemental, les polluants accumulés dans leurs réserves de graisse se retrouvent, une fois ces dernières épuisées, dans les organes vitaux (KLIF 2007). En 2001, Muir *et al.* ont relevé des concentrations de ΣHBCD allant de 9,8 à 18 ng/g poids vif dans la graisse de bélougas (*Delphinapterus leucas*) de l'Arctique canadien, une espèce protégée par la Convention sur les espèces migratrices et, en 2006, ont fait état de la présence de cette substance dans les tissus adipeux d'ours blancs (*Ursus maritimus*) de diverses populations de la région arctique analysés en 2002. Les concentrations les plus élevées étaient celles mesurées chez les femelles de la région du Svalbard (109 ng/g poids vif). Les ours blancs figurent dans la Liste rouge des espèces menacées de l'UICN. Miljeteig *et al.* (2009) ont comparé les concentrations de polluants dans les œufs des mouettes blanches (Pagophila eburnea) de trois colonies de l'Arctique norvégien et d'une de l'Arctique russe (terre François-Joseph et Severnaïa Zemlia). Les concentrations qu'ils ont obtenues figuraient parmi les plus élevées qu'on ait signalées pour les oiseaux marins de l'Arctique et ont été identifiées comme un important facteur de stress chez cette espèce qui était déjà menacée par l'évolution du milieu. La population de mouettes blanches de l'Arctique est en baisse et l'espèce se trouve sur la liste rouge de l'UICN (www.iucnredlist.org/). L'étude a trouvé des concentrations de HBCD allant de 14 à 272 ng/g poids vif. Le rappport 2007 de la KLIF fait état des résultats de l'analyse des taux de contaminants tels que les anciens POP, le mercure et les nouveaux polluants arctiques dans les tissus de goélands bourgmestres (*Larus hyperboreus*) et de goélands marins (*Larus marinus*) trouvés morts à Bjørnøya, dans l'Arctique norvégien entre 2003 et 2005. Les concentrations obtenues pour certains polluants, dont le HBCD, étaient plus élevées que celles mesurées antérieurement chez les goélands bourgmestres de Bjørnøya et d'autres espèces d'oiseaux de l'Arctique et d'Europe. Chez les goélands bourgmestres, les concentrations d'α-HBCD dans le cerveau allaient de 5,1 à 475 ng/g poids vif; le foie en contenait entre 195 et 15 027 ng/g poids vif. Chez les goélands marins, elles variaient de 44,7 à 44,8 ng/g poids vif pour le cerveau et de 1 881 à 3 699 ng/g poids vif pour le foie. À titre de comparaison, les valeurs relevées dans des échantillons de foie de cormoran prélevés en 1999-2000 en Angleterre étaient de 138 à 1 320 ng/g poids vif (Morris *et al.* 2004). Environ 40 à 45 % des oiseaux étaient complètement ou gravement émaciés. Des goélands bourgmestres mourants manifestant des comportements anormaux ont également été observés à Bjørnøya. Selon la KLIF, les concentrations élevées de polluants, y compris le HBCD, pourraient avoir été un des facteurs qui ont contribué directement ou indirectement à la mort de ces oiseaux.

67. Selon les études faites par Covaci *et al.* (2006), law *et al.* (2008b) et Tanabe *et al.* (2008), les concentrations de HBCD affichent, dans tous les compartiments de l'environnement, une tendance globale à la hausse qui semble être liée à l'utilisation accrue de cette substance. Couvrant l'Amérique du Nord, l'Europe, l'Arctique, l'Asie et le Pacifique Sud, ces études se penchent sur plus de 100 études scientifiques publiées (jusqu'en 2007) et une variété de milieux (atmosphère, air intérieur et extérieur, boues d'épuration, sols et sédiments), d'échantillons biologiques et de chaînes trophiques. Dans l'étude menée par Wit *et al.* (2009), les rares études temporelles disponibles montraient, en fonction des espèces et des endroits, un accroissement des concentrations de HBCD dans le biote, avec une tendance

indéterminée. Selon Managaki *et al.* (2009), la tendance à la hausse des rejets de HBCD cadre avec les concentrations mesurées dans les carottes de sédiments (Minh *et al.* 2007) et les tendances historiques des taux sanguins de HBCD chez la population humaine du Japon (Kakimoto *et al.* 2008).

68. Plusieurs analyses de carottes sédimentaires faites en Asie et en Europe montrent des concentrations plus élevées dans les couches supérieures et moins élevées dans les couches plus profondes. Ces résultats sont en corrélation avec la tendance en matière d'utilisation de HBCD. Du HBCD était présent dans trois carottes sédimentaires et six échantillons de sédiments de surface collectés en 2002 dans la baie de Tokyo (Minh *et al.* 2007). La substance y est apparue pour la première fois vers le milieu des années 70 et ses concentrations dans les couches sédimentaires n'ont cessé d'augmenter depuis. Tanabe (2008) a calculé qu'elles doublent tous les 7 à 12 ans. La présence de HBCD dans les sédiments du lac Greifensee a été détectée pour la première fois vers le milieu des années 80 (Kohler *et al.* 2008). Les concentrations mesurées dans les carottes augmentent exponentiellement à partir de cette date, avec un pic de 2,5 ng/g poids sec en 2001. Bogdal *et al.* (2008) ont fait état de concentrations croissantes de HBCD à mesure qu'on remonte vers la couche superficielle dans deux carottes de sédiments provenant du lac Thun.

69. Une étude des tendances temporelles des concentrations de HBCD et de PBDE dans les œufs des goélands argentés (*Larus argentatus*), macareux moines (*Fratercula arctica*), et mouettes tridactyles (*Rissa tridactyla*) du Nord de la Norvège (Helgasson *et al.* 2009) a montré un accroissement des concentrations d'α-HBCD chez toutes les espèces entre 1983 et 2003. Les taux moyens sont passés de 16 à 108 ng/g poids vif chez les goélands argentés, de 12 à 58 ng/g poids vif chez les macareux moines et de 30 à 142 ng/g poids vif chez les mouettes tridactyles de Røst et Hornøya. Une étude similaire (KLIF 2005) sur des œufs d'oiseaux des mêmes espèces échantillonnés en 1983, 1993 et 2003 dans le Nord de la Norvège a produit des résultats comparables. Les concentrations médianes sont passées de 7,9 à 110 ng/g poids vif chez les goélands argentés, de 8,4 à 72,3 ng/g poids vif chez les macareux moines et de 15,9 à 161,3 ng/g poids vif chez les mouettes tridactyles de Røst et Hornøya. À Bjørnøya, dans le Svalbard, elles sont passées de 25,3 à 81,4 ng/g poids vif chez les goélands bourgmestres (KLIF 2005). Esslinger *et al.*, qui ont étudié l'évolution temporelle des concentrations de HBCD et la distribution énantiomérique de cette substance dans des échantillons groupés d'œufs de goélands argentés (*Larus argentatus*) collectés entre 1988 et 2008 dans trois colonies isolées des îles Trischen, Mellum et Heuwiese, près des côtes allemandes (Dioxin 2010a), n'ont détecté aucune tendance précise dans les échantillons provenant de Trischen mais ont constaté dans les œufs ramassés à Mellum des fluctuations, puis une baisse des concentrations au cours des quatre dernières années, après une hausse suivie d'un aplatissement de la courbe au début des années 90 et d'une remontée en flèche au début des années 2000. La même tendance temporelle pouvait s'observer dans les échantillons provenant de la troisième île mais les données étaient limitées aux dix dernières années. Il est toutefois impossible de faire une analyse de régression puisqu'il s'agit d'échantillons ponctuels et groupés. Aucun écart-type n'était donné et il n'était pas possible de déterminer la signification des variations des concentrations.

70. Les données de surveillance obtenues récemment sur des poissons (brème et sole), qui semblent indiquer une variation des concentrations de HBCD dans leurs tissus, ne couvrent qu'une période de trois ans allant de 2007 à 2009, de sorte que toute conclusion qu'on pourrait en tirer au sujet des tendances ne peut être que préliminaire. On a trouvé cinq tendances différentes, dont deux croissantes, deux décroissantes et une sans direction précise (Fraunhofer, 2010).

71. Stapleton *et al.* (2006) ont mis en évidence un accroissement exponentiel des concentrations de HBCD, avec un temps de doublement d'environ deux ans, chez les otaries de Californie (*Zalophus californianus*) échouées entre 1993 et 2003. Law *et al.* (2008a, b) ont poursuivi leur analyse des concentrations de HBCD chez les marsouins du Royaume-Uni, qui s'étend maintenant à 223 animaux sur une période de 13 ans (1994-2006). Comme les variations observées au cours d'une même année sont de quatre à six ordres de grandeur, il est impossible de tirer des conclusions définitives. Toutefois, les valeurs médianes indiquent un accroissement des concentrations à partir du milieu des années 90 (de 30 à 70 µg/kg lipides), avec une hausse considérable et statistiquement significative entre 2000 et 2001. Cette hausse, qui a porté la concentration médiane à 5 450 µg/kg en 2003, a été suivie, entre 2003 et 2004, d'une baisse également rapide qui a ramené la concentration à 817 µg/kg en 2006. Les concentrations de PBDE et de HBCD chez les mammifères marins des eaux côtières japonaises et chinoises ont spectaculairement augmenté au cours des 30 dernières années (Tanabe *et al.* 2008). Dans les échantillons prélevés au Japon, les évolutions temporelles des concentrations des retardateurs de flamme bromés étaient liées à la production/utilisation des formulations commerciales de ces produits. Depuis le retrait de certains produits à base de PBDE du marché japonais au cours des années 90, les concentrations de HBCD semblent surpasser celles de PBDE, ce qui reflète l'usage accru de HBCD.

72. En Europe, les concentrations dans l'environnement sont souvent plus élevées que celles mesurées dans le biote en Amérique du Nord et dans la région Asie-Pacifique (Hoh et Hites 2005; Tomy *et al.* 2004; Peck *et al.* 2008; Stapleton *et al.* 2006; Janák *et al.* 2005; Morris *et al.* 2004; Zegers *et al.* 2005; Yu *et al.* 2008; Kajiwara *et al.* 2006; Isobe *et al.* 2008; voir les études faites par Tanabe *et al.* 2008 et Law *et al.* 2008b). Ces dernières se trouvent dans la fourchette inférieure des valeurs relevées chez les mammifères marins d'Europe (Covaci *et al.* 2006). C'est probablement dû à la demande de HBCD dans les pays d'Europe, qui est nettement plus élevée que dans les autres

régions (Law *et al.* 2008b, Tanabe *et al.* 2008). Toutefois, selon l'étude faite par Tanabe *et al.* (2008), les HBCD sont aussi largement répandus dans la région Asie-Pacifique. Selon cette étude, du HBCD était présent dans toutes les matières examinées (moules, poissons, mammifères marins, lait maternel humain, et poussière des locaux d'habitation et de travail). Les plus fortes concentrations ont été relevées dans les échantillons en provenance de Corée, de Chine du Sud et du Japon. Une tendance similaire se dégage d'autres études faites en Asie. Une étude de la présence de HBCD dans les tissus de bonites à ventre rayé capturées en mer à 13 endroits différents dans la région Asie-Pacifique entre 1997 et 2001 (Ueno *et al.* 2006) a fait ressortir que les concentrations de HBCD étaient plus élevées dans les échantillons provenant de latitudes moyennes et que les échantillons provenant du Japon, de l'Est de la mer de Chine et du pacifique Nord contenaient des concentrations relativement élevées. Deux autres études sur le terrain ont évalué la distribution spatiale du HBCD dans la région en analysant les tissus adipeux de mammifères marins du Japon et de Hong Kong (Kajiwara *et al.* 2006; Isobe *et al.* 2008). Il a été constaté que les cétacés du Japon présentaient des concentrations tissulaires plus élevées que ceux de Hong Kong, probablement en raison de l'utilisation intensive de HBCD par le Japon au cours des années précédentes. Les valeurs étaient comprises entre 21 et 380 ng/g lipides chez les mammifères de Hong Kong et entre 330 et 940 ng/g lipides chez ceux du Japon. À titre de comparaison, les taux mesurés dans des échantillons de graisse prélevés entre 1993 et 2004 sur des dauphins à flancs blancs de la côte Est des États-Unis allaient de 19 à 380 ng/g poids vif ou de 14 à 280 ng/g poids humide (Peck *et al.* 2008). Selon Tanabe *et al.* (2008), les concentrations élevées de retardateurs de flamme bromés et, notamment, de HBCD mesurées chez les mammifères marins des eaux côtières du Japon et du Sud de la Chine pourraient être dues à la présence dans cette région de nombreuses usines de matériel électronique.

73. D'après Covaci *et al.* (2006), les concentrations de HBCD dans l'environnement (air, sédiments, poissons) ont généralement tendance à être plus élevées près des sources ponctuelles (usines fabriquant ou utilisant du HBCD) et dans les régions urbaines que dans les endroits dépourvus de sources manifestes de cette substance. Elles sont souvent au moins dix fois plus fortes dans le voisinage des usines précitées. Plusieurs points chauds européens, qui ont tous rapport à des installations de fabrication de HBCD ou de produits utilisant du HBCD, ont été identifiés : le fleuve Viskan (Suède), la Tees et la rivière Skerne (Royaume-Uni), la Cinca (Espagne), et l'estuaire de la branche occidentale de l'Escaut (Pays-Bas) (Covaci *et al.* 2006),. Bien souvent, on trouve également dans les alentours de centres urbains et de sites industriels des concentrations plus élevés de HBCD (Janak *et al.* 2005; Remberger *et al.* 2005; Petersen *et al.* 2005; Minh *et al.* 2007; Morris *et al.* 2004; Sellström *et al.* 1998; Eljarrat *et al.* 2009; Hoh et Hites 2005). Dans une étude menée par Remberger *et al.* (2004), les flux de dépôt mesurés dans les agglomérations urbaines suédoises allaient de 5,5 à 366 ng/m$^2$. Dans les régions plus reculées de Suède et de Finlande, ils étaient généralement plus faibles, allant de 0,02 à 13 ng/m$^2$. Les concentrations atmosphériques dans les environs de sources ponctuelles potentielles étaient comprises entre 0,013 et 1 070 ng/m$^3$. Dans les stations urbaines, elles variaient entre 0,076 et 0,61 ng/m$^3$. La concentration atmosphérique maximale enregistrée au cours de l'étude (1 070 ng/m$^3$) avait été obtenue près du conduit d'évacuation d'air du système de ventilation d'une usine de polystyrène extrudé. Les concentrations dans les échantillons de sol collectés près d'usines de HBCD sont particulièremenet élevées. Remberger *et al.* (2004) et Petersen *et al.* (2005) ont trouvé des valeurs allant de 111 à 23 200 ng/g poids sec à l'extérieur d'une usine de polystyrène extrudé. Dans l'étude réalisée par Janak et al (2005), les taux les plus élevés (1 100 et 680 ng/g poids vif pour l'isomère α dans les muscles et le foie de la sole (*Solea solea*), respectivement) ont été enregistrés tout près d'une usine de HBCD, à Terneuzen (ICL-IP Terneuzen autrefois connue sous le nom de Broomchemie – 7 500 tonnes de HBCD par an). Les concentrations baissaient à mesure qu'on s'éloignait de la source ponctuelle.

74. Heeb *et al.* (2008) ont observé un phénomène important au plan de la biodisponibilité, à savoir la conversion du γ-HBCD en α-HBCD à des températures supérieures à 100 $^{o}$C. Dans un contexte plus large, cette conversion porte à croire que les produits finis soumis à des températures élevées durant leur fabrication et les rejets des articles contenant du HBCD durant leur vie utile ainsi que ceux des textiles et polystyrènes utilisés dans l'industrie pourraient comporter une proportion d'α-HBCD supérieure à celle présente dans la formulation initiale. Cela peut, à son tour, accroître le risque d'exposition de l'organisme à cet isomère et pourrait en partie expliquer la prédominance de ce dernier dans le biote. Les concentrations de γ-HBCD et de β-HBCD sont généralement plus faibles que celles d'α-HBCD, pouvant même être en dessous du seuil de détection (Commission européenne 2008).

75. Dans l'étude de la KLIF, l'isomère prédominant dans les deux sites de l'Arctique norvégien surveillés étaient le γ-HBCD (de 71 à 72 %). Dans les échantillons de précipitation provenant du bassin des Grands Lacs que Bakkus *et al.* (2005) ont analysés, le diastéréoisomère prédominant était l'α-HBCD, la distribution moyenne étant de 77 % pour l'α-, 15 % pour le β- et 8 % pour le γ-HBCD. L'analyse par Yu *et al.* (2008) de l'atmosphère à quatre endroits dans la ville de Guangzhou, une métropole typique à croissance rapide du Sud de la Chine, a montré une prédominance de l'α-HBCD dans tous les échantillons. Le β-HBCD était, partout, un isomère mineur. Il se rencontrait surtout dans la phase gazeuse tandis que l'α- et le γ-HBCD se trouvaient en majorité dans la phase particulaire. La raison de cette distribution pourrait être de légères différences dans les propriétés physico-chimiques des trois diastéréoisomères. Il a été constaté que le profil stéréoisomérique du HBCD trouvé dans les sédiments était, dans la plupart des cas, similaire à celui des formulations commerciales, avec une prédominance du γ-HBCD (Morris et al 2004). Toutefois, dans les

environs des usines qui utilisent du HBCD (Morris *et al.* 2004, Schlabach et al 2004a, b), le taux d'isomère α était plus élevé que dans le mélange technique.

76. Dans le biote, les proportions des différents isomères varient généralement d'une espèce à l'autre. Cela peut provenir de différences interspécifiques dans l'exposition, l'absorption, le métabolisme ou l'élimination de ces isomères. Bien que plusieurs études montrent que l'α- et le γ-HBCD possèdent, tous les deux, une tendance à se bioaccumuler dans l'organisme, l'isomère α aurait un potentiel de bioamplification plus élevé (voir section 2.2.2). Il prédomine donc dans les réseaux trophiques, en particulier aux niveaux supérieurs. La biotransformation et la bioisomérisation sélectives, c'est-à-dire la conversion préférentielle des autres isomères en α-HBCD, y contribuent (Law *et al.* 2006d; Janák *et al.* 2005; Zegers *et al.* 2005; voir Commission européenne 2008 pour un aperçu). L'absorption sélective d'α-HBCD et/ou les éventuelles différences dans le profil stéréoisomérique et énantiomérique du HBCD dans les tissus des proies pourraient également représenter des facteurs importants. Chez les faucons pèlerins et les pygargues à queue blanche, seul l'α-HBCD était présent. Chez les sternes et les guillemots, c'était le diastéréoisomère prédominant (Janák *et al.* 2008). Cela concorde avec les résultats des autres études des diastéréoisomères du HBCD chez les oiseaux (Leonards *et al.* 2004; Morris *et al.* 2004; KLIF 2005). Au bas de la hiérarchie trophique, la répartition est différente. Par exemple, Tomy *et al.* (2008) ont observé que le principal isomère dans les organismes benthiques filtreurs et le zooplancton était le γ-HBCD. Comme l'ont illustré Roosens *et al.* (2009), ces modifications de l'environnement se reflètent dans les échantillons de tissus humains mais peuvent également être influencées par la bioisomérisation *in vivo* du β- et du γ-HBCD en α-HBCD ainsi que par une biotransformation plus rapide du β- et du γ-HBCD par rapport à l'isomère α. Les études *in vivo* sur des rats semblent également indiquer la possibilité d'une débromation du HBCD en PBCDe et TBCDe. En tout, cinq espèces différentes de métabolites hydroxylés du HBCD ont été identifiées au moyen d'un LCQ et par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM) : monohydroxy- et dihydroxy-HBCD, monohydroxy- et dihydroxy-PBCDe et monohydroxy-TBCDe (Brandsma *et al.* 2009).

