

État des connaissances sur les PFAS et pistes de recherche en santé au travail

Frédéric Cosnier

Laboratoire de Toxicocinétique, Inhalation et Passage Cutané
Département Toxicologie et Biométrie

Sommaire

01

Effets potentiels et avérés
des PFAS

02

Voies d'exposition
professionnelles

03

Comment mesurer
l'exposition ?

04

Données d'exposition
existantes

05

Les besoins

01

Effets potentiels et avérés

Quels sont les effets des PFAS sur la santé ?

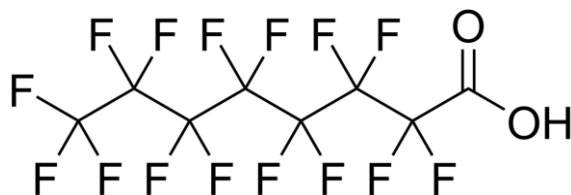
Historique

- Années 1960 : premiers soupçons de toxicité → *DuPont* et *3M* (PFOA, PFOS)
- Études sur les rongeurs :
 - Hépatotoxicité
 - Faible poids de naissance
 - Troubles métaboliques
- Jusqu'aux années 1990–2000 : secret industriel → Révélation progressive via études indépendantes

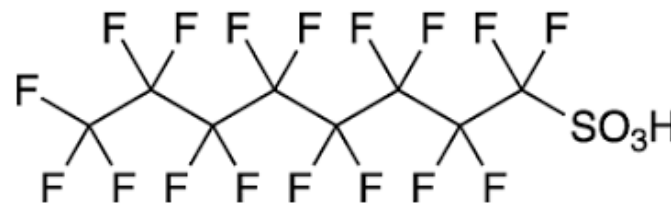
⚠ Reconnaissance officielle (déc. 2023)