### *2.3.2 Exposition humaine*

77. Comme tous les autres organismes, les êtres humains sont exposés au HBCD contenu dans les aliments, la poussière, l'air, les textiles, les produits en polystyrène et les appareils électroniques (pour un aperçu, voir NCM 2008; Commission européenne 2008; PSEA 2009; Covaci *et al.* 2006; Harrad *et al.* 2010a,b). Cette exposition peut se faire par voie cutanée ou orale, ou par inhalation de vapeurs et particules (Commission européenne 2008). Dans l'environnement professionnel, l'exposition directe par voie cutanée et par inhalation de poussières fines et de particules est particulièrement préoccupante. Thomsen *et al.* (2007) ont découvert chez les ouvriers travaillant dans des usines de production de polystyrène expansé contenant du HBCD des taux sanguins élevés de cette substance (entre 6 et 856 ng/g poids vif dans le sérum). De manière générale, les taux sériques ou sanguins chez les individus non exposés professionnellement sont beaucoup moins élevés (de 0,005 à 6,9 ng/g poids vif) bien que les données indiquent l'existence de sources d'exposition potentiellement importantes (voir KEMI 2008 pour un aperçu).

78. Chez ces derniers, l'exposition indirecte via l'environnement et les produits, que ce soit par voie orale ou cutanée, ou par inhalation, constitue la principale préoccupation. Stapleton *et al.* (2008) ont trouvé des taux de HBCD compris entre <4.5 ng/g et un maximum de 130 200 ng/g, avec une valeur médiane de 230 ng/g, dans des échantillons de poussière collectés dans des locaux. Abdallah et al (2009) en ont trouvé dans l'air et la poussière à l'intérieur de locaux d'habitation (concentrations médianes de 180 pg/m$^3$ et 1 300 ng/g, respectivement), ainsi que dans l'air à l'intérieur de bureaux (concentration médiane de 760 ng/g) et de voitures (concentration médiane de 13 000 ng/g). L'exposition de la population humaine via l'alimentation varie aux plans mondial et régional (Shi *et al.* 2009, Roosens *et al.* 2009). En Europe et aux États-Unis, les études montrent qu'elle se situe entre <0,01 et 5 ng/g poids humide (voir Roosens *et al.* 2009 pour un aperçu). Le niveau d'exposition via l'alimentation est probablement déterminé en grande partie par la consommation d'aliments contenant de la graisse d'origine animale comme, par exemple, la viande et le poisson, qui sont, selon toute apparence, d'importantes sources de HBCD (Shi *et al.* 2009; Remberger et al 2004, Lind et al 2002, Driffield et al 2008). De tous les types d'aliments échantillonnés, le poisson est celui qui contient le plus de HBCD (jusqu'à 9,4 ng/g poids humide) (Knutsen *et al.* 2008, Remberger *et al.* 2004, Allchin et Morris 2003). En Norvège, où il constitue un élément important du régime alimentaire, on a constaté une corrélation étroite entre sa consommation et les taux sériques de HBCD (Thomsen *et al.* 2008; Knutsen *et al.* 2008). Les œufs sont également des sources potentielles d'exposition (Hiebl *et al.* 2007, Covaci *et al.* 2009). Une étude sur des échantillons d'œufs de poule collectés près de sites contaminés dans des pays en développement a produit des valeurs comprises entre <3,0 et 160 ng/g lipides (IPEN, 2005). Les concentrations mesurées étaient élevées au Mexique (91 ng/g lipides), en Uruguay (89 ng/g lipides) et en Slovaquie (89 ng/g lipides), relativement élevées en Turquie (43 ng/g lipides), et extrêmement élevées au Kenya (160 ng/g lipides). Driffield *et al.* (2008), qui ont mené une étude des résidus de retardateurs de flamme bromés présents dans 19 catégories d'aliments consommées au Royaume-Uni, ont montré que les légumes et les huiles et graisses végétales peuvent également contenir du HBCD à des concentrations similaires à celles trouvées dans la viande et le poisson, conséquence éventuelle de la présence de HBCD dans les boues d'épuration utilisées comme engrais (Kupper *et al.* 2008, Brändli *et al.* 2007). La composition stéréoisomérique du HBCD contenu dans les

aliments semble varier aux niveaux mondial et régional et d'un type d'aliments à l'autre (Roosens *et al.* 2009; Shi *et al.* 2009).

79. Bien qu'en Europe, aux États-Unis et en Chine, l'exposition de la population humaine au HBCD soit principalement due à la consommation de poisson et de viande (Covaci *et al.* 2006; Schecter *et al.* 2008; Thomsen *et al.* 2008; Shi *et al.* 2009), deux études menées au Royaume-Uni ont mis en relief l'importance de l'exposition via l'air à l'intérieur des locaux, en particulier la poussière, chez les adultes et les enfants en bas âge (Abdallah *et al.* 2008a et b). Pour un enfant de 10 kg, l'exposition causée par l'ingestion d'environ 200 mg de poussière par jour (chiffre correspondant au 95$^{e}$ percentile) peut être plus de 10 fois plus grande que celle occasionnée par l'alimentation (Abdallah *et al.* 2008a). Roosens *et al.* (2009) ont observé que l'exposition via l'alimentation est du même ordre de grandeur que celle causée par la poussière et que cette dernière est la seule à présenter une corrélation notable avec les taux sériques de HBCD. Ils postulent que l'exposition via la poussière, qui est relativement continue, peut être plus élevée que celle due aux aliments, ceux-ci n'étant consommés que périodiquement (Roosens *et al.* 2009). Toutefois, puisque la viande et le poisson sont des denrées alimentaires courantes dans de nombreuses régions, la nourriture peut, en fonction des habitudes alimentaires et de la répartition géographique, constituer une voie d'exposition plus importante que la poussière.

80. Chez l'homme, l'exposition constante au HBCD à la maison, au bureau et dans la voiture a conduit à la présence de cette substance dans les tissus adipeux (Pulkrabová *et al.* 2009; Johnson-Restrepo *et al.* 2008; Antignac *et al.* 2008; Abdallah et Harrad 2009) et le sang (Weiss *et al.* 2004; Weiss *et al.* 2006; Lopez *et al.* 2004; Brandsma *et al.* 2009; Thomsen *et al.* 2007; Meijer *et al.* 2008; Roosens *et al.* 2009). Une exposition précoce par transmission placentaire (Mejier *et al.* 2008) et par le biais du lait maternel, c'est-à-dire durant les phases critiques du développement de l'enfant, est possible. En effet, le HBCD est présent dans le lait maternel en Europe (Covaci *et al.* 2006; Lignell *et al.* 2009; Eljarrat *et al.* 2009, Colles *et al.* 2008; Polder *et al.* 2008a; Polder *et al.* 2008b; Fängström *et al.* 2008; Antignac *et al.* 2008), en Asie (Kakimoto *et al.* 2008; Shi *et al.* 2009; Malarvannan *et al.* 2009; Tue *et al.* 2010), en Russie (Polder *et al.* 2008b), au Mexique (Lopez *et al.* 2004) et aux États-Unis (Schecter *et al.* 2008). Les taux iraient du non détectable à 188 ng/g poids vif (voir Commission européenne 2008 pour un aperçu). Selon l'EBFRIP (2009b), les concentrations chez les populations des régions industrialisées se situeraient généralement entre <1 et 5 ng/g poids vif. Géographiquement, c'est dans le Nord de l'Espagne (Catalogne et Galicie) qu'on a enregistré les taux les plus élevés. Les concentrations mesurées dans ces deux régions allaient de 3 à 188 et de 8 à 188 ng/g poids vif, avec des valeurs médianes de 27 et 26 ng/g poids vif, respectivement (Eljarrat *et al.* 2009; Guerra *et al.* 2008a).

81. Selon une étude japonaise (Kakimoto *et al.* 2008), les concentrations de HBCD dans le lait maternel humain semblent évoluer en parallèle avec la consommation nationale de cette substance. Chez les femmes japonaises âgées de 25 à 29 ans, elles étaient inférieures au seuil de détection entre 1973 et 1983 mais ont augmenté à partir de 1988. Les 11 échantillons groupés qui ont été prélevés entre 1988 et 2006 contenaient, tous, de l'α-HBCD à des concentrations allant de 0,4 à 1,9 ng/g poids vif. Les concentrations moyennes de HBCD total pour la période 2000 – 2006 étaient comprises entre 1 et 4 ng/g poids vif. Ces chiffres sont supérieurs aux valeurs relevées dans le Nord de la Norvège, où le HBCD n'a été détecté que dans 10 % des échantillons, à la concentration de 0,13 ng/g poids vif (Polder *et al.* 2008a). Une étude des tendances temporelles faite à Stockholm (Suède) montre que les taux de HBCD dans le lait y ont augmenté jusqu'en 2002, puis se sont stabilisés.

82. Le taux d'absorption orale du HBCD par l'organisme humain est largement inconnu (ECHA 2008a). Selon les estimations, il oscillerait entre 50 et 100 % (ECHA 2008a, Commission européenne 2008). Dans l'évaluation des risques établie par l'UE (Commission européenne 2008), le calcul des doses absorbées via le lait maternel donne des valeurs de 1,5 ng/kg poids corporel/jour chez les bébés de 0 à 3 mois et de 5,6 ng/kg poids corporel/jour chez ceux de 3 à 12 mois. Toutefois, partant des concentrations dans le lait maternel mesurées à certains endroits dans le Nord de l'Espagne (A Coruña), Eljarrat *et al.* (2008) trouvent une valeur de 175 ng/ kg poids corporel/jour chez les enfants de 1 mois. Ce chiffre est 12 fois plus élevé que l'apport journalier estimé (AJE) chez les enfants de 0 à 3 mois déterminé dans l'évaluation des risques de l'UE (Commission européenne 2008) et de 25 à 1 458 fois plus élevé que l'AJE chez les adultes pour la Suède, les Pays-Bas, le Royaume-Uni et la Norvège (KEMI, 2009; Eljarrat *et al.* 2009, Roosens *et al.* 2010). Selon une étude flamande portant sur l'alimentation, la classe d'âge des 3 à 6 ans paraît être la plus exposée, avec un AJE de ΣHBCD de 7 ng/kg poids corporel/jour. L'exposition est moindre pour les nouveaux-nés et les adultes, leur AJE étant de 3 et 1 ng/kg poids corporel/jour, respectivement (Roosens *et al.* 2010). Néanmoins, les enfants sont, dans tous les cas, plus exposés que les adultes.

83. En Chine, les taux d'α-HBCD allant du non detectable à 2,78 ng/g mesurés dans le lait de 1 237 femmes de 12 provinces donnent un AJE de 5,84 ng/kg poids corporel/jour chez les enfants de 6 mois, dans l'hypothèse d'un poids corporel de 7,8 kg et d'une consommation de lait conforme aux spécifications de l'USEPA (Exposure Factors Handbook USEPA). Cette valeur est de 3 à 10 fois plus faible que l'AJE de 15 ng/kg poids corporel/jour et celui de 56 ng/kg poids corporel/jour obtenus pour les enfants de 0 à 3 mois et ceux de 3 à 12 mois, respectivement, dans les pays de l'UE (Commission européenne 2008). Cela étant, elle est environ 14 fois plus élevée que l'AJE des adultes de ce pays, qui est de 0,432 ng/kg poids corporel/jour pour un homme « normal » (Shi *et al.* 2009).

84. Bien que l'α-HBCD, suivi du γ- et du β-HBCD, semble être le diastéréoisomère prédominant dans le biote, y compris chez l'homme (Commission européenne 2008), les proportions de ces trois isomères dans les quantités totales de HBCD présentes dans les tissus humains varient d'une personne à l'autre et d'une étude à l'autre (Weiss *et al.* 2006, Thomsen *et al.* 2007, Roosens *et al.* 2009, Shi *et al.* 2009, Schecter *et al.* 2008, Eljarrat *et al.* 2009, Guerra *et al.* 2008a). Les paramètres de l'exposition (durée, dose et composition stéréoisomérique), ainsi que la toxicocinétique, la biotransformation et le moment de l'échantillonnage peuvent tous jouer un rôle important.

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

85. Le potentiel de risque du HBCD a été évalué dans plusieurs études (Commission européenne 2008, ECHA 2008b, USEPA 2008 et EBFRIP 2009b). Dans l'UE, le HBCD a été identifié comme substance extrêmement préoccupante du fait de sa persistance, de sa bioaccumulabilité et de sa toxicité. Aux États-Unis, une évaluation initiale a abouti à la conclusion que les rejets de HBCD dans l'environnement donnent lieu à des préoccupations importantes au sujet des organismes aquatiques, étant donné la bioaccumulabilité de cette substance, sa toxicité aiguë pour les plantes aquatiques, sa toxicité chronique pour les invertébrés aquatiques, sa présence dans des régions reculées et les risques d'exposition (USEPA 2008).

86. La plupart des études toxicologiques du HBCD portent sur des mélanges et les données disponibles sur la toxicité spécifique des stéréoisomères sont très limitées. Il est difficile, au stade actuel, de tirer des conclusions définitives au sujet des risques posés par les stéréoisomères et énantiomères individuels étant donné que les différentes études donnent des résultats divergents qui sont peut-être liés aux effets examinés et aux méthodes utilisées (Dingemans *et al.* 2009, Zhang *et al.* 2008, Hamers *et al.* 2006, Palace *et al.* 2008).

### *2.4.1 Toxicité pour les organismes aquatiques*

87. La très faible hydrosolubilité du HBCD et son fort potentiel d'adsorption compliquent l'étude de son écotoxicité en milieu aquatique (EBFRIP 2009b, NCM 2008). Sa toxicité aiguë pour les organismes aquatiques est peu élevée, en partie à cause de cette solubilité limitée dans l'eau (Wildlife International 1997, Walsh *et al.* 1987, CEPA 2007 et ACCBFRIP 2001). Selon l'évaluation des risques établie par l'UE, sa toxicité à long terme pour les organismes aquatiques est très élevée (Commission européenne 2008). Cette conclusion est basée sur un essai d'écotoxicité à long terme sur *Daphnia magna* (28j - CSEO de 3,1 µg/l; Wildlife International 1998) et un essai d'inhibition de la croissance sur *Skeletonema costatum* (72h - $CE_{50}$ de 52 µg/l; Wildlife International 2005) qui ont, tous les deux, donné des valeurs de la CSEO et de la $CE_{50}$ inférieures à la solubilité du mélange technique (66 µg/l). Les résultats des essais à long terme sur *Lumbriculus variegates* montrent qu'aux niveaux d'exposition rencontrés dans l'environnement, il exerce des effets nocifs sur les organismes vivant dans les sédiments aquatiques (Institute of Hydrobiology 2001).

88. Des études par voie orale sur des poissons ont montré que le HBCD exerce des effets sur des processus biologiques essentiels. Une perturbation de l'axe HPT et des enzymes de biotransformation hépatique a ainsi été constatée chez des truites arc-en-ciel exposées pendant 56 jours, via l'alimentation, à des diastéréoisomères individuels du HBCD puis soumises à un régime alimentaire de référence pendant une période d'élimination de 112 jours (Palace *et al.* 2008). Les concentrations d'α-, de *β*- et de *γ*-HBCD dans les aliments étaient, respectivement, de 29,14 ± 1,95, 11,84 ± 4,62, et 22,84 ± 2,26 ng/g (moyenne ± erreur type de la moyenne). Une inhibition des capacités de détoxification hépatique (activité du cytochrome P450 CYP1A) était observée après 7 jours chez les poissons exposés à tous les stéréoisomères et après 56 jours chez ceux exposés seulement à l'α- et au β-HBCD. Chez les poissons exposés à l'isomère γ, l'épithélium thyroïdien était nettement plus épais au 56$^{e}$ jour de la phase d'exposition et chez ceux exposés aux isomères α et β au 14$^{e}$ jour de l'élimination. Des études plus récentes appuient la thèse que le HBCD perturbe le système thyroïdien des poissons (Palace *et al.* 2010). Lower et Moore (2007) ont étudié les perturbations de l'axe HPT induites par le HBCD chez le saumon de l'Atlantique et l'importance de ces effets pour la smoltification. À cet effet, ils ont fait subir à des saumons juvéniles, durant la période de pointe de la smoltification, une exposition de 30 jours en eau douce à 11 ng/l d'un mélange de HBCD. Ils les ont ensuite mis dans de l'eau de mer propre pendant 20 jours. Des échantillons de tissu branchial et de sang étaient prélevés tous les 7 jours sur 5 à 8 poissons. Par ailleurs, des électro-olfactogrammes étaient enregistrés tous les 10 jours sur 5 autres poissons, avec de l'urine de saumons de la même rivière (qui est considérée comme le repère lors de la remontée) comme effecteur. Bien que le pic de thyroxine chez les poissons exposés soit apparu une semaine plus tôt que chez ceux du groupe témoin, l'étude n'a mis en évidence aucun effet sur leur adaptabilité à la vie en eau salée. Une réduction de leur fonction olfactive, se traduisant par des réactions olfactives atténuées, a toutefois été constatée durant la première phase de la transition dans l'eau douce. Cet effet revêt une grande importance car il peut compromettre le retour au site de frai et, donc, l'aptitude du saumon adulte à se reproduire. Par contre, aucun effet sur la biotransformation hépatique ni sur les taux d'hormones thyroïdiennes n'a été observé au cours d'une étude sur le flet d'europe (*Platichthys flesus*), bien que le HBCD se soit accumulé de façon liée à la dose (Kuiper *et al.* 2007). Les poissons étudiés avaient été exposés via l'alimentation (µg/g lipides) et les sédiments (µg/g carbone organique total) aux concentrations suivantes : 0+0 (groupe témoin); 0,3+0,08; 3+0,8; 30+8; 300+80; 3 000+800; et 0+8 000 pendant

78 jours. Enfin, il est également possible que le HBCD perturbe la métamorphose des amphibiens, un processus qui est étroitement régulé par les hormones thyroïdiennes. Les études *in vitro* montrent qu'à 10, 100 et 1000 nmol/l, le HBCD potentialise la régression de la queue induite par la triiodothyronine de façon liée à la concentration (Schriks *et al.* 2006). En milieu réel, de tels effets peuvent entraîner une métamorphose précoce.

89. Selon des études récentes utilisant des modèles de poisson, le HBCD pourrait également être un facteur de stress oxydatif et d'apoptose. Deng *et al.* (2009) ont examiné le mécanisme d'induction de ces phénomènes dans les embryons de danio zébré (*Danio rerio*) en les exposant, quatre heures après la fécondation, à des concentrations aquatiques de HBCD de 0, 0,05, 0,1, 0,5, et 1,0 mg/l pendant 92 heures. Les trois concentrations intermédiaires ont provoqué une réduction proportionnelle du taux de survie, qui était toutefois plus élevé à la plus forte dose (1 mg/l). Seule cette dose a produit un effet sur le taux d'éclosion, le réduisant de 10 % par rapport au groupe témoin. Chez les poissons exposés, on a observé un accroissement des taux de malformation (difformités de l'épibolie, tumeurs du sac vitellin et du péricarde, malformations caudales et cardiaques, déviations de la colonne vertébrale, gonflement incorrect de la vessie natatoire, etc.) ainsi qu'une diminution du rythme cardiaque et de la longueur du corps, qui étaient liés à la dose. On a également constaté une augmentation, liée à la dose, des concentrations de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) à des niveaux supérieurs à 0,05 mg/l. S'agissant de l'apoptose, le HBCD a augmenté l'expression des gènes pro-apoptotiques p53, Bax, Puma, Apaf-1, caspase-9 et caspase-3. La réaction de ces deux derniers a été vérifiée au niveau des enzymes. À la concentration la plus élevée, il a entraîné une freination notable des gènes anti-apoptotiques Mdm2 et Bcl-2. Dans l'ensemble, les résultats montrent qu'en milieu aquatique, le HBCD peut, à des doses inférieures à sa solubilité dans l'eau, causer un stress oxydatif dans les embryons de danio zébré et réuire leur taux de survie. Ce dernier effet est important puisqu'il a été établi que chez les animaux ovipares, y compris donc les poissons, il peut être transmis par la mère à ses descendants (Nyholm *et al.* 2008, Jaspers *et al.* 2005, Lundsted-Enkel *et al.* 2006). Le fait qu'il peut induire un stress oxydatif dans les embryons de danio zébré a également été démontré par Hu *et al.* (2009). Dans ce dernier cas, le stress oxydatif, qui se mesure au dommage subi par la membrane lipidique (effets à 0,5, 2,5 et 10 mg/l), s'accompagnait de retards dans l'éclosion des œufs (≤0,5 mg/ml), de changements non liés à la dose dans l'activité de la superoxyde dismutase (plus forte à 0,1, plus faible à 2,5 et 10 mg/l) et d'une augmentation de l'activité des protéines de choc thermique Hsp70 (≥0,1 mg/l) indiquant, selon toute probabilité, un accroissement de l'activité de réparation de protéines. Zhang *et al.* (2008) ont, de leur côté, observé une augmentation du stress oxydatif et des macromolécules cellulaires dans le cerveau (DRO, carbonylation, substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique (TBARS)) et les érythrocytes (ADN) de *Gobiocypris rarus* exposés pendant 42 jours à des concentrations aquatiques de HBCD comprises entre 100 et 500 µg/l. L'efficacité des antioxydants protecteurs enzymatique (superoxyde dismutase) et non enzymatique (glutathion) s'est trouvée amoindrie, même à des concentrations de 10 et 1 µg/l, respectivement. Le raccourcissement de la durée d'exposition à 28 jours s'est traduit par un seuil d'effet légèrement plus élevé. Toutefois, comme la plupart des concentrations auxquelles les essais se sont déroulés étaient supérieures à la solubilité du HBCD dans l'eau, ces études pourraient ne pas convenir pour la détermination de relations dose-effet et de seuils de toxicité

90. Kling et Förlin (2009) ont fait état d'autres effets toxiques possibles du HBCD chez les poissons, à savoir une baisse du métabolisme protidique et des changements dans la dynamique du cytosquelette et les mécanismes de défense cellulaires. Récemment, Smolarz et Berger (2009) ont en outre démontré qu'il peut induire des effets génotoxiques et qu'il accroît la mort cellulaire chez la telline de la Baltique (*Macoma balthica*).

### *2.4.2 Toxicité pour les organismes terricoles et les plantes*

91. Les laboratoires ABC (2003) ont étudié la toxicité à long terme du HBCD pour les vers de terre sur des lombrics (*Eisenia fetida*) adultes, dont ils ont mesuré le taux de survie et la reproduction après exposition pendant 56 jours à du HBCD technique incorporé à sec, à des concentrations allant de 78,5 à 5 000 mg/kg poids sec, dans un substrat artificiel. Les CSEO obtenues ont été de 4 190 mg/kg poids sec en ce qui concerne la survie et de 128 mg/kg poids sec pour la reproduction. Ce dernier chiffre a été révisé par la suite à 59 mg/kg poids sec, car le substrat utilisé contenait plus de matière organique qu'un sol normal (NCM 2008).

92. Des évaluations de la toxicité du HBCD dans les écosystèmes terrestres ont également été menées pour les plantes (Wildlife International 2002). Les essais de germination utilisant les espèces suivantes : maïs (*Zea mays*), concombre (*Cucumis sativa*), oignon (*Allium cepa*), ray-grass vivace (*Lollium perenne*), soja (*Glycine max)* et tomate (*Lycopersicon esculentum*) avec du HBCD technique ont donné une CSEO > 5 000 mg/kg poids sec. La seule étude concernant les effets sur les microorganismes du sol qui ait été faite donne une CSEO ≥ 750 mg/kg poids sec pour la production de nitrate, qui était le critère d'évaluation (ECT 2007).

### *2.4.3 Toxicité pour les oiseaux*

93. Une étude menée récemment sur des crécerelles d'Amérique donne à penser que chez les oiseaux, le HBCD technique administré via l'alimentation est facilement absorbé par l'organisme et s'y répand rapidement (BFR 2009a; SETAC 2009). Lors de cette étude, l'α-HBCD s'est révélé être le stéréoisomère le plus abondant dans le foie, la graisse et les œufs, suivi du γ-HBCD et du β-HBCD. Il a été observé que le HBCD s'accumule de préférence dans la

graisse et, de là, passe dans les œufs durant le développement. Les plus fortes concentrations tissulaires ont été mesurées dans la graisse et, par ordre décroissant, les œufs, le foie et le plasma, ces derniers affichant des valeurs beaucoup moins élevées (SETAC 2009). D'après l'étude, l'administration de 800 ng/g poids humide de HBCD technique dans de l'huile de carthame pendant une période de 21 jours suivie d'une période d'élimination de 25 jours a produit des doses absorbées qu'il est possible de trouver dans l'environnement (∑ HBCD 934,8 ng/g poids vif (20 ng/g poids humide) dans le foie et 4 216,2 ng/g poids vif (181,5 ng/g poids humide) dans les œufs, la concentration d'α-HBCD dans les œufs étant de 164 ng/g poids humide)(BFR 2009b). Dans une étude parallèle des effets du HBCD sur la reproduction des crécerelles d'Amérique (*Falco sparverius*) exposées à une dose journalière de 800 ng/g poids humide de HBCD technique mélangé à de l'huile de carthane pendant une période commençant trois semaines avant la fécondation et se terminant deux jours avant l'éclosion des œufs (BFR 2009b; Dioxin 2010b), l'α-HBCD s'est également révélé être l'isomère prédominant dans les œufs des oiseaux exposés, avec une concentration de 164 ng/g poids humide. Chez ces derniers, les couvées (nombre d'œufs par femelle) étaient plus grandes mais produisaient sensiblement le même nombre d'oisillons que celles du groupe témoin (Dioxin 2010b). Leurs petits avaient un plus faible poids corporel et se développaient plus lentement. Il a en outre été observé que l'exposition au HBCD affectait les paramètres de comportement parental (BFR 2009b; Dioxin 2010b). Collectivement, les résultats de ces études donnent à penser qu'il y a lieu de se préoccuper des effets du HBCD sur la reproduction et le développement des oiseaux sauvages, du fait que la dose de 800 ng/g poids humide qui a produit des effets dans les études menées par Marteinson et Fernie (voir BFR 2009 pour un aperçu) est comparable à celles observées antérieurement chez des oiseaux sauvages d'europe centrale et de l'Arctique norvégien (à savoir : cormoran (foie): 138-1 320 ng/g poids vif et sterne (œuf) : 330-7 100 ng/g poids vif (Morris *et al.* 2004); goéland bourgmestre (foie) : 195-15 027 ng/g poids vif et goéland marin (foie) : 1 881-3 699 ng/g poids vif (KLIF 2007); goéland bourgmestre (foie) : 75,6 ng/g poids humide (Verreault *et al.* 2007)).

94. La toxicité du HBCD pour le développement et la reproduction des oiseaux a également, en 2009, fait l'objet d'une étude japonaise au cours de laquelle on a administré à des cailles japonaises (*Coturnix coturnix japonica*) des aliments contenant 0, 125, 250, 500 ou 1 000 ppm de HBCD (mélange d'isomères constitué de: α-, 27%; β-, 30%; γ-, 43%) pendant 6 semaines. Les résultats des essais ont montré une réduction de l'éclosivité des œufs à toutes les concentrations étudiées. Un amincissement statistiquement significatif de la coquille des œufs a également été observé aux concentrations supérieures à 125 ppm. À 500 et 1 000 ppm, on a observé des baisses du poids des œufs et du taux de ponte ainsi qu'une augmentation du nombre d'œufs fêlés. À 1 000 ppm, la mortalité adulte augmentait. On a fait des essais supplémentaires à des concentrations de 0, 5, 15, 45 ou 125 ppm pour confirmer la concentration sans effet observé (CSEO) sur l'aptitude à la reproduction. Le taux de survie des poussins issus d'oiseaux exposés était sensiblement réduit à la concentration de 15 ppm (2,1 mg/kg poids corporel/jour) et au-dessus. Une tendance de l'éclosivité à baisser à mesure de l'augmentation de la concentration a également été remarquée à partir de 15 ppm. Il a été estimé que la CSEO sur l'aptitude à la reproduction était de 5 ppm (0,7 mg/kg poids corporel/jour). (Ministère de l'environnement, Japon, 2009, informations communiquées par le Japon).

95. Les œufs de poule exposés par injection de HBCD technique dans leur chambre à air avaient un taux d'éclosion moins élevé aux concentrations de 100 et 10 000 ng/g (Crump *et al.* 2010). La même étude a observé, chez la poule, des perturbations de l'expression de l'ARN messager des cytochromes P450 2H1 et 3A37, de l'uridine-diphospho-glucuronyltransférase 1A9 (UGT1A9), de l'iodothyronine déiodinase type 2, de la protéine de liaison des acides gras spécifique du foie et du facteur de croissance apparenté à l'insuline IGF-1, aux deux concentrations précitées. La possibilité que le HBCD entrave des processus métaboliques essentiels chez le poulet est en outre corroborée par Crump *et al.* (2008), qui ont étudié les effets que l'exposition à des concentrations allant de 0,01 à 30 µmol/l d'α-HBCD ou de HBCD technique produit sur l'expression de l'ARNm dans des hépatocytes embryonnaires de poulet. Ils ont constaté que l'α-HBCD induisait des enzymes métaboliques de phase I (cytochromes P450 2H1 et 3A37) et de phase II (UGT1A9) d'une manière liée à la dose, mais pas le HBCD technique. L'UGT1A9 est l'orthologue aviaire de l'UGT1A1 des mammifères. Ces enzymes facilitent l'excrétion de l'hormone thyroïdienne T4 (thyroxine) par glucuronidation. Leur régulation à la hausse peut donc entraîner une déplétion en hormone T4 due à l'accélération du rythme de conjugaison et d'excrétion. Crump *et al.* (2008) ont également observé que le HBCD et l'α-HBCD peuvent, à des concentrations > 1 µmol/l, réguler à la baisse l'expression du gène codant la transthyrétine (TTR), une protéine de transport de l'hormone T4 et du rétinol qui se trouve dans le plasma et le liquide cérébro-spinal, ce qui peut réduire encore plus le taux plasmatique d'hormone T4.

### *2.4.4 Toxicité pour les mammifères terrestres*

96. Les études disponibles montrent que l'absorption du HBCD à partir du tube digestif est rapide chez les rongeurs. Il se concentre ensuite principalement dans les tissus adipeux, ainsi que les muscles et le foie. Il se bioaccumule chez les deux sexes, mais à l'issue d'une exposition à long terme, les concentrations relevées chez les femelles sont plus importantes. Les concentrations atteignent l'équilibre en quelques mois. Des trois diastéréoisomères qui constituent le mélange technique, l'α est, de loin, celui qui se bioaccumule le plus (les facteurs relatifs de bioaccumulation relevés dans une étude pour l'α-, le β- et le γ-HBCD ont été, respectivement, de 99:11:1).

Le HBCD peut subir une lente métabolisation et être éliminé en grande partie via les excréments (Commission européenne 2008).

97. Chez les mammifères, le HBCD s'attaque en premier lieu aux processus de biotransformation hépatique et à l'axe HPT (voir NCM 2008; Commission européenne 2008, ECHA 2008b). Les premiers effets toxiques d'une exposition au HBCD sont éventuellement un stress oxydatif et des perturbations de l'apoptose et de la signalisation hormonale (Zhang *et al.* 2008; Reistad *et al.* 2006; Dingemans *et al.* 2009; Fery *et al.* 2009; Yamada-Okabe 2005; Hamers *et al.* 2006; Deng *et al.* 2009; Kling and Förlin 2009; Hu *et al.* 2009, entre utres). Chez le rat, l'ingestion d'une dose de 3 à 100 mg/kg poids corporel/jour a des effets sur des voies métaboliques essentielles, entre autres le métabolisme des lipides, des triglycérides, de l'androstènedione, de la testostérone, de l'œstrogène et du cholestérol, ainsi que sur les réactions de biotransformation de phase I et II (Canton *et al.* 2008; van der Ven *et al.* 2006). Dans les études *in vitro*, le HBCD se comporte comme un antagoniste de certains récepteurs hormonaux importants tels que ceux de l'androgène, des hormones thyroïdiennes et de la progestérone (Yamada-Okabe, 2005, Hamers *et al.* 2006). Ces études et les données *in vivo* (voir NCM 2008, Commission européenne 2008 et ECHA 2008b pour un aperçu), donnent à penser que le HBCD est probablement, pour ce qui concerne les mammifères, un perturbateur endocrinien agissant sur l'axe HPT et les processus régis par les stéroïdes sexuels. À ce jour, les effets du HBCD sur les hormones thyroïdiennes sont ceux qui reçoivent le plus d'attention. Ils ont fait l'objet d'une série d'études. Les résultats des essais subchroniques *in vivo* sur le rat vont du nul à des symptômes du genre : accroissement du poids de la thyroïde et du poids corporel, baisse du taux plasmatique d'hormone T4, et hausse du taux plasmatique de thyrotropine (WIL 2001, van der Ven *et al.* 2006, Ema *et al.* 2008, van der Ven *et al.* 2009, voir KEMI 2009 pour un aperçu). Dans certains cas, les deux sexes étaient touchés et dans d'autres, seulement les femelles. Bien que ces résultats puissent paraître incohérents, on s'accorde maintenant, pour une part considérable, à dire que comme d'autres retardateurs de flamme bromés, le HBCD peut perturber l'axe HPT (KEMI, 2009, Commission européenne 2008, NCM 2008). On ne sait pas comment les effets sur la thyroïde sont produits, mais un mode d'action a été proposé selon lequel le HBCD induirait des changements dans le métabolisme hépatique des hormones thyroïdiennes, qui seraient suivis de variations des taux de ces dernières et des hormones pituitaires en circulation, d'un accroissement du taux de thyrotropine et d'une activation de la thyroïde avec hypothyroïdie pouvant provoquer des effets secondaires sur la synthèse des lipoprotéines et l'homéostasie du cholestérol et des acides gras (van der Ven *et al.* 2006, KEMI 2009, Canton *et al.* 2008).

98. Outre leur rôle de régulateurs importants du métabolisme global (Norris, 2007), les hormones thyroïdiennes sont indispensables pour le développement normal du système nerveux, au même titre que les rétinoïdes (Forrest *et al.* 2002, Maden 2007). Les perturbations de ces systèmes peuvent donc entraîner des effets neurotoxiques à long terme sur la progéniture. Des signes indiquant la possibilité que le HBCD exerce des effets neurotoxiques ont été obervés par le passé, aussi bien *in vivo* qu'*in vitro*, chez des rongeurs (Reistad *et al.* 2006, Mariussen et Fonnum, 2003, Dingemans *et al.* 2009, Eriksson *et al.* 2006, Lilienthal *et al.* 2009). Une étude *in vivo* faite par Eriksson *et al.* (2006) a montré qu'une dose orale unique de 0,9 mg/kg ou 13,5 mg/kg poids corporel administrée 10 jours après la naissance induisait chez les souriceaux des modifications du comportement spontané, avec une hyperactivité initiale suivie d'une réduction de l'accoutumance une fois arrivé à l'âge adulte. Selon cette étude, des effets sur l'apprentissage spatial et la mémoire auraient également été observés chez les souris exposées dans le test de Morris. Par contre, dans leur étude sur deux générations de rats, dans laquelle l'exposition des petits se faisait de manière indirecte avec du lait humain, Ema *et al.* (2008) n'ont observé que des altérations éphémères des facultés des mâles F1 dans le test du labyrinthe en T à partir d'une concentration de 1 500 ppm, les autres paramètres (activités locomotrices) ne subissant aucun effet. Selon eux, la divergence entre les résultats qu'ils ont obtenus et ceux des études précédentes pourrait être due aux différences sur le plan du régime d'exposition et/ou de la sensibilité des espèces utilisées. Des études *in vitro* montrent que le HBCD pourrait avoir des effets toxiques sur les cellules nerveuses et des effets perturbateurs sur des éléments du mécanisme de signalisation neuronale, tels que le captage de Ca2+ et de neurotransmetteurs (Reistad *et al.* 2006, Mariussen et Fonnum 2003, Dingemans *et al.* 2009).

99. Le potentiel neurotoxique *in vivo* du HBCD a également été étudié par Lilienthal *et al.* (2009). Ils ont montré dans une étude de nourrissage s'étendant sur une génération que le HBCD occasionnait une perte d'acuité auditive accompagnée de troubles du comportement ayant trait à la dopamine. La perte d'audition a été attribuée à un effet cochléaire provoqué par le HBCD qui a conduit à un accroissement des seuils et à des prolongations modérées des temps de latence dans la plage inférieure de fréquences allant de 0,5 à 2 kHz ainsi qu'après un clic. Les deux effets étaient liés à la dose et les limites inférieures de l'intervalle de confiance des doses de référence (BMDL) étaient comprises entre ≤1 et 10 mg/kg poids corporel. Saegusa *et al.* (2009) ont, de leur côté, détecté une faible hypothyroïdie avec des accroissements du poids de la thyroïde, de la taille des thyrocytes et des taux plasmatiques de thyrotropine ainsi qu'une réduction des taux plasmatiques d'hormone T3 chez les petits de rats exposés à 10 000 ppm de HBCD dans la nourriture, qui était sans soja, à partir du 10$^{e}$ jour de la gestion jusqu'au 20$^{e}$ jour après la naissance. Les modifications des taux d'hormones thyroïdiennes étaient accompagnées d'une baisse de la densité des oligodendrocytes CNPase+, qui indique une perturbation du développement oligodendroglial. Un accroissement du poids de la thyroïde et une baisse du taux plasmatique d'hormone T3 ont également été observés à l'âge adulte à partir de 1 000 ppm. Bien que les données précédentes laissent penser que les perturbations de la signalisation hormonale

thyroïdienne induites par le HBCD sont liées aux effets de cette substance sur le système nerveux des rongeurs, une baisse du taux de rétinoïdes apolaires du foie comme on a pu l'observer chez les rats femelles après exposition au HBCD peut également avoir des incidences sur le comportement et la cognition (van der Ven *et al.* 2006, van der Ven *et al.* 2009). De plus, il convient de ne pas négliger les effets perturbateurs exercés par le HBCD sur les stéroïdes sexuels et leurs récepteurs qui, eux aussi, ont une action non génomique sur les fonctions cérébrales telles que l'apprentissage et la mémoire, la coordination musculaire, la perception de la douleur et l'humeur (Boulware et Mermelstein 2005, Chakraborti *et al.* 2007, Meaney *et al.* 1983, Schantz et Widholm 2001).

100. Les effets du HBCD sur la reproduction ont fait l'objet de plusieurs études. Saegusa et al (2009) ont mené une étude de sa toxicité pour le développement des rats sur une génération, au cours de laquelle les femelles ont été exposées via l'alimentation à des doses de 0, 100, 1 000 ou 10 000 ppm à partir du 10$^{e}$ jour de gestation jusqu'au sevrage de la portée. Cette étude a mis en évidence des effets thyroïdiens (augmentation du poids de la thyroïde et hypertrophie des thyrocytes à 10 000 ppm) aussi bien chez les femelles que chez leur progéniture (augmentation du poids de la thyroïde, baisse du taux plasmatique d'hormone T3 et augmentation du taux plasmatique de thyrotropine à 1 000 et 10 000 ppm). Les effets thyroïdiens et la perturbation du développement oligodendroglial dans le cortex cérébral (qui est statistiquement significative aux doses élevées (-24%), avec une tendance liée à la dose dans les groupes exposés à des doses moyennes (-12%) et faibles (-8%)) ainsi que la perte de poids chez les femelles (9% chez celles exposées à une dose élevée) pourraient indiquer une hypothyroïdie durant le développement. La DMENO était de 1 000 ppm (81-213 mg/kg/j), et la DSENO de 100 ppm (8-21 mg/kg/j). L'étude de toxicité chronique effectuée par van der Ven *et al.* (2009) porte à croire que les organes reproducteurs mâles sont particulièrement sensibles à l'exposition au HBCD, une diminution du poids des testicules ayant été constatée à une BMDL de 52 µg/g poids corporel chez les mâles F1. Une baisse du poids d'autres organes (prostate, glandes surrénales, cœur et cerveau) et du poids corporel a également été observée. Il est donc impossible de dire si les effets sur le poids de ces organes sont indépendants ou liés à la diminution générale du poids corporel. Chez les femelles, l'activité enzymatique du cytochrome P450 19 montrait, d'après les moyennes des différents groupes, une corrélation avec la concentration interne de γ-HBCD (coefficient de corrélation linéaire de 0,90). Chez les vertébrés supérieurs, ce cytochrome convertit les androgènes en oestrogènes (Norris 2009) et est essentiel pour la différenciation et le développement des gonades et du cerveau, l'entretien des organes reproducteurs au niveau cellulaire et le comportement sexuel (Conley et Hinshelwood, 2001, Simpson *et al.* 2002). Un retard de l'ouverture du vagin a également été observé, mais seulement à la concentration la plus élevée (BMDL de 82,2 µg/g poids corporel avec une réponse de référence (BMR) de 10%).