PFOA → **Cancérogène pour l'homme (CIRC Groupe 1)**

PFOS → **Probablement cancérogène (CIRC Groupe 2B)**



PFOA

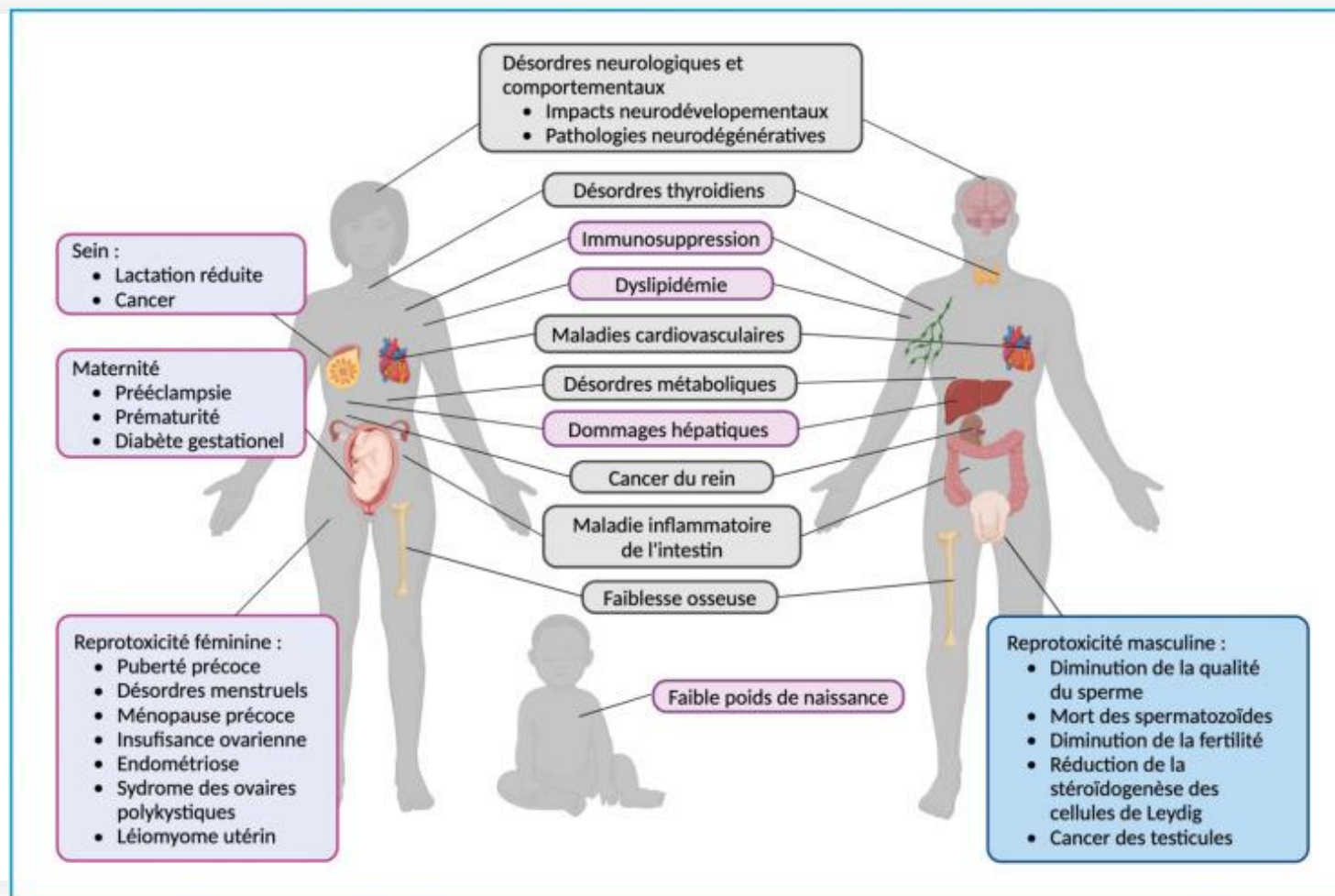


PFOS

Pathologies suspectées d'être induites par les PFAS chez l'humain

Quatre effets néfastes
(données épidémiologiques & expérimentales)

Effets reprotoxiques potentiels
(données expérimentales)



Pathologies selon données *in vivo* et *in vitro*

Effets reprotoxiques potentiels
(données expérimentales)