101. Comme van der Ven *et al.* (2009) ainsi que Saegusa *et al.* 2009, Ema *et al.* (2008) ont également signalé des effets sur la reproduction et le développement (viabilité moindre des descendants, nombre moins élevé de follicules primordiaux) et des changements dans le poids des organes (par exemple foie et thyroïde) et les taux d'hormones thyroïdiennes. Plusieurs des effets observés étaient intergénérationnels, touchant aussi bien les F0 que les F1 et F2. Du point de vue de la reprotoxicité, les effets les plus graves étaient, premièrement, la baisse générale du taux de survie au 4$^{e}$ et au 21$^{e}$ jour après la naissance chez les ratons F2 issus de femelles F1 exposées à des doses de 1 500 et 15 000 ppm et, deuxièmement, la réduction du nombre de follicules primordiaux chez ces dernières, qui laisse entendre une diminution possible de leur reproductivité, ce nombre étant généralement considéré comme un biomarqueur précis pour les effets nocifs sur la reproduction (Parker *et al.* 2006). Il convient toutefois de noter que la dose maximale de 1 500 mg/kg poids corporel/j utilisée par Ema *et al.* (2008) peut être considérée comme très élevée, mais le HBCD utilisé dans cette étude se présentait sous forme de particules que l'on ajoutait à la nourriture dans les proportions désirées. Son efficacité d'absorption qui, en principe, dépend à la fois de la taille des particules et des quantités administrées, devrait donc être moindre que celle d'une solution, de sorte que les concentrations réelles dans les tissus étaient vraisemblablement moins élevées que ce que les doses initiales laissaient supposer. Cela expliquerait aussi les résultats obtenus par des études similaires comme, par exemple, celle d'exposition orale d'une durée de 90 jours menée en 2001 par la Wildlife International Ltd., au cours de laquelle seuls des effets réversibles ont été observés jusqu'à une dose de 1 000 mg/kg poids corporel/j.

### *2.4.5 Toxicité pour l'homme*

102. Selon l'évaluation des risques de l'UE, qui s'est achevée en 2008 et qui fournit l'étude la plus complète réalisée à ce jour sur les effets toxiques et les risques de l'exposition au HBCD pour la santé et le bien-être humains (Commission européenne 2008), le HBCD est susceptible de causer des effets reprotoxiques et des effets toxiques à long terme, mais ne produit aucun effet toxique aigu, ni aucun effet irritant, sensibilisant, mutagène ou cancérogène préoccupant. Dans les conditions normales d'hygiène du travail (pratique courante au sein de l'UE), il ne présenterait aucun risque pour les consommateurs adultes et les travailleurs. Ces conclusions se basent sur un ensemble très complet d'études toxicologiques et d'évaluations de l'exposition et des risques portant non seulement sur les travailleurs et les consommateurs adultes, mais aussi sur l'exposition indirecte de la population via l'environnement (Commission européenne 2008). L'évaluation des risques de l'UE signale que les actuelles concentrations tissulaires de HBCD dans l'ensemble de la population (humaine) sont bien en dessous de celles qui auraient induit des effets nocifs chez les autres mammifères (Commission européenne 2008).

103. Dans l'UE, la proposition visant à classer et étiqueter le HBCD comme toxique pour la reproduction et le développement est actuellement à l'étude. On le soupçonne de nuire à la fertilité et aux enfants à naître (CLP: Repr 2; H361fd) et d'être un danger potentiel pour les enfants nourris au sein (CLP: Lact. Effects H362) (KEMI 2009).

### *2.4.6 Niveaux d'exposition et effets*

*Voisinage des sources ponctuelles et régions sources*

104. Les concentrations de HBCD mesurées dans les tissus des espèces proies (poissons) dépassent, à certains endroits, la concentration sans effet prévue (CSEP) de 5 mg/kg aliments en empoisonnement secondaire pour les prédateurs (mammifères et oiseaux). Dans le voisinage de sources ponctuelles comme, par exemple, dans la rivière Skerne, au Royaume-Uni, et dans le bassin de l'Escaut, en Belgique, on a relevé des concentrations supérieures à 5 mg/kg poids humide chez les poissons (anguilles et truites communes). On a, de même, trouvé des concentrations supérieures à la CSEP chez des mammifères marins, la plus élevée étant celle de 6,4 mg/kg poids humide (ensemble du corps) mesurée chez des marsouins au Royaume-Uni. L'évaluation des risques basée sur les concentrations de résidus dans les tissus établie par l'EBFRIP (2009b) apporte une preuve supplémentaire du danger potentiel que le HBCD représente pour les espèces sauvages. Le tiers supérieur des données de surveillance utilisées dans cette évaluation se trouve notamment au-dessus de la CSEP déterminée à partir de la toxicité spécifique pour les poissons d'eau douce et les mammifères. Il en est de même des valeurs maximales mesurées chez les oiseaux.

105. Les données obtenues d'une récente étude préliminaire sur des crécerelles d'Amérique élevées en captivité donnent lieu à des préoccupations supplémentaires concernant la possibilité d'effets sur la reproduction et le développement chez les oiseaux sauvages de régions reculées. Les résultats des études menées par Marteinson *et al.* (Dioxin 2010c) et Fernie *et al.* (Dioxin 2010b) donnent à penser qu'il y a lieu de se préoccuper des effets sur la reproduction et le développement des oiseaux sauvages, non seulement en raison des variations saisonnières des réserves de graisse et de la contamination des œufs constatées chez ces derniers, mais aussi parce que la dose de 800 ng/g poids humide et les concentrations *in ovo* correspondantes qui ont produit des effets dans ces études sont comparables à celles observées antérieurement chez des oiseaux sauvages d'Europe centrale (à savoir : cormoran (foie): 138-1 320 ng/g poids vif et sterne (œufs) : 330-7 100 ng/g poids vif (Morris *et al.* 2004)). Dans ces études, l'administration de 800 ng/g poids humide de HBCD technique dans de l'huile de carthame pendant une période de 21 jours suivie d'une période d'élimination de 25 jours a produit des doses absorbées qu'il est possible de trouver dans l'environnement, à savoir ∑ HBCD 934,8 ng/g poids vif (20 ng/g poids humide) dans le foie et 4 216,2 ng/g poids vif (181,5 ng/g poids humide) dans les œufs (avec une teneur en α-HBCD de 164 ng/g poids humide)(BFR 2009b; SETAC 2009).

*Régions reculées*

106. On a trouvé du HBCD dans les tissus de nombreuses espèces (invertébrés, oiseaux, poissons et mammifères terrestres et marins) de l'Arctique. Les concentrations relevées chez les morues polaires du Svalbard (Arctique norvégien) se situeraient entre 1,38 et 2,87 ng/g lipides (voir les tableaux des concentrations et des effets figurant dans UNEP/POPS/POPRC.6/INF/25). Les taux mesurés chez les poissons des régions reculées laissent augurer des effets sur le système endocrinien, compte tenu des résultats obtenus en laboratoire par Lower et Moore (2007) et Palace *et al.* (2008 et 2010) montrant que le HBCD perturbe l'axe thyroïdien chez les salmonidés. De tels effets sur le système endocrinien peuvent survenir à la suite d'une exposition à une faible dose; ils dépendent largement du moment où l'exposition a lieu. Les études sur les crécerelles d'Amérique (BFR 2009b; Dioxin 2010c) font également ressortir l'existence d'un risque pour les oiseaux sauvages de ces régions reculées comme, par exemple, l'Arctique norvégien, où les doses absorbées (goéland bourgmestre (foie) : 195-15 027 ng/g poids vif et goéland marin (foie) : 1 881-3 699 ng/g poids vif (KLIF 2007); goéland bourgmestre (foie) : 75,6 ng/g poids humide (Verreault *et al.* 2007)) sont supérieures au seuil d'effet (164 ng d'α-HBCD/g poids humide) déterminé par Marteinson et Fernie (BFR 2009b). En 2004, Muir *et al.* ont trouvé des concentrations de ΣHBCD allant de 9,8 à 18 ng/g poids vif dans la graisse de bélougas (*Delphinapterus leucas*) de l'Arctique canadien, une espèce protégée par la Convention sur les espèces migratrices et, en 2006, ils ont fait état de la présence de cette substance dans les tissus adipeux d'ours blancs (*Ursus maritimus*) de diverses populations de la région arctique analysés en 2002. Les concentrations les plus élevées ont été mesurées chez les femelles de la région du Svalbard (109 ng/g poids vif). Leurs études n'ont pas inclus les effets du HBCD sur les ours blancs et les mammifères marins.

*Santé humaine*

107. S'agissant des risques associés à l'exposition humaine au HBCD, il importe de noter que les concentrations ambiantes de cette substance ont augmenté au cours des dernières décennies (Law *et al.* 2008b, Law *et al.* 2006d) et que le HBCD se rencontre dans la plupart des tissus humains, y compris le plasma et le sang des femmes enceintes et le lait maternel (Commission européenne 2008; NCM 2008; ECHA 2008b, entre autres). La hausse des concentrations dans l'environnement se reflète également dans le lait maternel (Fängstrøm *et al.* 2008, Kakimoto *et al.* 2008) : à certains endroits, les taux signalés de HBCD dans le lait humain étaient vraiment élevés (Eljarrat *et al.* 2009, Guerra *et al.* 2008). Cette présence dans le lait maternel et dans le sang du cordon ombilical des bébés montre que le HBCD se

transmet de la mère à l'enfant (Meijer *et al.* 2008, voir également Commission européenne 2008). Les jeunes enfants peuvent en outre ingérer, via leur environnement, de plus grandes quantités de cette substance que les adultes (Abdallah *et al.* 2008b) et les apports de HBCD qu'ils reçoivent sont généralement plus élevés que ceux des adultes (Roosens *et al.* 2010). Chez les rongeurs, l'exposition prénatale au HBCD peut induire de légères modifications du comportement, en particulier dans les domaines de l'activité motrice et de la cognition (Eriksson *et al.* 2006). Aucun effet négatif de ce genre sur des êtres humains n'a été confirmé (Roze *et al.* 2009). Chez l'homme, les premières phases du développement sont étroitement contrôlées par des hormones et des processus de signalisation intracellulaire tels que l'apoptose, lesquels sont nécessaires pour la différenciation embryonnaire et tissulaire (Oppenheim, 1991, Davies 2003, Barres *et al.* 1992). La toxicité potentielle du HBCD pour le développement et le système nerveux, qui a été observée dans des études sur des animaux, est donc préoccupante, en particulier pour les enfants à naître et en bas âge.

# 3 Synthèse des informations

108. Le HBCD est persistant dans l'environnement et possède un potentiel élevé de bioaccumulation et de bioamplification dans les chaînes alimentaires. L'α-HBCD semble être plus persistant que les autres isomères et semble se bioamplifier plus que le β- et le γ-HBCD. Le HBCD est omniprésent dans l'environnement et le biote mondiaux. On le rencontre à des concentrations élevées chez les grands prédateurs et d'autres espèces menacées de l'Arctique. Les rejets de HBCD sont en hausse dans toutes les régions étudiées. La masse croissante des matériaux de construction contenant du HBCD incorporés dans les bâtiments constitue une source non seulement de fuites à long terme dans l'environnement, mais aussi de rejets plus importants lorsque les bâtiments concernés sont démolis ou rénovés. Les rejets se produisant durant le recyclage de ces matériaux et des appareils électroniques peuvent être importants et augmenteront probablement à l'avenir. De manière générale, il semble que l'α-HBCD tend à dominer dans les niveaux trophiques supérieurs et le γ-HBCD dans la partie basse de l'échelle. L'α-HBCD est également l'isomère le plus abondant chez l'homme. La plupart des études toxicologiques du HBCD portent sur des mélanges et les données disponibles sur la toxicité des différents stéréoisomères sont très limitées.

109. Le HBCD est considéré comme très toxique pour les organismes aquatiques. Des effets nocifs pour les mammifères marins risquent de se produire dans les environs des sources ponctuelles ainsi que dans les endroits affichant des concentrations ambiantes élevées. Les concentrations mesurées dans le biote sont supérieures à la CSEP de 5 mg/kg poids humide déterminée par l'évaluation des risques de l'UE pour ce qui concerne les effets secondaires (Commission européenne 2008). Celles relevées chez les oiseaux des régions d'Europe présentant des concentrations ambiantes élevées ou avoisinant des sources ponctuelles locales se rapprochent des seuils d'effets nocifs. Les données préliminaires issues d'études menées récemment sur des oiseaux mentionnent des effets sur l'épaisseur de la coquille des œufs, la croissance et le taux de survie. Celles obtenues d'une étude sur des crécerelles d'Amérique élevées en captivité donnent lieu à des préoccupations supplémentaires concernant la possibilité d'effets sur la reproduction et le développement chez les oiseaux sauvages de régions reculées.

110. On peut lire dans les publications récentes et plus anciennes que le HBCD peut induire des effets chez les mammifères et que l'exposition à cette substance, qu'elle soit chronique ou subchronique et que la dose soit forte ou faible, peut avoir des conséquences étendues et potentiellement graves, en particulier pour le système neuro-endocrinien et pour les petits durant les premières phases de leur développement. Le HBCD peut perturber l'axe hypothalamo-pituito-thyroïdien et causer des effets toxiques pour la reproduction et le développement. Bon nombre de ses effets sont intergénérationnels, touchant aussi bien les parents que les descendants. Il peut être transmis de la mère aux petits, que ce soit chez l'homme ou chez les animaux sauvages. Dans les environs des sources locales, il est présent à des concentrations considérables dans le lait maternel. Le principal risque qu'il présente pour l'homme est la possibilité d'une perturbation du système neuro-endocrinien et du développement causée par une exposition durant les premières phases du développement infantile. Au sein de l'UE, on est en train d'étudier la proposition visant à le classer comme toxique pour la reproduction et le développement.

111. En plus des études *in vivo* sur des animaux, un grand nombre d'études *in vitro* récentes montrent comment le HBCD, une fois adsorbé sur des particules, peut agir sur des processus biologiques tels que l'homéostasie cellulaire, la réparation des protéines, la signalisation intracellulaire et les processus neuro-endocriniens et, éventuellement, les perturber. Ces études contribuent à une meilleure compréhension de la diversité des effets que le HBCD peut exercer sur la santé humaine et l'environnement et de la nécessité d'en tenir compte lors de l'examen de sa toxicité.

**Tableau 5. Caractéristiques de POP du HBCD**

| Critère | Répond au critère (Oui/Non) | Remarque |
|---|---|---|
| Persistance | Oui | L'analyse de carottes sédimentaires datées montre que le HBCD se dégrade très lentement.<br>Le HBCD est largement répandu dans l'environnement mondial et est présent à des concentrations importantes chez les grands prédateurs de l'Arctique. L'accroissement au fil du temps des concentrations dans le biote corrobore l'idée que le HBCD est une substance persistante.<br>La demi-vie du HBCD dans l'eau est supérieure à 60 jours. |
| Bioaccumulation | Oui | Le HBCD se rencontre à des concentrations élevées chez les grands prédateurs.<br>Son log $K_{oe}$ estimé est de 5,62.<br>Les études sur des poissons font état d'un facteur de bioconcentration de18 100 (Wildlife International 2000, Veith *et al.* 1979) (Commission européenne 2008).<br>Facteurs de bioamplification > 1 dans les écosystèmes aquatiques (Tomy et al 2004a,b, 2009, Sørmo *et al.* 2006) |
| Potentiel de propagation à longue distance dans l'environnement | Oui | Le HBCD est omniprésent dans l'environnement, y compris l'atmosphère, de l'Arctique.<br>Selon les données de modélisation, sa demi-vie dans l'atmosphère est de deux à trois jours. |
| Effets nocifs | Oui | Le HBCD est extrêmement toxique pour les espèces aquatiques, avec une CE50 en 72h de 52 µg/l pour Skeletonema costatum et une CSEO de 3,1 µg/l pour Daphnia magna.<br>Chez les mammifères et les oiseaux, le HBCD exerce des effets toxiques pour la reproduction, le développement et le système nerveux, avec une CSEO/CSENO de l'ordre 1 mg/kg/j. Les études in vivo montrent :<br>• Une baisse du taux de survie des ratons et du nombre de follicules primordiaux de leurs mères à 100 mg/kg/j, CSENO de 10 mg/kg/j (Ema *et al.* 2008).<br>• Une réduction du poids corporel, du poids des testicules et de la prostate, de l'acuité auditive des ratons mâles, et de la densité minérale osseuse des ratons femelles à des doses comprises entre 30 et 100 mg/kg/j (van der Ven *et al.* 2009, Lillienthal *et al.* 2009).<br>• Un déséquilibre hormonal thyroïdien et des troubles du développement oligodendroglial dans le cortex cérébral des ratons à 1 000 ppm (81-213 mg/kg/j), CSENO de 8-21 mg/kg/j (Saegusa *et al.* 2009).<br>• Des effets sur le comportement des souris exposées à 13,5 mg/kg/j au 10$^{e}$ jour, CSENO de 0,9 mg/kg/j (Eriksson *et al.* 2006).<br>• Une réduction du taux de survie des oisillons chez les cailles exposées via l'alimentation à 15 ppm (2,1 mg/kg/j), CSEO de 5 ppm (0,7 mg/kg/j) (Ministèree de l'environnement, Japon, 2009).<br>• Des différences mineures dans le comportement lors de la parade nuptiale, une ponte précoce et un taux de croissance moins rapide chez les crécerelles d'Amérique exposées à une dose journalière de 800 ng/g, dose interne d'α-HBCD de 164 ng/g poids humide (Dioxin 2010b et Dioxin 2010c). |

# 4 Conclusion générale

112. Le HBCD est une substance synthétique ne possédant aucune source naturelle connue qui continue d'être utilisée dans de nombreux pays, y compris dans des articles et produits importés. Les rejets de cette substance sont en hausse dans toutes les régions étudiées, telles que l'Europe et l'Asie (Japon). Le HBCD est persistant dans l'environnement, se bioaccumulant et se bioamplifiant par ailleurs chez les poissons, les oiseaux et les mammifères. Certaines des concentrations mesurées dans le biote des régions sources et de régions reculées, en particulier chez les animaux des niveaux trophiques supérieurs tels que les oiseaux et les mammifères, suscitent des préoccupations considérables aux plans de la santé humaine et de l'environnement. On en conclut que le HBCD est, en raison de sa propagation à longue distance dans l'environnement, susceptible d'avoir des effets nocifs importants sur la santé humaine et l'environnement qui justifient l'adoption de mesures au niveau mondial.

# Bibliographie

Abdallah MA, Harrad S. Personal exposure to HBCDs and its degradation products via ingestion of indoor dust. Environ Int. 2009;35(6):870-6.

Abdallah MA, Harrad S, Covaci A. Hexabromocyclododecanes and tetrabromobisphenol- A in indoor air and dust in Birmingham, U.K: implications for human exposure. Environ Sci Technol. 2008a;42(18):6855-61.

Abdallah Mohamed AE, Harrad S, Ibarra C, Diamond M, Melymuk L, Robson M, Covaci A. Hexabromocyclododecanes in indoor dust from Canada, the United Kingdom, and the United States. Environ Sci Technol. 2008b;42(2):459-64

ACCBFRIP (American Chemistry Council Brominated Flame Retardant Industry Panel). HPV data summary and test plan for the hexabromocyclododecane (HBCD) CAS no. 3194556. Arlington, VA, USA. Report 2001, 23 pp.

Albemarle Corporation. 1994; Baton Rouge, L.A. USA. As cited in: European Commission, 2008

Albemarle Corporation. 2000. Saytex 9006L Flame Retardant. Baton Rouge. Lousiana: Albemarle Corporation. 2 pp.

Allchin CR, Morris S. Hexabromocyclododecane (HBCD) diastereoisomers and brominated diphenyl ether congener (BDE) residues in edible fish from the rivers Skerne and Tees, U.K. Organohalogen Compd. 2003, 61, 41-44.

Antignac JP, Cariou R, Maume D, Marchand P, Monteau F, Zalko D, Berrebi A, Cravedi JP, Andre F, Le Bizec B. Exposure assessment of fetus and newborn to brominated flame retardants in France: preliminary data. Mol Nutr Food Res. 2008;52(2):258-65.

AOPWIN. Atmospheric Oxidation Program for Windows Estimation Model, Version 1.92. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

AMAP (Arctic Monitoring and Assessment Programme). Arctic Pollution 2009. Report. 83pp.

ABC (ABC Laboratories, Inc).Effect of hexabromocyclododecane on the survival and reproduction of the earthworm, Eisenia fetida. ABC study n° 47222, ABC Laboratories, Inc. and Wildlife International Ltd, Columbia, Missouri and Easton, Maryland, USA, 2003. Authors: Aufderheide J, Jones A, MacGregor JA and Nixon WB. 94 pp.

Backus S, Batchelor M, Alaee M, Ueno D, and HewittLM. Isomer-specific determination of hexabromocyclododecane in abiotic and biotic samples by high performance liquid chromatography/atmospheric pressure photoionization tandem mass spectrometry. Organohalogen Compd 2005;240-243.

Bahm, K and Khailil, MAK. (A new model of tropospheric hydroxyl radical concentrations. Chemosphere 2004;54: 143-166.

Barres BA, Hart IK, Coles HS, Burne JF, Voyvodic JT, Richardson WD, Raff MC. Cell death and control of cell survival in the oligodendrocyte lineage. Cell. 1992;70(1):31-46.

Bergander L., Kierkegaard A., SellströmU, WideqvistU, and de Wit, C. Are brominated flame retardants present in ambient air? Conference Proceeding, 6th Nordic Symposium of Organic Pollutants. 17-9-1995. [

BFR 2009a, Mattioli L, Fernie KJ, Bird D, Ritchie IJ, Shutt LJ, Letcher RJ. Hexabromocyclododecane (HBCD) isomers in American kestrels (Flaco sparverius) exposed via the diet to a technical HBCD formulation; Uptake, depuration and bioisomerization. Poster presentation. 11th Annual Workshop on Brominated Flame Retardants (BFR 2009), Ottawa, Canada, 2009.

BFR 2009b, Marteinson SC, Bird DM, Letcher R, Shutt L, Fernie K. Behavioural and reproductive changes in American kestrels (Falco sparverius) exposed to technical hexabromocyclododecane (HBCD) at environmentally relevant concentrations. Oral presentation. 11th Annual Workshop on Brominated Flame Retardants (BFR 2009), Ottawa, Canada, 2009.

BIOWIN Biodegradation Probability Program for Windows. Estimation Model, Version 4.02. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000.Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

de Boer J, Leslie HA, Leonards PEG, Bersuder P, Morris S, Allchin CR. 2004. Screening and time trend study of decabromodiphenylether and hexabromocyclododecane in birds. Abstract. The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. pp. 125-128.

Bogdal C, Schmid P, Kohler M, Müller CE, Iozza S, Bucheli TD, Scheringer M, Hungerbühler K. Sediment record and atmospheric deposition of brominated flame retardants and organochlorine compounds in Lake Thun, Switzerland: lessons from the past and evaluation of the present. Environ Sci Technol. 2008;42(18):6817-22.

Boulware MI, Mermelstein PG. The influence of estradiol on nervous system function. Drug News Perspect. 2005;18(10):631-7. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and -furans, dioxin-like polychlorinated biphenyls, brominated flame retardants, perfluorinated alkyl substances, pesticides, and other compounds. J Environ Monit. 2007;9(5):465-72. DOI: 10.1039/b617103f

Brändli RC, Kupper T, Bucheli TD, Zennegg M, Huber S, Ortelli D, Müller J, Schaffner C, Iozza S, Schmid P, Berger U, Edder P, Oehme M, Stadelmann FX, Tarradellas J. Organic pollutants in compost and digestate. Part 2. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and -furans, dioxin-like polychlorinated biphenyls, brominated flame retardants, perfluorinated alkyl substances, pesticides, and other compounds. J Environ Monit. 2007;9(5):465-72. DOI: 10.1039/b617103f.

Brandsma SH, Van der Ven LT, de Boer J, Leonards PE. Identification of hydroxylated metabolites of hexabromocyclododecane in wildlife and 28-days exposed Wistar rats. Environ Sci Technol. 2009;43(15):6058-63.

Brown TN, Wania F. 2008. Screening chemicals for the potential to be persistent organic pollutants: A case study of Arctic contaminants. Environ Sci Technol 42(14): 5202-5209.

BSEF (Bromine Science and Environmental Forum). Assessing the long-range transport potential of tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecane usingseveral multimedia transport models. A report to BSEF by WECC, Wania Environmental Chemists Corp. 2003. Author: Wania F. pp 13 pp.

BSEF (Bromine Science and Environmental Forum). About Hexabromocyclododecane (HBCD). 2006. http://www.bsef.com/our-substances/hbcd/about-hbcd/ (accessed January 2008).

BSEF (Bromine Science and Environmental Forum). About Hexabromocyclododecane (HBCD). 2010. http://www.bsef.com/our-substances/hbcd/about-hbcd/ (accessed June 2010).

Chakraborti A, Gulati K, Ray A. Estrogen actions on brain and behavior: recent insights and future challenges. Rev Neurosci. 2007;18(5):395-416.

Chemicals Inspection and Testing Institute, Final Report - Bioconcentration Study of Hexabromocyclododecane in Carp Conducted with 1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane, (1995) http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/english/files/Bioconcentration_study_HBCD.pdf (accessed on 11 March 2010).

Chemicals Inspection and Testing Institute, Final Report - Biodegradation Study of Hexabromocyclododecane Conducted with 1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane, (1990) http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/english/files/Biodegradation_study_of_HBCD.pdf (accessed on 11 March 2010).

Colles A, Koppen G, Hanot V, Nelen V, Dewolf MC, Noël E, Malisch R, Kotz A, Kypke K, Biot P, Vinkx C, Schoeters G. Fourth WHO-coordinated survey of human milk for persistent organic pollutants (POPs): Belgian results. Chemosphere. 2008;73(6):907-14.

Conley A, Hinshelwood M. Mammalian aromatases. Reproduction 2001;121:685–695.

Covaci A, Roosens L, Dirtu AC, Waegeneers N, Van Overmeire I, Neels H, Goeyens L. Brominated flame retardants in Belgian home-produced eggs: levels and contamination sources. Sci Total Environ. 2009; 407(15):4387-96.

Covaci A, Gerecke AC, Law RJ, Voorspoels S, Kohler M, Heeb NV, Leslie H, Allchin CR, de Boer J. Hexabromocyclododecanes (HBCDs) in the environment and humans: a review. Environ Sci Technol. 2006; 40(12):3679-88.

Crump D, Egloff C, Chiu S, Letcher RJ, Chu S, Kennedy SW. Pipping success, isomer-specific accumulation, and hepatic mRNA expression in chicken embryos exposed to HBCD. Toxicol Sci. 2010;115(2):492-500

Crump D, Chiu S, Egloff C, Kennedy SW. Effects of hexabromocyclododecane and polybrominated diphenyl ethers on mRNA expression in chicken (Gallus domesticus) hepatocytes. Toxicol Sci. 2008;106(2):479-87.

Davis JW, Gonsior S, Markham DA, Friederich U, Hunziker RW, Ariano J. Biodegradation and product identifiaction of [$^{14}$C]hexabromocyclododecane in wastewater sludge and freshwater aquatic sediment. Environ Sci Technol 2006a; 40: 5395-5401.

Davis JW. The aerobic biodegradability of trans, trans, trans-1,5,9-[$^{14}$C]Cyclododecatriene in a modified ready biodegradation test. 2006b. [No other publication information available].

Davis JW, Gonsior SJ, Marty G, Ariano JM. The transformation of hexabromocyclododecane in aerobic and anaerobic soils and aquatic sediments. Water Research 2005;39: 1075-1084.

Davies AM. Regulation of neuronal survival and death by extracellular signals during development. EMBO J. 2003 2;22(11):2537-45.

Deng J, Yu L, Liu C, Yu K, Shi X, Yeung LW, Lam PK, Wu RS, Zhou B. Hexabromocyclododecane-induced developmental toxicity and apoptosis in zebrafish embryos. Aquat Toxicol. 2009;93(1):29-36.

Desjardins D, MacGregor JA and Krueger HO. Hexabromocyclododecane (HBCD): A 72-hour toxicity test with the marine diatom (S*keletonema costatum),* Final report. Wildlife Internation, Ltd., Easton, Maryland, USA. 2004; 66 pp.

Dingemans MM, Heusinkveld HJ, de Groot A, Bergman A, van den Berg M, Westerink RH. Hexabromocyclododecane inhibits depolarization-induced increase in intracellular calcium levels and neurotransmitter release in PC12 cells. Toxicol Sci. 2009;107(2):490-7.

Dioxin 2010a, Esslinger S, Becker R, Jung C, Schröter-Kermani C, Nehls I. Time courses of HBCD levels and enantiomeric signatures in Herring gull eggs from the German coast. Dioxin 2010, San Antonio, Texas, U.S.A.

Dioxin 2010b, Fernie KJ, Marteinson SC, Bird DM, Ritchie IJ, Letcher RJ. Changes in reproduction and behavior of American kestrels (*Falco sparverius*) associated with exposure to environmentally relevant concentrations of technical HBCD. Dioxin 2010, September 2010, San Antonio, Texas, U.S.A.

Dioxin 2010c, Marteinson SC, Kimmins S, Letcher RJ, Bird DM, Ritchie IJ, Fernie KJ. Evidence of endocrine disruption and testicular changes in male American kestrels (*Falco sparverius*) exposed to technical HBCD. Dioxin 2010, San Antonio, Texas, U.S.A.

DOW (The Dow Chemical Company). Investigation of the biodegradation of $^{14}C$ , sediment andsoil. Toxicology and Enviornmental Research and Consulting, The Dow Chemical Company, Midland, Michigan, USA. 2004. Authors: Davis JW, Gonsior SJ, Markham DA,Marty GT. 113 pp.

Driffield M, Harmer N, Bradley E, Fernandes AR, Rose M, Mortimer D, Dicks P. Determination of brominated flame retardants in food by LC-MS/MS: diastereoisomer-specific hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2008;25(7):895-903.

EBFRIP (European Brominated Flame Retardant Industry Panel). A Survey of HBCD Potential Emissions in Europe 2008-2009. Fact sheet, 2009a.

EBFRIP (European Brominated Flame Retardant Industry Panel). An evaluation of hexabromocyclododecane (HBCD) for Persistent Organic Pollutant (POP) properties and the potential for adverse effects in the environment. Report submitted to EBFRIP. Authors: Arnot J, McCarty L, Armitage J, Toose-Reid L, Wania F, Cousins I. 2009b, 214 pp.

EBFRIP (European Brominated Flame Retardant Industry Panel). HBCD in polystyrene foams: product safety assessment. PlasticsEurope, EXIBA, EBFRIP. Confidential industry report. 2009c.

ECHA (European Chemicals Agency). Data on manufacture, import, export, uses and releases of HBCDD as well as information on potential alternatives to its use. 2008a,108 pp

ECHA (European Chemicals Agency). Member state committee support document for identification of hexabromocyclododecane and all major diastereoisomers as a substance of very high concern. 2008b, 43 pp. Available at: http://echa.europa.eu/chem_data/authorisation_process/candidate_list_table_en.asp

ECT. Hexabromocyclododecane (HBCD): Effects on soil microorganisms. ECT study number: AU1BB. 2007. Author: Förster B. 20 pp

Eljarrat E, Guerra P, Martínez E, Farré M, Alvarez JG, López-Teijón M, Barceló D. Hexabromocyclododecane in human breast milk: levels and enantiomeric patterns. Environ Sci Technol. 2009 ;43(6):1940-6.

Ema M, Fujii S, Hirata-Koizumi M, Matsumoto M. Two-generation reproductive toxicity study of the flame retardant hexabromocyclododecane in rats. Reprod Toxicol. 2008;25(3):335-51.

EMEP. EMEP contribution to the preparatory work for the review of the CLRTAP protocol on persistend organic pollutants. New substances: Model assessment of potential for long-range transboundary atmospheric transport and persistence of Hexabromocyclododecane (HBCDD). EMEP MSC-E Information Note 4/2009. Authors: Vulykh N, Rozovskaya O, Shatalov V.

Environment Canada. Data collected pursuant to Section 71 of the Canadian Environmental Protection Act, 1999 and in accordance with the published notice “Notice with Respect to Certain Substances on the Domestic Substances List (DSL), Canada Gazette, Vol. 135 #46”. 2001. 21 pp.

Eriksson P, Fisher C, Wallin M, Jakobsson E and Fredriksson A. Impaired behaviour, learning and memory, in adult mice neonatally exposed to hexabromocyclododecane (HBCDD). Environ Toxicol Pharmacol 2006; 21: (3): 317-322.

European Commission. Risk assessment hexabromocyclododecane, CAS- n° : 25637-99-4, EINECS n° 247-148-4, Final Report May 2008. 492 pp.

Fery Y, Buschauer I, Salzig C, Lang P, Schrenk D. Technical pentabromodiphenyl ether and hexabromocyclododecane as activators of the pregnane-X-receptor (PXR). Toxicology. 2009;264(1-2):45-51.

Forrest D., Reh TA, Rüsch A. Neurodevelopmental control by thyroid hormone receptors. Curr Opi. Neurobiol. 2002, 12, 49-56

Fängström B, Athanassiadis I, Odsjö T, Norén K, Bergman A. Temporal trends of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in milk from Stockholm mothers, 1980-2004. Mol Nutr Food Res. 2008;52(2):187-93.

Gerecke AC, Giger W, Hartmann PC, Heeb NV, Kohler HP, Schmid P, Zennegg M, Kohler M. Anaerobic degradation of brominated flame retardants in sewage sludge. Chemosphere. 2006;64(2):311-7.

Goosey E, Abdallah M, Harrad S. Dust from Primary School and Nursery Classrooms in the UK: Its Significance as a Pathway of Exposure for Young Children to PFOS, PFOA, HBCDs and TBBP-A. Organohalogen Compd. 2008; 70: 855-858.

Gouin T, Harner T. Modelling the environmental fate of the polybrominated diphenyl ethers. Environ Int. 2003;29(6):717-24.

Great Lakes Chemical Corporation. Material Safety Data Sheet. Great Lakes CD-75-P, CD-75PM and CD-75PC. West Lafayette, Indiana: Great Lakes Chemical Corporation. MSDS Number: 00177. Effective Date: 10/14/2005. 2005, 7 pp.

Great Lakes Chemical Corporation. 1994; West Lafayette, IN. USA. As cited in: European Commission, 2008

Guerra P, Martínez E, Farré M, Eljarrat E, Barceló D. Hexabromocyclododecane in human breast milk: Levels and enantiomeric patterns. Organohalogen Compd. 2008a, 70, 000309- 000312.

Hamers T, Kamstra JH, Sonneveld E, Murk AJ, Kester MH, Andersson PL, Legler J,Brouwer A. In vitro profiling of the endocrine-disrupting potency of brominated flame retardants. Toxicol Sci. 2006;92(1):157-73.

Harrad S, Abdallah MA, Covaci A. Causes of variability in concentrations and diastereomer patterns of hexabromocyclododecanes in indoor dust. Environ Int. 2009;35(3):573-9.

Harrad S, Goosey E, Desborough J, Abdallah MA, Roosens L, Covaci A. Dust from U.K. primary school classrooms and daycare centers: the significance of dust as a pathway of exposure of young U.K. children to brominated flame retardants and polychlorinated biphenyls. Environ Sci Technol. 2010a;44(11):4198-202.

Harrad S, de Wit CA, Abdallah MA, Bergh C, Björklund JA, Covaci A, Darnerud PO, de Boer J, Diamond M, Huber S, Leonards P, Mandalakis M, Ostman C, Haug LS, Thomsen C, Webster TF. Indoor contamination with hexabromocyclododecanes, polybrominated diphenyl ethers, and perfluoroalkyl compounds: an important exposure pathway for people? Environ Sci Technol. 2010b; 44(9):3221-31.

Haukås, M, Mariussen, E, Ruus, A, and Tollefsen, KE. Accumulation and disposition of hexabromocyclododecane (HBCD) in juvenile rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Aquatic Toxicology 2009; 95: 144-151.

Hayward S, Lei Y and Wania F. Comparative evaluation of three high-performance liquid chromatography-based Kow estimation methods for highly hydrophobic organic compounds: polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane. Environ Toxicol Chem 2006; 25: (8): 2018-2027.

Heeb NV, Schweizer WB, Mattrel P, Haag R, Kohler M, Schmid P, Zennegg M, Wolfensberger M. Regio- and stereoselective isomerization of hexabromocyclododecanes (HBCDs): kinetics and mechanism of beta-HBCDracemization. Chemosphere. 2008;71(8):1547-56.

Heeb NV, Schweizer WB, Kohler M and Gerecke AC. Structure elucidation of hexabromocyclododecanes - a class of compounds with a complex stereochemistry. Chemosphere 2005; 61: 65-73.

Helgason LB, Polder A, Føreid S, Baek K, Lie E, Gabrielsen GW, Barrett RT, Skaare JU. Levels and temporal trends (1983-2003) of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecanes in seabird eggs from north Norway. Environ Toxicol Chem. 2009; 28(5):1096-103.

Hiebl J and Vetter W. (2007) Detection of hexabromocyclododecane and its metabolite pentabromocyclododecane in chicken egg and fish from the official food control. Journal of Agricultural and Food Chemistry 2007; 55: 3319-3324.

Hoh E, Hites RA. 2005. Brominated flame retardants in the atmosphere of the east-central United States. Environ Sci Technol 2005; 39(20): 7794-7802.

Hu J, Liang Y, Chen M, Wang X. Assessing the toxicity of TBBPA and HBCD by zebrafish embryo toxicity assay and biomarker analysis. Environ Toxicol. 2009;24(4):334-42.

[Fraunhofer] 2010, Ruedel H, Mueller J, Ricking M, Quack M, Klein R. Environmental monitoring of HBCD in Europe. Fraunhofer IME, Germany.

INE-SEMARNAT (Instituto Nacional de Ecología, Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales). Las sustancias tóxicas persistentes en Mexico. Report. Authors: Bremauntz AF,Yarto Ramírez MY, Díaz JC. 2004, 261 pp.

Institut Fresenius. Analysis of hexabromocyclododecane (HBCD) in sludge of the wastewater treatment plant of Broomchemie B.V. in Terneuzen. Taunusstein (DE): Chemische und Biologische Laboratorien GmbH. 2000a.