Gaillard L. et al. 2024

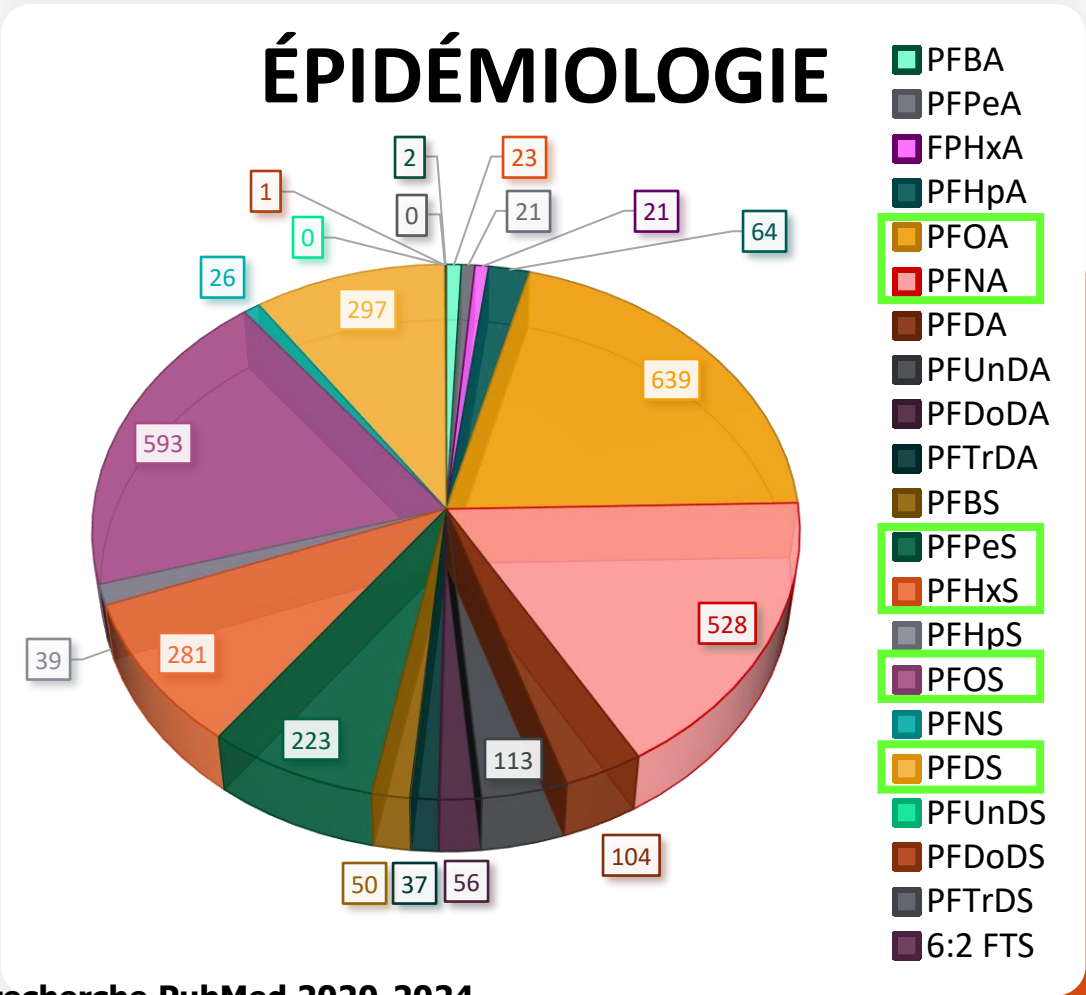
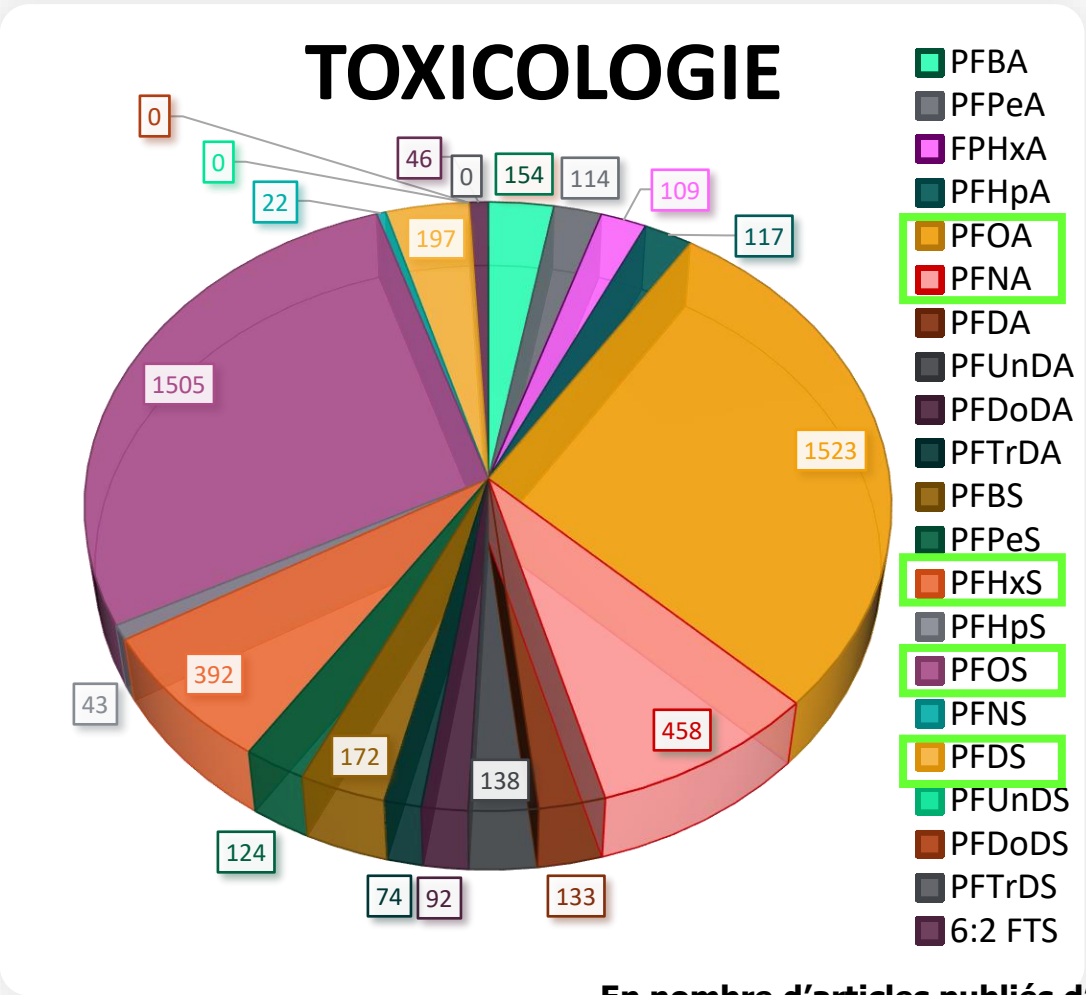
Pathologies suspectées d'être induites par les PFAS chez l'humain



- Connaissances issues de l'étude d'un faible nombre de substances (sur les milliers de PFAS) !
- Essentiellement ceux de la liste PFAS de l'arrêté du 20 juin 2023 →
- Et certains plus que d'autres ...