Institut Fresenius. Analysis of hexabromocyclododecane (HBCD) in an effluent of the wastewater treatment plant of Broomchemie B.V. in Terneuzen. Taunusstein (DE): Chemische und Biologische Laboratorien GmbH. 2000b.

Institute of Hydrobiology. Validation of the preliminary EU-concept of assessing the impact of chemicals to organisms in sediment by using selected substances. UBA-FB 299 67 411, pp 97 pp. Dresden University of Technology, Dresden, Germany. Authors: Oetken M, Ludwichowski K-U and Nagel R. 2001

IPEN. Next generation of POPs: PBDEs and lindane, International POPs Elimination Network (2005) http://www.ipen.org/ipenweb/documents/work%20documents/the%20new%20generation%20of%20pops.pdf (accessed on June 14, 2010)

Isobe T, Ramu K, Kajiwara N, Takahashi S, Lam PKS, Jefferson TA, Zhou K, Tanabe S. Isomer specific determination of hexabromocyclododecanes (HBCDs) in small cetaceans from the South China Sea – levels and temporal variation. Marine Pollut Bull 2008;54: 1139-1145.

Janák K, Sellström U, Johansson AK, Becher G, de Wit CA, Lindberg P, Helander B. Enantiomer-specific accumulation of hexabromocyclododecanes in eggs of predatory birds. Chemosphere. 2008:73(1 Suppl):S193-200.

Janák K, Covaci A, Voorspoels S, Becher G. Hexabromocyclododecane in marine species from the Western Scheldt estuary: diastereoisomer- and enantiomer-specific accumulation. Environ Sci Technol 2005;39(7):1987-1994.

Jenssen BM, Sørmo EG, Baek K, Bytingsvik J, Gaustad H, Ruus A, Skaare JU. Brominated flame retardants in North-East Atlantic marine ecosystems. Environ Health Perspect. 2007;115 Suppl 1:35-41.

Johnson-Restrepo B, Adams DH, Kannan K. Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and hexabromocyclododecanes (HBCDs) in tissues of humans, dolphins, and sharks from the United States. Chemosphere 2008;70: 1935-1944.

Kajiwara N, Sueoka M, Ohiwa T, Takigami H. Determination of flame-retardant hexabromocyclododecane diastereomers in textiles. Chemosphere. 2009;74(11):1485-9.

Kajiwara N, Kamikawa S, Ramu K, Ueno D, Yamada TK, Subramanian A, Lam PK, Jefferson TA, Prudente M, Chung KH, Tanabe S. Geographical distribution of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and organochlorines in small cetaceans from Asian waters. Chemosphere. 2006;64(2):287-95.

Kakimoto K, Akutsu K, Konishi Y, Tanaka Y. Time trend of hexabromocyclododecane in the breast milk of Japanese women. Chemosphere. 2008;71(6):1110-4.

KEMI (Swedish Chemicals Agency). Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on the CLP Regulation (EC) No 1272/2008, Annex VI, Part 2. Substance Name: Hexabromocyclododecan. Dossier submitted to the European Commission 2009; 49 pp.

KLIF (Climate and Pollution Agency, Norway). Temporal trends of brominated flameretardants, cyclododeca-1,5,9-triene and mercurin in eggs of four seabird species from Northern Norway and Svalbard. Norwegian Pollution Control Authority. Report 942/2005, Authors: Knudsen LB, Gabrielsen GW, Verreault J, Barrett R, Skåre JU, Polder A, Lie E 2005, 44 pp.

KLIF (Climate and Pollution Agency, Norway). Halogenated organic contaminants and and mercury in dead or dying seabirds on Bjørnøya (Svalbard). Report 997/2007, TA-number 2222/2007. Authors: Knudsen LB, Sagerup K, Polder A, Slabach M, Josefsen TD, Strøm, Skaare, JU, Gabrielsen GW. 2007, 45 pp.

KLIF (Climate and Pollution Agency, Norway). New organic pollutants in air, 2007. Brominated flame retardants and polyfluorinated substances. SPFO-report 1077/2010, TA-2689/2010. Conducted by the Norwegian Institute for Air Research (NILU). Authors: Manø S, Herzke D, Schlabach M. 2010. 64 pp. http://www.klif.no/no/Tema/Miljoovervakning/Statlig-miljoovervakning/Kartlegging-av-nye-miljogifter/Rapporter/Nye-miljogifter-i-luft-2007/.

Kling P, Förlin L. Proteomic studies in zebrafish liver cells exposed to the brominated flame retardants HBCD and TBBPA. Ecotoxicol Environ Saf. 2009;72(7):1985-93.

Knutsen HK, Kvalem HE, Thomsen C, Frøshaug M, Haugen M, Becher G, Alexander J, Meltzer HM. Dietary exposure to brominated flame retardants correlates with male blood levels in a selected group of Norwegians with a wide range of seafood consumption. Mol Nutr Food Res. 2008;52(2):217-27.

Knudsen LB, Borgå, Jørgensen EH, van Bavel B, Schlabach M, Verreault J, Gabrielsen GW. Halogenated organic contaminants and mercury in northern fulmars (Fulmarus glacialis): levels, relationships to dietary descriptors and blood to liver comparison. Environ Pollut 2007;146: 25-33.

Kohler M, Zennegg M, Bogdal C, Gerecke AC, Schmid PP, Heeb NV, Sturm M, Vonmont H, Kohler HPE, Giger W.. Temporal trends.congener patterns, and sources of octa-, nona-, and decabromodiphenyl ethers (PBDEs) and hexabromocyclododecanes (HBCD) in Swiss lake sediments. Environ Sci Technol 2008;42: 6378-6384.

Kuiper RV, Canton RF, Leonards PEG, Jenssen BM, Dubbeldam M, Wester PW, van den Berg M, Vos JG, Vethaak AD. Long-term exposure of European flounder (Platichthys flesus) to the flame-retardants tetrabromobisphenol A (TBBPA) and hexabromocyclododecane (HBCD). Ecotox. Environ. Saf. 2007:67:349-360.

Kupper T, de Alencastro LF, Gatsigazi R, Furrer R, Grandjean D, Tarradellas J. Concentrations and specific loads of brominated flame retardants in sewage sludge. Chemosphere. 2008;71(6):1173-80.

Larsen, E. R.; Ecker, E. L. Thermal stability of fire retardants: I, Hexabromocyclododecane. J. Fire Sci. 1986, 4, 261–275.

Law RJ, Bersuder P, Barry J, Wilford BH, Allchin CR, Jepson PD. A significant downturn in levels of hexabromocyclododecane in the blubber of harbour porpoises (Phocoena phocoena) stranded or bycaught in the UK: an update to 2006. Environ Sci Technol 2008a;42: 9104-9109.

Law RJ, Herzke D, Harrad S, Morris S, Bersuder P, Allchin CR. Levels and trends of HBCD and BDEs in the European and Asian environments, with some information for other BFRs. Chemosphere. 2008b;73(2):223-41.

Law K, Halldorson T, Danell R, Stern G, Gewurtz S, Alaee M, Marvin C, Whittle M, Tomy G. Bioaccumulation and trophic transfer of some brominated flame retardants in a Lake Winnipeg (Canada) food web. Environ Toxicol Chem. 2006a;25(8):2177-86. (Erratum in: Environ Toxicol Chem. 2007 Jan;26(1):190).

Law RJ, Allchin CR, de Boer J, Covaci A, Herzke D, Lepom P, Morris S, de Wit CA. Levels and trends of brominated flame retardants in the European environment. Chemosphere 2006b: 64: 187-208.

Law K, Palace VP, Halldorson T, Danell R, Wautier K, Evans B, Alaee M, Marvin C, Tomy GT. Dietary accumulation of hexabromocyclododecane diastereoisomers in juvenile rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) I: bioaccumulation parameters and evidence of bioisomerization. Environ Toxicol Chem. 2006c;25(7):1757-61.

Law RJ, Bersuder P, Allchin CR, Barry J. Levels of the flame retardants hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A in the blubber of harbour porpoises (Phocoena phocoena) stranded or bycaught in the U.K., with evidence for an increase in HBCD concentrations in recent years. Environ Sci Technol 2006d;40: 2177-2183.

Law RJ, Kohler M, Heeb NV, Gerecke AC, Schmid P, Voorspols S, Covaci A, Becher G, Janak K, and C Thomsen. Hexabromocyclododecane challenges scientists and regulators. Environ Sci Technol 2005, 39(13): 281A–287A.

Leonards P, Vethaak D, Brandsma S, Kwadijk C, Micic D, Jol J, Schout P, de Boer J. Species-specific accumulation and biotransformation of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in two Dutch food chains. Abstract. The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. 2004;283-286.

Letcher RJ, Gebbink WA, Sonne C, Born EW, McKinney MA, Dietz R. Bioaccumulation and biotransformation of brominated and chlorinated contaminants and their metabolites in ringed seals (Pusa hispida) and polar bears (Ursus maritimus) from East Greenland. Environ Int. 2009;35(8):1118-24.

Lignell S, Aune M, Darnerud PO, Cnattingius S, Glynn A. Persistent organochlorine and organobromine compounds in mother's milk from Sweden 1996-2006: compound-specific temporal trends. Environ Res. 2009;109(6):760-7.

Lilienthal H, van der Ven LT, Piersma AH, Vos JG. Effects of the brominated flame retardant hexabromocyclododecane (HBCD) on dopamine-dependent behavior and brainstem auditory evoked potentials in a one-generation reproduction study in Wistar rats. Toxicol Lett. 2009;185(1):63-72.

Lindberg P, Sellström U, Häggberg L, de Wit CA. Higher brominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane found in eggs of peregrine falcons (Falco peregrinus) breeding in Sweden. Environ Sci Technol 2004;38: 93-96.

López D, Athasiadou M, Athanassiadis I, Estrada LY, Díaz-Barriga F and Bergman Å. A preliminary study on PBDEs and HBCDD in blood and milk from Mexican women. In The third international workshop on brominated flame retardants - BFR 2004. Book of abstracts. Edited by Alaee M and et al. 2004; 483-487.

Lower N, Moore A. The impact of a brominated flame retardant on smoltification and olfactory function in Atlantic salmon (Salmo salar L.) smolts. Mar. Freshw. Behav. Physiol. 2007;40:267-284.

LCSP (Lowell Center For Sustainable Production). An Overview of Alternatives to Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and Hexabromocyclododecane (HBCD). Report prepared for The Jennifer Altman Foundation. University of Massachusetts , 2006. Author: Morose G. 32 pp.

Maden M. Retinoic acid in the development, regeneration and maintenance of the nervous system. Nat. Rev. Neurosci. 2007, 8, 755-765

MacGregor JA and Nixon WB. Determination of water solubility of hexabromocyclododecane (HBCD) using a generator column method. 2004; pp 52. Wildlife International, Ltd., Easton, Maryland, USA.

MacGregor JA and Nixon WB. Hexabromocyclododecane (HBCD): Determination of n-octanol/ water partition coefficient. 1997; 439C- 104, pp 68 pp. Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA.

Malarvannan G, Kunisue T, Isobe T, Sudaryanto A, Takahashi S, Prudente M, Subramanian A, Tanabe S. Organohalogen compounds in human breast milk from mothers living in Payatas and Malate, the Philippines: levels, accumulation kinetics and infant health risk. Environ Pollut. 2009;157(6):1924-32.

Managaki S, Miyake Y, Yokoyama Y, Hondo H, Masunaga S, Nakai S, Kobayashi T, Kameya T, Kimura A, Nakarai T, Oka Y, Otani H and Miyake A. Emission load of hexabromocyclododecane in Japan based on the substance flow analysis. 2009. http://risk.kan.ynu.ac.jp/publish/managaki/managaki200908_1.pdf

Mariussen E and Fonnum F. The effect of brominated flame retardants on neurotransmitter uptake into rat brain synaptosomes and vesicles. Neurochem Int 2003; 43: 533-542.

Meaney MJ, Stewart J, Poulin P, McEwen BS. Sexual differentiation of social play in rat pups is mediated by theneonatal androgen-receptor system. Neuroendocrinology 1983;37:85–90

Meijer L, Weiss J, Van Velzen M, Brouwer A, Bergman A, Sauer PJ. Serum concentrations of neutral and phenolic organohalogens in pregnant women and some of their infants in The Netherlands. Environ Sci Technol. 2008;42(9):3428-33.

Miljeteig C, Strøm H, Gavrilo MV, Volkov A, Jenssen BM, Gabrielsen GW. High levels of contaminants in ivory gull Pagophila eburnea eggs from the Russian and Norwegian Arctic. Environ Sci Technol. 2009 ;43(14):5521-8.

Minh NH, Isobe T, Ueno D, Matsumoto K, Mine M, Kajiwara N, Takahashi S, Tanabe S. Spatial distribution and vertical profile of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecanes in sediment core from Tokyo Bay, Japan. Environ Pollut. 2007;148(2):409-17.

Miyake Y, Managaki S, Yokoyama Y, Nakai S, Kataoka T, Nagasawa E, Shimojima M, Masunaga S, Hondo H, Kobayashi T, Kameya T, Kimura A, Nakarai T, Oka Y, Otani H and Miyake A. Exposure to hexabromocyclododecane (HBCD) emitted into indoor air by drawing flameretarded curtain. For online access go to: risk.kan.ynu.ac.jp/publish/masunaga/masunaga200908_3.pdf

MOEJ (Ministry of the Environment, Japan). 6-Week Administration Study of 1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane for Avian Reproduction Toxicity under Long-day Conditions using Japanese Quail. Report. Research Institute for Animal Science in Biochemistry & Toxicology, 2009

Montzka SA, Spivakovsky CM, Butler JH, Elkins JW, Lock LT, Mondeel DJ. New observational constraints for atmospheric hydroxyl on global and hemispheric scales. Science. 2000;288(5465):500-3.

Morf L, Buser A, Taverna R, Bader HP, Scheidegger R. Dynamic substance flow analysis as a valuable tool - a case study for brominated flame retardants as an example of potential endocrine disruptors. 2008: 62(5):424-431

Morris S, Allchin CR, Zegers BN, Haftka JJ, Boon JP, Belpaire C, Leonards PE, Van Leeuwen SP, de Boer J. Distribution and fate of HBCD and TBBPA brominated flame retardants in North Sea estuaries and aquatic food webs. Environ Sci Technol. 2004;38(21):5497-504.

Muir DCG, Backus S, Derocher AE, Dietz R, Evans TJ, Gabrielsen GW, Nagy J, Norstrom RJ, Sonne C, Stirling I, Taylor MK, Letcher RJ. Brominated flame retardants in polar bears (Ursus maritimus) from Alaska, the Canadian Arctic, East Greenland, and Svalbard. Environ Sci Technol 2006;40(2): 449-455.

Muir, D.C.G., Alaee, M., Butt, C., Braune, B., Helm, P., Mabury, S.,Tomy, G., Wang, X., New contaminants in Arctic biota. In:Synopsis of Research conducted under the 2003–2004, Northern Contaminants Program, Indian and Northern Affairs Canada, Ottawa,ON, Canada, 2004. pp. 139–148.

NCM (Nordic Council of Ministers). Hexabromocyclododecane as a possible global POP. Nordic Chemicals Group and Nordic Council of Ministers, Author: Peltola-Thies J. 2008, 91 pp.

Norris D. Vertebrate Endocrinology 4th edition. Elsevier Academic Press, London, UK. 2007. 560 pp, ISBN-13: 978-0-12-088768-2

Nyholm JR, Norman A, Norrgren L, Haglund P, Andersson PL. Maternal transfer of brominated flame retardants in zebrafish (Danio rerio). Chemosphere. 2008;73(2):203-8.

OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). SIDS Initial Assessment Profile for Cas. n° 25637-99-4, 3194-55-6, Hexabromocyclododecane (HBCDD). SIAM 24, 19-20 April 2007. Available from: http://webnet.oecd.org/Hpv/UI/handler.axd?id=ea58ac11-e090-4b24-b281-200ae351686c

Oppenheim RW. Cell death during development of the nervous system. Annu Rev Neurosci. 1991;14:453-501.

Palace VP, Pleskach K, Halldorson T, Danell R, Wautier K, Evans B, Alaee M, Marvin C, Tomy GT. Biotransformation enzymes and thyroid axis disruption in juvenile rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) exposed to hexabromocyclododecane diastereoisomers. Environ Sci Technol. 2008;42(6):1967-72.

Palace VP, Park B, Pleskach K, Gemmill B, Tomy G. Altered thyroxine metabolism in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) exposed to hexabromocyclododecane (HBCD). Chemosphere. 2010 Jun;80(2):165-9.

Peck AM, Pugh RS, Moors A, Ellisor MB, Porter BJ, Becker PR, Kucklick JR. Hexabromocyclododecane in white-sided dolphins: temporal trend and stereoisomer distribution in tissues. Environ Sci Technol 2008;42: 2650-2655.

Peled M, Scharia R, Sondack D. Thermal rearrangement of hexabromocyclododecane (HBCD). Adv Organobro Chem II 1995; 7: 92-99.

Petersen M, Hamm S, Schäfer A, Esser U. Comparative GC/MS and LC/MS detection of hexabromocyclododecane (HBCD) in soil and water samples. Organohalogen Compounds 66:2005, 226-233

Polder A, Thomsen C, Lindström G, Løken KB, Skaare JU. Levels and temporal trends of chlorinated pesticides, polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants in individual human breast milk samples from Northern and Southern Norway. Chemosphere. 2008a;73(1):14-23.

Polder A, Gabrielsen GW, Odland JØ, Savinova TN, Tkachev A, Løken KB, Skaare JU. Spatial and temporal changes of chlorinated pesticides, PCBs, dioxins (PCDDs/PCDFs) and brominated flame retardants in human breast milk from Northern Russia. Sci Total Environ. 2008b;391(1):41-54.

Polder A, Venter B, Skaare JU, Bouwman M. Polybrominated diphenyl ethers and HBCD in bird eggs of South Africa. Chemosphere 2008c;73: 148-154

Polymer Research Centre. Final report on flame retardant release from textiles. University of Surrey, UK. 2006. Authors: Thomas J and Stevens G.

Prinn RG, Weiss RF, Miller BR, Huang J, Alyea FN, Cunnold DM, Fraser PJ, Hartley DE, Simmonds PG. Atmospheric Trends and Lifetime of CH3CCI3 and Global OH Concentrations. Science. 1995;269(5221):187-192.

Pulkrabová J, Hrádková P, Hajslová J, Poustka J, Nápravníková M, Polácek V. Brominated flame retardants and other organochlorine pollutants in human adipose tissue samples from the Czech Republic. Environ Int. 2009;35(1):63-8.

Remberger M, Sternbeck J, Palm A, Kaj L, Strömberg K, Brorström-Lundén E. The environmental occurrence of hexabromocyclododecane in Sweden. Chemosphere. 2004;54(1):9-21.

Reistad T, Fonnum F, Mariussen E. Neurotoxicity of the pentabrominated diphenyl ether mixture, DE-71, and hexabromocyclododecane (HBCD) in rat cerebellar granule cells in vitro. Arch Toxicol. 2006;80(11):785-96.

Roosens L, Cornelis C, D'Hollander W, Bervoets L, Reynders H, Van Campenhout K, Van Den Heuvel R, Neels H, Covaci A. Exposure of the Flemish population to brominated flame retardants: model and risk assessment. Environ Int. 2010;36(4):368-76.

Roosens L, Abdallah MA, Harrad S, Neels H, Covaci A. Exposure to hexabromocyclododecanes (HBCDs) via dust ingestion, but not diet, correlates with concentrations in human serum: preliminary results. Environ Health Perspect. 2009;117(11):1707-12.

Roze E, Meijer L, Bakker A, Van Braeckel KN, Sauer PJ, Bos AF. Prenatal exposure to organohalogens, including brominated flame retardants, influences motor, cognitive, and behavioral performance at school age. Environ HealthPerspect. 2009 ;117(12):1953-8.

Saegusa Y, Fujimoto H, Woo GH, Inoue K, Takahashi M, Mitsumori K, Hirose M, Nishikawa A, Shibutani M. Developmental toxicity of brominated flame retardants, tetrabromobisphenol A and 1,2,5,6,9,10 hexabromocyclododecane, in rat offspring after maternal exposure from mid-gestation through lactation. Reprod Toxicol. 2009;28(4):456-67.

Schantz SL, Widholm JJ. Cognitive effects of endocrine-disrupting chemicals in animals. Environ Health Perspect. 2001;109(12):1197-206.

Schecter A, Harris TR, Shah N, Musumba A, Päpke O. Brominated flame retardants in US food. Mol Nutr Food Res. 2008;52(2):266-72.

Schriks M, Zvinavashe E, Furlow JD, Murk AJ. Disruption of thyroid hormone-mediated Xenopus laevis tadpole tail tip regression by hexabromocyclododecane (HBCD) and 2,2',3,3',4,4',5,5',6-nona brominated diphenyl ether (BDE206). Chemosphere. 2006;65(10):1904-8.

Sellström U, Kierkegaard A, Alsberg T, Jonsson P, Wahlberg C, de Wit C. Brominated flame retardants in sediments from European estuaries, the Baltic Sea and in sewage sludge. Organohalogen Compd 1999a;40: 383-386

Sellström U. Determination of some polybrominated flame retardants in biota, sediment and sewage sludge. Doctoral Dissertation. Stockholm (SE): Stockholm University. 1999b, 71 pp.

Sellström U, Kierkegaard A, de Wit C, Jansson B. Polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in sediment and fish from a Swedish river. Environ Toxicol Chem 1998;17(6):1065-1072.

SETAC 2009, Letcher RJ, Fernie KJ, Mattioli LC, Chu SG, Bird D, Ritchie IJ, Schutt LJ. Uptake, Depuration and Fate of Hexabromocyclododecane (HBCD) and BDE-209 Flame Retardants in Dietary Exposed American kestrels (*Falco sparverius*). 30th Annual Meeting of SETAC, November 19-23, New Orleans, L.A., U.S.A.

Shi ZX, Wu YN, Li JG, Zhao YF, Feng JF. Dietary exposure assessment of Chinese adults and nursing infants to tetrabromobisphenol-A and hexabromocyclododecanes: occurrence measurements in foods and human milk. EnvironSci Technol. 2009;43(12):4314-9.

Simpson ER, Clyne C, Rubin G, Boon WC, Robertson K, Britt K, Speed C, Jones M.Aromatase-a brief review. Annu Rev Physiol 2002;64:93–127.

Smith K, Liu C-H, El-Hiti GA, Kang GS, Jonas E, Clement SG, Checquer AD, Howarth OW, Hursthouse MB and Coles SJ. An extensive study of bromination of cis, trans-1,5,9-cyclododecatriene: product structures and conformations. Org Biomol Chem 2005; 3: 1880-1892.

Stapleton HM, Allen JG, Kelly SM, Konstantinov A, Klosterhaus S, Watkins D, McClean MD, Webster TF. Alternate and new brominated flame retardants detected in U.S. house dust. Environ Sci Technol. 2008;42(18):6910-6.

Stapleton HM, Dodder NG, Kucklick JR, Reddy CM, Schantz MM, Becker PR, Gulland F, Porter BJ, Wise SA. Determination of HBCD, PBDEs and MeO-BDEs in California sea lions (Zalophus californianus) stranded between 1993 and 2003. Mar Pollut Bull 2006;52: 522-531.

Stenzel JI and Nixon WB. Hexabromocyclododecane (HBC): Determination of the vapor pressure using a spinning rotor gauge. 1997; 439C-117, pp 44. Wildlife international Ltd., Easton, Maryland.

Stenzel JI and Markley BJ. Hexabromocyclododecane (HBCD): Determination of the water solubility. 1997; 439C-105, 55 pp. Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA.

Stuart H, Ibarra C, Abdallah MA, Boon R, Neels H, Covaci A. Concentrations of brominated flame retardants in dust from United Kingdom cars, homes, and offices: Causes of variability and implications for human exposure. Environ Int. 2008;34(8):1170-5.

Swerea. Exploration of management options for HBCDD. Report. Authors: Posner S, Roos S, Olsson E. 2010. 84 pp.

Sørmo EG, Salmer MP, Jenssen BM, Hop H, Baek K, Kovacs KM, Lydersen C, Falk-Petersen S, Gabrielsen GW, Lie E, Skaare JU. Biomagnification of polybrominated diphenyl ether and hexabromocyclododecane flame retardants in the polar bear food chain in Svalbard, Norway. Environ Toxicol Chem. 2006;25(9):2502-11.

Takigami H, Suzuki G, Hirai Y, Ishikawa Y, Sunami M, Sakai S. Flame retardants in indoor dust and air of a hotel in Japan. Environ Int. 2009a;35(4):688-93.

Takigami H, Suzuki G, Hirai Y, Sakai S. Brominated flame retardants and other polyhalogenated compounds in indoor air and dust from two houses in Japan.Chemosphere. 2009b ;76(2):270-7.

Tanabe S. Temporal trends of brominated flame retardants in coastal waters of Japan and South China: retrospective monitoring study using archived samples from es-Bank, Ehime University, Japan. Mar Pollut Bull 2008;57: 267-274.

Thomsen C, Knutsen HK, Liane VH, Frøshaug M, Kvalem HE, Haugen M, Meltzer HM, Alexander J, Becher G. Consumption of fish from a contaminated lake strongly affects the concentrations of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in serum. Mol Nutr Food Res. 2008;52(2):228-37.

Thomsen C, Molander P, Daae HL, Janák K, Froshaug M, Liane VH, Thorud S, Becher G, Dybing E. Occupational exposure to hexabromocyclododecane at an industrial plant. Environ Sci Technol. 2007;41 (15):5210-6.

Tomy GT, Pleskach K, Ferguson SH, Hare J, Stern G, Macinnis G, Marvin CH, Loseto L. Trophodynamics of some PFCs and BFRs in a western Canadian Arctic marine food web. Environ Sci Technol. 2009;43(11):4076-81.

Tomy, GT, Pleskach, K, Oswald, T, Halldorson, THJ, Helm, PA, Marvin,CH, MacInnis, G. Enantioselective bioaccumulation of hexabromocyclododecane and congener-specific accumulation of brominated diphenyl ethers in an Eastern Canadian Arctic marine food web. Environ Sci Technol 2008: 42: 3634-3639.

Tomy GT, BudakowskiWR, Halldorson THJ, Whittle DM, Keir MJ, MacInnis G, Alaee M.Biomagnification of α- and δ-hexabromocyclododecane (HBCD) isomers in a Lake Ontario food web. Environ Sci Technol 2004a;38: 2298-2303.

Tomy GT, Halldorson T, Danell R, Law K, Stern G, Gerwutz S, Whittle M, Alaee M, Marvin C.Hexabromocyclododecane (HBCD) isomers and brominated diphenyl ether (BDE) congeners in fish from Lake Winnipeg, Manitoba (Canada). Abstract. Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. 2004b. 213-216.

Tue NM, Sudaryanto A, Minh TB, Isobe T, Takahashi S, Viet PH, Tanabe S. Accumulation of polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants in breast milk from women living in Vietnamese e-waste recycling sites. Sci TotalEnviron. 2010;408(9):2155-62.

Ueno D, Alaee M, Marvin C, Muir DCG, Macinnis G, Reiner E, Crozier P, Furdui VI, Subramanian A, Fillmann G, Lam PKS, Zheng GJ, Muchtar M, Razak H, Prudente M, Chung K, Tanabe S. Distribution and transportability of hexabromocyclododecane (HBCD) in the Asia-Pacific region using skipjack tuna as a bioindicator. Environ Pollut 2006;144: 238-247.

US EPA (US Environmental Protection Agency). Initial Risk-Based Prioritization of High Production Volume Chemicals. Chemical/Category: Hexabromocyclododecane (HBCD). Risk-Based Prioritization Document 3/18/2008

Veith GD, DeFoe DL, and Bergstedt BV. Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. Journal of the Fisheries Research Board of Canada 1979;36: 1040-1048.

van der Ven LT, van de Kuil T, Leonards PE, Slob W, Lilienthal H, Litens S, Herlin M, Håkansson H, Cantón RF, van den Berg M, Visser TJ, van Loveren H, Vos JG, Piersma AH. Endocrine effects of hexabromocyclododecane (HBCD) in a one-generation reproduction study in Wistar rats. Toxicol Lett. 2009;185(1):51-62.

van der Ven LT, Verhoef A, van de Kuil T, Slob W, Leonards PE, Visser TJ, Hamers T, Herlin M, Håkansson H, Olausson H, Piersma AH, Vos JG. A 28-day oral dose toxicity study enhanced to detect endocrine effects ofhexabromocyclododecane in Wistar rats. Toxicol Sci. 2006;94(2):281-92.

Velsicol Chemicals. Pharmacokinetics of HBCD in rats. unpublished paper translated into English. Authors: Yu, CC, Atallah, YH. 1980.

Verreault J, Shahmiri S, Gabrielsen GW, Letcher RJ. Organohalogen and metabolically-derived contaminants and associations with whole body constituents in Norwegian Arctic glaucous gulls. Environ Int 2007. 33: 823-830.

Walsh GE, Yoder MJ, McLaughlin LL. Responses of Marine Unicellular Algae to Brominated Organic Compounds in Six Growth Media. Ecotoxicology and Environmental Safety1987;14, 215-222.

Wania F, Dugani CB. 2003. Assessing the long-range transport potential of polybrominated diphenyl ethers: a comparison of four multimedia models. Environ Toxicol Chem 22(6): 1252-1261.

Weiss J, Wallin E, Axmon A, Jönsson BA, Akesson H, Janák K, Hagmar L, Bergman A. Hydroxy-PCBs, PBDEs, and HBCDDs in serum from an elderly population of Swedish fishermen's wives and associations with bone density. Environ Sci Technol. 2006;40(20):6282-9.

Weiss J, Meijer L, Sauer P, Linderholm L, Athanassiadis I, Bergman, Å.. PBDE and HBCDD levels in blood from Dutch mothers and infants- Analysis of a DutchGroningen Infant Cohort. Organohalogen Compd 2004;66: 2677-2682.

WIL. (WIL Research Laboratories). A 90-day oral (gavage) toxicity study of HBCD in rats. WIL-186012, pp 1527. WIL Research Laboratories, Inc, Ashland, Ohio, USA. Author: Chengelis CP. 2001.

Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): Closed bottle test. 439E-102. 1996. Authors: Schaefer E. and Haberlein D.

Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): a 48-hour flow-through acute toxicity test with the cladocercan (Daphnia magna). Project Number: 439A-102. Wildlife. Authors: Graves W, Swigert J. 1997

Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A flow-through life-cycle toxicity test with the cladoceran (Daphnia magna). Final report. Authors: Drottar KR and Krueger HO. 1998; 439A-108, 78 pp.

Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A flow-through bioconcentration test with the rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Report 439A-108, 1-78. Authors: Drottar KR and Krueger HO. 2000.

Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A toxicity test to determine the effects of the test substance on seedling emergence of six species of plants. Final report. 2002; 126 pp. Authors: Porch JR, Kendall TZ and Krueger HO.

Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A 72-hour toxicity test with the marine diatom (Skeletonema costatum), Final report. 2004a; Authors: Desjardins D, MacGregor JA and Krueger HO. 66 pp.

Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Determination of water solubility of hexabromocyclododecane (HBCD) using a generator column method. 2004b; Authors: MacGregor JA and Nixon WB. pp 52.

Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A 72-hour toxicity test with the marine diatom (Skeletonema costatum) using generator column saturated media. Chapter 2. Final report. 2005; Authors: Desjardins D, MacGregor JA and Krueger HO. 19 pp.

de Wit CA, Herzke D, Vorkamp K. Brominated flame retardants in the Arctic environment - trends and new candidates. Sci Total Environ. 2009. PubMed PMID: 19815253.

de Wit CA, Alaee M, Muir DC. Levels and trends of brominated flame retardants in the Arctic. Chemosphere. 2006;64(2):209-33.

WSKOWWIN Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows Estimation Model, Version 1.41. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Xian Q, Ramu K, Isobe T, Sudaryanto A, Liu X, Gao Z, Takahashi S, Yu H, Tanabe S. Levels and body distribution of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and hexabromocyclododecanes (HBCDs) in freshwater fishes from the Yangtze River, China. Chemosphere 2008;71: 268-276.

Xiao,H., Hung, H., Shen,L., Wania,F., Sverko,E., Su,Y. et al. The atmospheric concentrations of brominated flame retardants at extreme remote locations: The Canadian high Arctic and the Tibetan Plateau. Conference paper. Abstract. Fifth International Symposium on Brominated Flame retardants [BFR 2010]. 2010. Kyoto, Japan. 7—10 April 2010.

Yamada-Okabe T, Sakai H, Kashima Y, Yamada-Okabe H. Modulation at a cellular level of the thyroid hormone receptor-mediated gene expression by 1,2,5,6,9,10-hexabromocyclododecane (HBCD), 4,4'-diiodobiphenyl (DIB), andnitrofen (NIP). Toxicol Lett. 2005;155(1):127-33.

Yu Z, Peng P, Sheng G, Fu J. Determination of hexabromocyclododecane diastereoisomers in air and soil by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. J Chromatogr A 2008:1190: 74-79.

Zegers BN, Mets A, Van Bommel R, Minkenberg C, Hamers T, Kamstra JH, Pierce GJ, Boon JP. Levels of hexabromocyclododecane in harbor porpoises and commondolphins from western European seas, with evidence for stereoisomer-specific biotransformation by cytochrome P450. Environ Sci Technol. 2005;39(7):2095-100.

Zhang X, Yang F, Luo C, Wen S, Zhang X, Xu Y. Bioaccumulative characteristics of hexabromocyclododecanes in freshwater species from an electronic waste recycling area in China. Chemosphere. 2009;76(11):1572-8.

Zhang X, Yang F, Zhang X, Xu Y, Liao T, Song S, Wang J. Induction of hepatic enzymes and oxidative stress in Chinese rare minnow (Gobiocypris rarus) exposed to waterborne hexabromocyclododecane (HBCDD). Aquat Toxicol. 2008;86(1):4-11.

Zhang X, Yang F, Xu C, Liu W, Wen S, Xu Y. Cytotoxicity evaluation of three pairs of hexabromocyclododecane (HBCD) enantiomers on Hep G2 cell. Toxicol In Vitro. 2008;22(6):1520-7.

# Bibliographie supplémentaire

## Ouvrages ne faisant pas l'objet de citations directes dans le descriptif des risques

Albemarle Corporation. IUCLID. Data set 201-15946; 2005 (http://www.epa.gov/hpv/pubs/summaries/cyclodod/c13459rr.pdf).

Aniagu SO, Williams TD, Chipman JK. Changes in gene expression and assessment of DNA methylation in primary human hepatocytes and HepG2 cells exposed to the environmental contaminants-Hexabromocyclododecane and 17-beta oestradiol. Toxicology. 2009;256(3):143-51.

Aniagu SO, Williams TD, Allen Y, Katsiadaki I, Chipman JK. Global genomic methylation levels in the liver and gonads of the three-spine stickleback (Gasterosteus aculeatus) after exposure to hexabromocyclododecane and 17-beta oestradiol. Environ Int. 2008;34(3):310-7.

Asplund L, Bignert A, Nylund K. Comparison of spatial and temporal trends of methoxylated PBDEs, PBDEs, and hexabromocyclododecane in herring along the Swedish coast. Organohalogen Compd 2004:66: 3988-3993.

BASF. Hexabromocyclododecane: 28-day feeding trials with rats. BASF (not published). Authors: Zeller H and Kirsch P. 1969.

BASF. Cytogenetic study in vivo with hexabromocyclododecane in the mouse micronucleus test after two intraperitoneal administrations. Report. Experimental toxicology and ecology, BASF, Germany. Project no 26M0100/004018; 2000.

Birnbaum, L.S., Staskal, D.F.Brominated flame retardants: cause for concern? Environ Health Perspect. 2004, 112, 9–17.

Brent GA, Larsen PR, Davies TF. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Kronenberg: HM, Shlomo M, Polonsky KR, Larsen PR, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 11th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008: Chapter 12.

Bustnes JO, Yoccoz NG, Bangjord G, Polder A, Skaare JU. Temporal trends (1986-2004) of organochlorines and brominated flame retardants in tawny owl eggs from northern Europe. Environ Sci Technol 2007;41: 8491-8497.

Bytingsvik J, Gaustad H, Pettersvik Salmer M, Soermo EG, Baek K, Føreid S, Ruus A, Utne Skaare J, Munro Jenssen B. 2004. Spatial and temporal trends of BFRs in Atlantic cod and Polar cod in the North-East Atlantic. Organohalogen Compd 66: 3918-3922.

Cantón RF, Peijnenburg AA, Hoogenboom RL, Piersma AH, van der Ven LT, van den Berg M, Heneweer M. Subacute effects of hexabromocyclododecane (HBCD) on hepatic gene expression profiles in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 2008 ;231(2):267-72.

Carpenter DO. Environmental contaminants as risk factors for developing diabetes. Rev Environ Health. 2008;23(1):59-74.

Catalá A. Lipid peroxidation of membrane phospholipids generates hydroxy-alkenals and oxidized phospholipids active in Environmental physiological and/or pathological conditions. Chem Phys Lipids. 2009;157(1):1-11.

Darnerud PO. Toxic effects of brominated flame retardants in man and in wildlife. Environ Int. 2003 Sep;29(6):841-53. Review.

D'Silva K, Fernandes A, Rose M. 2004. Brominated organic micropollutants – igniting the flame retardant issue. Crit Rev Env Sci Technol 34: 141-207.

Eljarrat E, de la Cal A, Raldua D, Duran C, Barcelo D. Brominated flame retardants in Alburnus alburnus from Cinca River basin (Spain). Environ Pollut 2005;133: 501-508.

Eljarrat E, de la Cal A, Raldua D, Duran C, Barcelo D.Occurrence and bioavailability of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in sediment and fish from the Cinca River, a tributary of the Ebro River (Spain). Environ Sci Technol 2004;38(9): 2603-2608.

EQC. Equilibrium Criterion Model. Version 2.02. Peterborough (ON): Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. 2003. Available from: http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html

Evenset A, Christensen GN, Carroll J, Zaborska A, Berger U, Herzke D, Gregor D. Historical trends in persistent organic pollutants and metals recorded in sediment from Lake Ellasjøen, Bjørnøya, Norwegian Arctic. Environ Pollut 2007;146: 196-205.

Feinberg AP, Tycko B. The history of cancer epigenetics. Nat. Rev. Cancer 2004;4:143-153.

Fernie KJ, Shutt JL, Letcher RJ, Ritchie IJ, Bird DM. Environmentally relevant concentrations of DE-71 and HBCD alter eggshell thickness and reproductive success of American kestrels. Environ Sci Technol. 2009;43(6):2124-30.

Franco R, Schoneveld O, Georgakilas AG, Panayiotidis MI. Oxidative stress, DNA methylation and carcinogenesis. Cancer Lett. 2008;266(1):6-11.

Gauthier LT, Hebert CE, Weseloh DVC, Trudeau S, Letcher RJ. Current-use and emerging brominated and chlorinated flame retardant contaminants in the eggs of herring gulls (Larus argentatus) from colonial Great Lakes populations. Poster. 8th Annual Workshop on Brominated Flame Retardants in the Environment, June 27-29, Toronto, Canada. 2006.

Gauthier LT, Hebert CE, Weseloh DVC, Letcher RJ. Current-use flame retardants in the eggs of herring gulls (Larus argentatus) from the Laurentian Great Lakes. Environ Sci Technol 2007;41: 4561-4567.