Nom	Abréviation	N° CAS
Acide perfluorobutanoïque	PFBA	375-22-4
Acide perfluoropentanoïque	PFPeA	2706-90-3
Acide perfluorohexanoïque	PFHxA	307-24-4
Acide perfluoroheptanoïque	PFHpA	375-85-9
Acide perfluorooctanoïque	PFOA	335-67-1
Acide perfluorononanoïque	PFNA	375-95-1
Acide perfluorodécanoïque	PFDA	335-76-2
Acide perfluoroundécanoïque	PFUnDA ; PFUnA	2058-94-8
Acide perfluorododécanoïque	PFDoDA ; PFDoA	307-55-1
Acide perfluorotridécanoïque	PFTTrDA ; PFTTrA	72629-94-8
Acide perfluorobutanesulfonique	PFBS	375-73-5
Acide perfluoropentanesulfonique	PFPeS	2706-91-4
Acide perfluorohexane sulfonique	PFHxS	355-46-4
Acide perfluoroheptane sulfonique	PFHpS	375-92-8
Acide perfluorooctane sulfonique	PFOS	1763-23-1
Acide perfluorononane sulfonique	PFNS	68259-12-1
Acide perfluorodécane sulfonique	PFDS	335-77-3
Acide perfluoroundécane sulfonique	PFUnDS	749786-16-1
Acide perfluorododécane sulfonique	PFDoDS	79780-39-5
Acide perfluorotridécane sulfonique	PFTTrDS	791563-89-8
Acide perfluorotetradécanoïque	PFTeA ; PFTeDA	376-06-7
Acide perfluorohexadécanoïque	PFHxDA	67905-19-5
Acide perfluorooctadécanoïque	PFODA	16517-11-6
Ammonium perfluoro (2-méthyl-3-oxahexanoate)	HFPO-DA (Gen X)	13252-13-6 (62037-80-3)
4,8-Dioxa-3H-perfluorononanoic acid	DONA ; ADONA	919005-14-4 (958445-44-8)
Perfluoro([5-methoxy-1,3-dioxolan-4-yl]oxy) acetic acid	C604	1190931-27-1 (1190931-41-9)
2-perfluorohexyl ethanol (6 : 2)	6 : 2 FTOH ; FHET	647-42-7
2-perfluorooctyl ethanol (8 : 2)	8 : 2 FTOH ; FOET	678-39-7

Substances majoritairement étudiées



En nombre d'articles publiés d'après recherche PubMed 2020-2024

Pathologies suspectées d'être induites par les PFAS chez l'humain

Effets clairement établis sur quelques substances

- **Augmentation du taux de cholestérol (PFOA, PFOS, PFNA, PFDA)**
- **Réduction de la réponse immunitaire à certains vaccins (PFOA, PFOS, PFHxS, PFDA)**
- **Modifications des enzymes hépatiques (PFOA, PFOS, PFHxS)**
- **Hypertension induite par la grossesse et prééclampsie (PFOA, PFOS)**
- **Légère diminution du poids à la naissance (PFOA, PFOS)**
- **Cancer du rein et des testicules (PFOA)**

Quels sont les effets des PFAS sur la santé ?

Les questions de recherche et les préoccupations



- **Toxicité monomères >> toxicité polymères → risque liée aux particules**
- **Toxicité des PFAS à chaîne courte (ex: TFA, plus petit PFAS, aucune donnée de tox)**
- **Attention aux substituts (tox peu connue) (HFPO-DA et PFBS classées extrêmement préoccupantes 2019)**
- **Attention aux précurseurs ou produits de dégradation (TFA)**
- **Temps et seuils d'expo à partir desquels les effets apparaissent ne sont pas connus**
- **PFOA/PFOS : modifications épigénétiques qui peuvent persister et potentialiser la réponse aux expos chimiques → contexte de polyexposition**