Gebbink WA, Sonne C, Dietz R, Kirkegaard M, Born EW, Muir DCG, Letcher RJ. 2008. Target tissue selectivity and burdens of diverse classes of brominated and chlorinated contaminants in polar bears (Ursus maritimus) from East Greenland. Environ Sci Technol 2008; 42: 752-759.

Gee JR, Moser VC. Acute postnatal exposure to brominated diphenylether 47 delays neuromotor ontogeny and alters motor activity in mice. Neurotoxicol Teratol. 2008;30(2):79-87.

Gerecke AC, Kohler M, Zennegg M, Schmid P, Heeb NV. Detection of α-isomer dominated HBCD (hexabromocyclododecane) in Swiss fish at levels comparable to PBDEs (polybrominated diphenyl ethers). Organohalogen Compd 2003; 61: 155-158.

Germer S, Piersma AH, van der Ven L, Kamyschnikow A, Fery Y, Schmitz HJ, Schrenk D. Subacute effects of the brominated flame retardants hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A on hepatic cytochrome P450levels in rats. Toxicology. 2006;218(2-3):229-36.

Guerra P, Elijarrat E, Barceló D. Enantiomeric specific determination of hexabromocyclododecane by liquid chromatography-quadrupole linear ion trap mass spectrometry in sediment samples. J Chromatogr A 2008b;1203: 81-87.

Helleday T, Tuominen K-L, Bergman Å and Jenssen D. Brominated flame retardants induce intragenic recombination in mammalian cells. Mutat Res 1999; 439: 137-147.

HENRYWIN. Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows Estimation Model,. Version 3.10. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Hinkson NC, Whalen MM. Hexabromocyclododecane decreases the lytic function and ATP levels of human natural killer cells. J Appl Toxicol. 2009;29(8):656-661.

Hites RA, Hoh E. Brominated flame retardants in the atmosphere of the U.S. Presentation at the Seventh Annual Workshop on Brominated Flame Retardants (BFR) in the Environment, June 13-14, Gaithersburg, MD. 2005, 37 pp.

HSDB (Hazardous Substances Data Bank, database on the Internet). Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 1983-. Available from: http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB

HYDROWIN. Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows Estimation Model, Version 1.67. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Ismail N, Gewurtz SB, Pleskach K, Whittle DM, Helm PA, Marvin CH, Tomy GT. Brominated and chlorinated flame retardants in Lake Ontario, Canada, lake trout (Salvelinus namaycush) between 1979 and 2004 and possible influences of food web changes. Environ Toxicol Chem 2009; 28(5): 910–920.

Jaspers V, Covaci A, Maervoet J, Dauwe T, Voorspoels S, Schepens P, Eens M. 2005. Brominated flame retardants and organochlorine pollutants in eggs of little owls (Athene noctua) from Belgium. Environ Pollut 136: 81-88.

Johansson A, Sellström U, Lindberg P, Bignert A, de Wit CA. Polybrominated diphenyl ether congener patterns, hexabromocyclododecane, and brominated biphenyl 153 in eggs of peregrine falcons (Falco peregrinus) breeding in Sweden. Environ Toxicol Chem 2009;28(1): 9-17.

Jones OA, Maguire ML, Griffin JL. Environmental pollution and diabetes: a neglected association. Lancet. 2008 26;371(9609):287-8.

Kemmlein S, Hahn O, Jann O. 2003. Emissions of organophosphate and brominated flame retardants from selected consumer products and building materials. Atmos Environ 2003;37: 5485-5493.

Kezele P, Skinner MK. Regulation of ovarian primordial follicle assembly and development by estrogen and progesterone: endocrine model of follicle assembly. Endocrinology. 2003;144(8):3329-37.

Kierkegaard A, Sellström U, Bignert A, Olsson M, Asplund L, Jansson B, de Wit C. Temporal trends of a polybrominated diphenyl ether (PBDE), a methoxylated PBDE, and hexabromocyclododecane (HBCD) in Swedish biota. Organohalogen Compd 1999;40: 367-370.

Kim WR, Park OH, Choi S, Choi SY, Park SK, Lee KJ, Rhyu IJ, Kim H, Lee YK, Kim HT, Oppenheim RW, Sun W. The maintenance of specific aspects of neuronal function and behavior is dependent on programmed cell death of adult-generated neurons in the dentate gyrus. Eur J Neurosci. 2009;29(7):1408-21. E

Kohler M, Bogdal C, Zennegg M, Schmid P, Gerecke AC, Heeb NV, Sturm M, Zwyssig A, Kohler H, Hartmann PC, Giger W, Scheringer M, Hungerbühler K. Temporal trends of the brominated flame retardants decaBDE, Σ tri-hepta BDEs and HBCDs in Swiss lake sediments. Poster. 17th Annual SETAC Meeting, May 20-24, Porto, PT. 2007.

KOWWIN. Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows Estimation Model, Version 1.67. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Kunisue T, Takayanagi N, Isobe T, Takahashi S, Nakatsu S, Tsubota T, Okumoto K, Bushisue S, Tanabe S. Regional trend and tissue distribution of brominated flame retardants and persistent organochlorines in raccoon dogs (Nyctereutes procyonoides) from Japan. Environ Sci Technol 2008;42: 685-691.

Larsen R, Davis E, Peck A, Liebert D, Richardson K. Hexabromocyclododecane in Chesapeake Bay fish. Poster.Seventh Annual Workshop on Brominated Flame Retardants (BFRs) in the Environment, June 13-14, Gaithersberg, MD, USA, 2005.

Law RJ, Bersuder P, Barry J, Wilford BH, Allchin CR, Jepson PD. A significant downturn in levels of hexabromocyclododecane in the blubber of harbour porpoises (Phocoena phocoena) stranded or bycaught in the UK: an update to 2006. Environ Sci Technol 2008;42: 9104-9109.

Lee DH, Lee IK, Song KE, Steffes M, Toscano W, Baker BA, et al. A strong dose–response relation between serum concentrations of persistent organic pollutants and diabetes: results from the National Health and Examination Survey. Diabetes Care 2006;29:1638–44.

Lee DH, Steffes M, Jacobs DR. Positive associations of serum concentration of polychlorinated biphenyls or organochlorine pesticides with self-reported arthritis, especially rheumatoid type, in women. Environ Health Perspect. 2007;115(6):883-8.

van Leeuwen S, Traag W, de Boer J. 2004. Monitoring of brominated flame retardants, dioxins, PCBs and other organohalogen compounds in fish from The Netherlands. Organohalogen Compd 2004;66: 1764-1769.

Lema SC, Nevitt GA. Evidence that thyroid hormone induces olfactory cellular proliferation in salmon during a sensitive period for imprinting. J Exp Biol. 2004;207(Pt 19):3317-27.

Lindberg P, Odsjö T. Mercury levels in feathers of peregrine falcon Falco peregrinus compared with total mercury content in some of its prey species. Environ Pollut (Series B) 1983;5: 297-318

Litton Bionetics Inc., Kensington, Md. Mutagenicity Evaluation of 421–32B: Final Report. LBI Project n° 2547. Sponsored by Ciba-Geigy Corp., Ardley, New York. EPA/ OTS Doc #86-900000256. Author: Brusick, D. 1976.

Lowe SW, Lin AW. Apoptosis in cancer. Carcinogenesis. 2000;21(3):485-95.

Lundstedt-Enkel K, Asplund L, Nylund K, Bignert A, Tysklind M, Olsson M, Orberg J. Multivariate data analysis of organochlorines and brominated flame retardants in Baltic Sea guillemot (Uria aalge) egg and muscle. Chemosphere. 2006;65(9):1591-9.

Manchester (UK) Report 10531-009-420/PAH-2. Environmental assessment of a European flame retardant coating manufacturing facility (formulator/compounder). Authors: Dames, Moore. 2000a.

Manchester (UK):. Report 10531-009-420/PAH-1. Environmental assessment of a HBCD European manufacturing plant. Authors: Dames, Moore. 2000a.

Marsh G, Athanasiadou M, Bergman Ǻ, Athanassiadis I, Endo T, Haraguchi K. Identification of a novel dimethoxylated polybrominated biphenyl bioaccumulating in marine mammals. Organohalogen Compd 2004;66: 3823-3829.

Marvin CH, Tomy GT, Alaee M, MacInnis G. Distribution of hexabromocyclododecane in Detroit River suspended sediments. Abstract. The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. 2004; 137-140.

Marvin CH, Tomy GT, Alaee M, MacInnis G. Distribution of hexabromocyclododecane in Detroit River suspended sediments. Chemosphere 2006;64: 268-275.

McKinney MA, Cesh LS, Elliott JE, Williams TD, Garcelon DK, Letcher RJ. Brominated flame retardants and halogenated phenolic compounds in North American West Coast bald eaglet (Haliaeetus leucocephalus) plasma. Environ Sci Technol 2006;40: 6275-6281.

Microbiological associates, Inc. Rockeville, MD. Chromosome aberrations in human peripheral blood lymphocytes. Study no G96A061.342 sponsored by Chemical Manufacturers Association, Arlington, Virginia, USA; 1996. Authors: Gudi R, Scadly EH.

Morris AD, Muir DCG, Teixeira C., Epp,J., Sturman S, Solomon KR. Bioaccumulation and distribution of brominated flame retardants and current-use pesticides in an Arctic marine food-web. Abstract. Proceedings of Society of Environmental Toxicology and Chemistry. 28th Annual Meeting, Milwaukee, Wisconsin. 2007.

Müller MJ, Seitz HJ. Thyroid hormone action on interdediary metabolism. Part II: Lipid metabolism in hypo- and hyperthyroidism. Klin. Wochenschr. 2006, 62, 49-55

Murvoll KM, Skaare JU, Anderssen E, Jenssen BM. Exposure and effects of persistent organic pollutants in European shag (Phalacrocorax aristotelis) hatchlings from the coast of Norway. Environ Toxicol Chem 2006a;25(1): 190-198.

Murvoll KM, Skaare JU, Moe B, Anderssen E, Jenssen BM. Spatial trends and associated biological responses of organochlorines and brominated flame retardants in hatchlings of North Atlantic kittiwakes (Rissa tridactyla). Environ Toxicol Chem 2006b;25(6): 1648-1656.

Norstrom RJ, Simon M, Moisey J, Wakeford B, Weseloh DVC. Geographical distribution (2000) and temporal trends (1981-2000) of brominated diphenyl ethers in Great Lakes herring gull eggs. Environ Sci Technol 2002;36: 4783-4789.

OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). Emission scenario document on plastics additives [Internet]. Paris (FR): OECD, Environment Directorate. 2004a. Availablefrom :http://www.olis.oecd.org/olOKis/2004doc.nsf/LinkTo/NT0000451A/$FILE/JT00166678.PDF.

OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). Manual for investigation of HPV chemicals. Paris (FR): OECD Secretariat. April 2003. Available from: http://www.oecd.org/document/710,2340,en_2649_34379_1947463_1_1_1_1,00.html.

OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). Guidelines for the testing of chemicals. Guideline 307. Aerobic and anaerobic transformation in soil. Paris (FR): OECD, Environment Directorate. 2002. 17 pp.

Parker RM. Testing for reproductive toxicity: In: Hood Rd, Editor. Developmental and reproductive toxicology. 2nd edition. CRC Press, Taylor&Francis group, Boca Ration, USA; 2006;435-487.

$PCK_{OC}$WIN. Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows Estimation Model, 2000. Version 1.66. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation, USA. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Peters RJB, Beeltje H, van Delft RJ. Xeno-estrogenic compounds in precipitation. J Environ Monit 2008;10: 760-769.

Pritchard M, Fournel-Gigleux S, MacKanezie P, Magdalou J. A recombinant Phenobarbital-inducible rat liver UDPglucuronosyltransferase (UDP-glucuronosyltransferase 2B1) stably expressed in V79 cells catalyzes the glucuronidation of morphine, phenols and carboxylic acids. Mol. Pharmacol. 1994 ;45: 42–50.

PWGSC-INAC-NCP. Northern Contaminants Program (NCP) Report II Sources of Occurrence, Trends and Pathways in the Physical Environment. QS-8525-002-EE-A1 2003. Available at http://www.ainc-inac.c.ca/nth/ct/ncp/pubs.phy/phy-eng.asp

Ramu K, Kajiwara N, Isobe T, Takahashi S, Kim EY, Min BY, We SU, Tanabe S. Spatial distribution and accumulation of brominated flame retardants, polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in blue mussels (Mytilus edulis) from coastal waters of Korea. Environ Pollut 2007;148: 562-569.

Rawn DFK, Sadler A, Lau BY, Ryan JJ. Hexabromocyclododecane (HBCD) in egg yolks from market bound

Canadian chicken eggs, Organohalogen Compounds 2009;71: 1257 – 1261

RIVM (The Netherlands Insitute for Fisheries Research). HBCD and TBBP-A in sewage sludge, sediments and biota, including interlaboratory study. Report n° C033/02. Authors: de Boer J, Allchin C, Zegers B, Boon JP, Brandsma SH, Morris S, Kruijt AW, van der Veen I, van Hesselingen JM, Haftka JJH. 2002

RIVM (The Netherlands Insitute for Fisheries Research). Dietary intake of brominated flame retardants by the Ducth population. RIVM report 310305001/2003. Authors: de Winter-Sorkina R, Bakker MI, van Donkersgoed G, van Klaveren JD.

Roos A, Nylund K, Häggberg L, Asplund L, Bergman A, Olsson M. Brominated flame retardants (BFR) in young grey seal males (Halicoerus grypus) from the Baltic Sea. Abstract from The Second International Workshop on Brominated Flame Retardants, May 14-16, Stockholm, Sweden. 2001; 337-341.

Ronisz D, Finne EF, Karlsson H, Förlin L. Effects of the brominated flame retardants hexabromocyclododecane (HBCDD), and tetrabromobisphenol A (TBBPA), on hepatic enzymes and other biomarkers in juvenile rainbow trout and feral eelpout. Aquat Toxicol. 2004;69(3):229-45.

Ryan, JJ, Wainman BC, Schecter A, Moisey J, Kosarac I and Sun WF .Trends of the brominated flame retardants, PBDEs and HBCD, in human milks from North America.Organohalogen Compd., 2006;68, 778–781.

Schlabach M, Fjeld E, Borgen AR. Brominated flame retardants in Drammens River and the Drammensfjord, Norway. Abstract, The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. 2004a; 3779-3785.

Schlabach M, Fjeld E, Gundersen H, Mariussen E, Kjellberg G, Breivik E. 2004b. Pollution of Lake Mjøsa by brominated flame retardants. Organohalogen Compd 2004b; 66: 3779-3785.

Scottolini AG, Bhagavan NV, Oshiro TH, Abe SY. Serum high-density lipoprotein cholesterol concentrations in hypo- and hyperthyroidism. Clin Chem. 1980;26(5):584-7.

Sellström U, Bignert A, Kierkegaard A, Häggberg L, de Wit CA, Olsson M, Jansson B. Temporal trend studies on tetra- and pentabrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in guillemot egg from the Baltic Sea. Environ Sci Technol 2003;37: 5496-5501.

Seth R, Mackay D, Muncke J.. Estimating the organic carbon partition coefficient and its variability for hydrophobic chemicals. Environ Sci Technol 1999;33: 2390-2394.

Smolarz K, Berger A. Long-term toxicity of hexabromocyclododecane (HBCDD) to the benthic clam Macoma balthica (L.) from the Baltic Sea. Aquat Toxicol. 2009;95 (3):239-47.

Svobodova P M.Z. 2006. Brominated flame retardants in the environment: their sources and effects (a review). Acta Vet. Brno 2006; 75: 587–599.

Swedish Environmental Protection Agency (Swedish EPA). Organic environmental pollutants in breast milk from Gothenburg, Sweden, 2001. Report 219 0108. Authors: Aune M, Barregård L, Claesson A, Darnerud PO. 2002, 10 pp.

Swedish Environmental Protection Agency (Swedish EPA). Persistent organic pollutants (POP) in breast milk from primiparae women in Uppsala County, Sweden, 2002-2003. Livsmedelsverket, Uppsala, Sweden. Report 2150210 . Authors: Lignell S, Darnerud PO, Aune M, Törnkvist A. 2003, 9 pp.

Swedish Environmental Protection Agency (Swedish EPA). Exponering för organiska miljökontaminanter via livsmedel. Livsmedelsverket, Uppsala, Sweden. Report 26. Authors: Lind Y, Darnerud PO, Aune M,Becker W. 2002; 103 pp.

Sweeting, RM, Eales, GJ. Thyroxine 5″-monodeiodinase activity in microsomes from isolated hepatocytes of rainbow trout; effects of growth hormones and 3,5,3′triiodo-L-thyronine. Gen. Comp. Endocrinol. 1992;88: 169–177.

TNO. Hazardous chemicals in precipitation. TNO Environment, energy ad Process Innovation. TNO Report R2003/198, 1-50. Netherlands, Netherlands Organization for Applied Scientific Research. 2003. Author: Peters RJB.

TNO. Man-made chemicals in human blood. TNO ReportR2004/493. http://eu.greenpeace.org/downloads/chem/Blood-chemical-footprints.pdf (2004). Author: Peters, RJB.

Verreault J, Gabrielsen GW, Chu S, Muir DCG, Andersen M, Hamaed A, Letcher RJ. Flame retardants and methoxylated and hydroxylated polybrominated diphenyl ethers in two Norwegian Arctic top predators: glaucous gulls and polar bears. Environ Sci Technol 2005;39(16): 6021-6028.

Verreault J, Gebbink WA, Gauthier LT, Gabrielsen GW, Letcher RJ. Brominated flame retardants in glaucous gulls from the Norwegian Arctic: more than just an issue of polybrominated diphenyl ethers. Environ Sci Technol 2007a.;41(14): 4925-4931.

Verslycke TA, Vethaak AD, Arijs K, Janssen CR. Flame retardants, surfactants and organotins in sediment and mysid shrimp of the Scheldt estuary (The Netherlands). Environ Pollut 2005;136: 19-31.

Viberg H, Fredriksson A, Eriksson P. Neonatal exposure to polybrominated diphenyl ether (PBDE 153) disrupts spontaneous behaviour, impairs learning and memory, and decreases hippocampal cholinergic receptors in adult mice. Toxicol Appl Pharmacol. 2003;192(2):95-106.

Watanabe W, Shimizu T, Sawamura R, Hino A, Konno K, Hirose A, Kurokawa M. Effects of tetrabromobisphenol A, a brominated flame retardant, on the immune response to respiratory syncytial virus infection in mice. Int Immunopharmacol. 2010;10(4):393-7.

WIL. (WIL Research Laboratories, Inc, Ashland, Ohio). A 28-day repeated dose oral toxicity study of HBCD in rats. USA.1997; Author: Chengelis CP. 925 pp.

WSKOWWIN. Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows Estimation Model., Version 1.41. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

WWF-UK (World Wildlife Fund, United Kingdom). National Biomonitoring Survey 2003, Thomson GO, Hodson S, Jones KC. Appendix 3: Lancaster University Analytica report, November 2003

WWF (World Wildlife Fund). Detox Campaign. Chemical check-up: An analysis of chemicals in the blood of members of European Parliament, April 2004;52-91. http://www.wwf.dk/db/files/checkupmain_3.pdf.

Zennegg M, Kohler M, Gerecke AC, Schmid P. Polybrominated diphenyl ethers in whitefish from Swiss lakes and farmed rainbow trout. Chemosphere 2003;51: 545-553.

Zennegg M, Brändli RC, Kupper T, Bucheli TD, Gujer E, Schmid P, Stadelmann FX, Tarradellas J. PCDD/Fs, PCBs, PBDEs, TBBPA and HBCD in compost and digestate. Abstract. Dioxin 2005, August 21-26, Toronto, Canada. p. 1040-1043.

Ziegler E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. Salmonella mutagenicity tests III. Results from the testing of 255 chemicals. Environ Mol Mutagen 1987;9(suppl. 9):1–10.

Zitko V. Expanded polystyrene as a source of contaminants. Marine Pollution Bulletin 1993;26: 584-585.