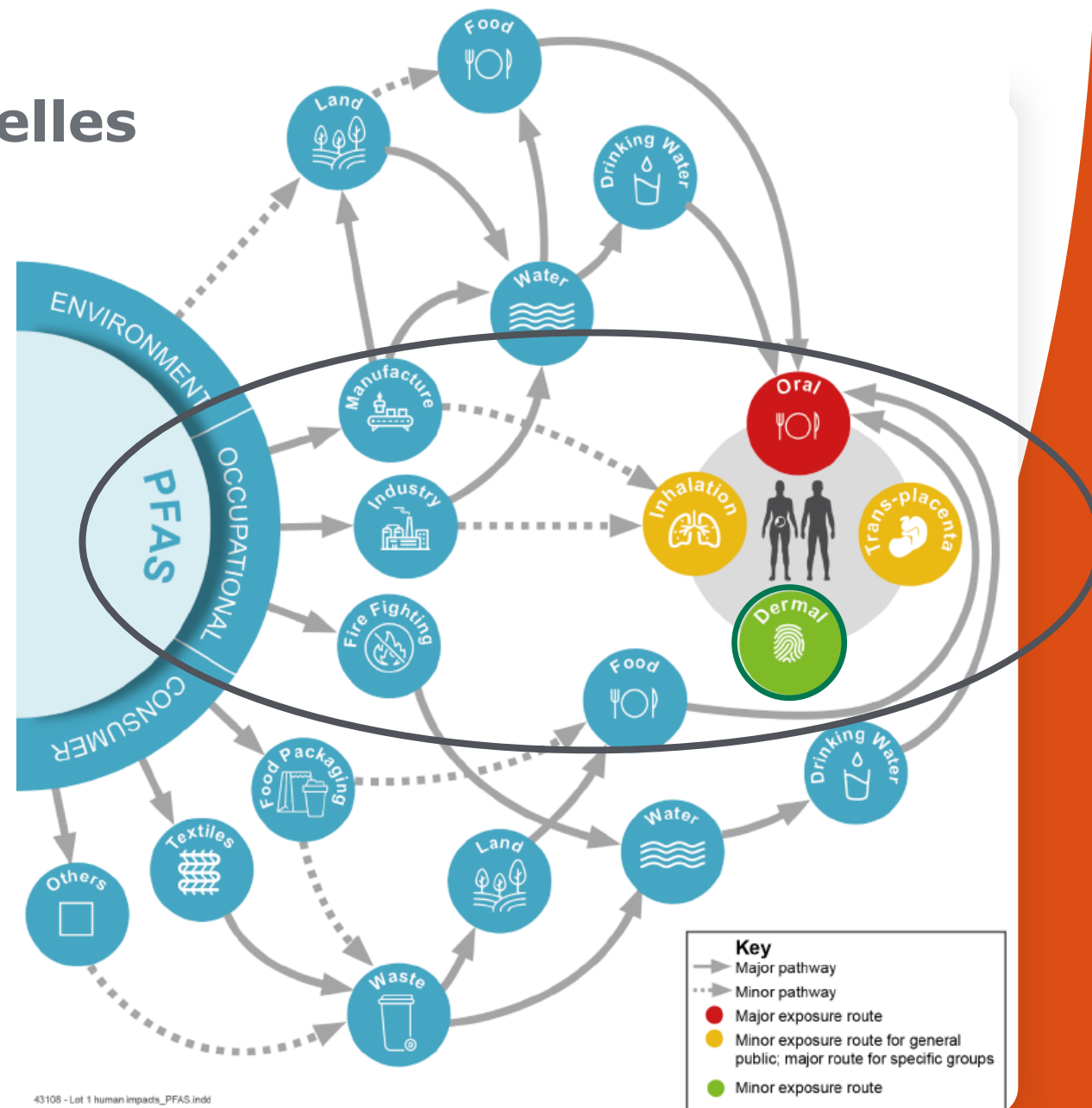
02

Voies d'exposition professionnelles

Voies d'exposition professionnelles

Toutes les voies coexistent :

- Inhalation de particules (ex. textile, lutte contre incendies, fartage de skis)
- Ingestion de poussières contaminées (transfert main-bouche)
- Contact cutané (manipulation de matériaux ou surfaces imprégnés) (ex. textiles techniques, mousses anti-incendie ou pesticides)



Ragnarsdóttir et al. Dermal uptake: An important pathway of human exposure to perfluoroalkyl substances? *Environmental Pollution*. 2022;307:119478.

03

Comment mesurer l'exposition ?

La mesure de l'exposition est un enjeu central

Métrologie atmosphérique :

Il n'existe pas de méthode universelle et validée pour la mesure des PFAS dans les lieux de travail !

- Multitude de substances → ≠ méthodes d'analyse
- Volatils, semi-volatils, ioniques liés à des particules → ≠ protocoles de prélèvement
- Gestion des contaminations car PFAS ubiquitaires (précautions à prendre au moment de la collecte, de la préparation et l'analyse des échantillons)

⇒ Développement de méthodes en cours

La mesure de l'exposition est un enjeu central

Biométrie :

Difficulté également en terme de collecte, de préparation et d'analyse des échantillons

+ quelle(s) matrice(s) ?

+ quel(le) temps (ou période) de collecte ?

La mesure de l'exposition est un enjeu central

Biométrie :

- **Peu de méthodes sang ou sérum (encore – urinaires)**
 - Sur un nombre limitées de PFAS
 - Sang plutôt pour PFAS avec chaînes et 1/2 vie longues
 - Urine plutôt pour PFAS avec chaînes et 1/2 vie courtes
- **Méthodes dans d'autres tissus très limitées ou inexistantes (cheveux, cerveau, ...)**



Rapport Cyrille Isaac-Sybille 2024

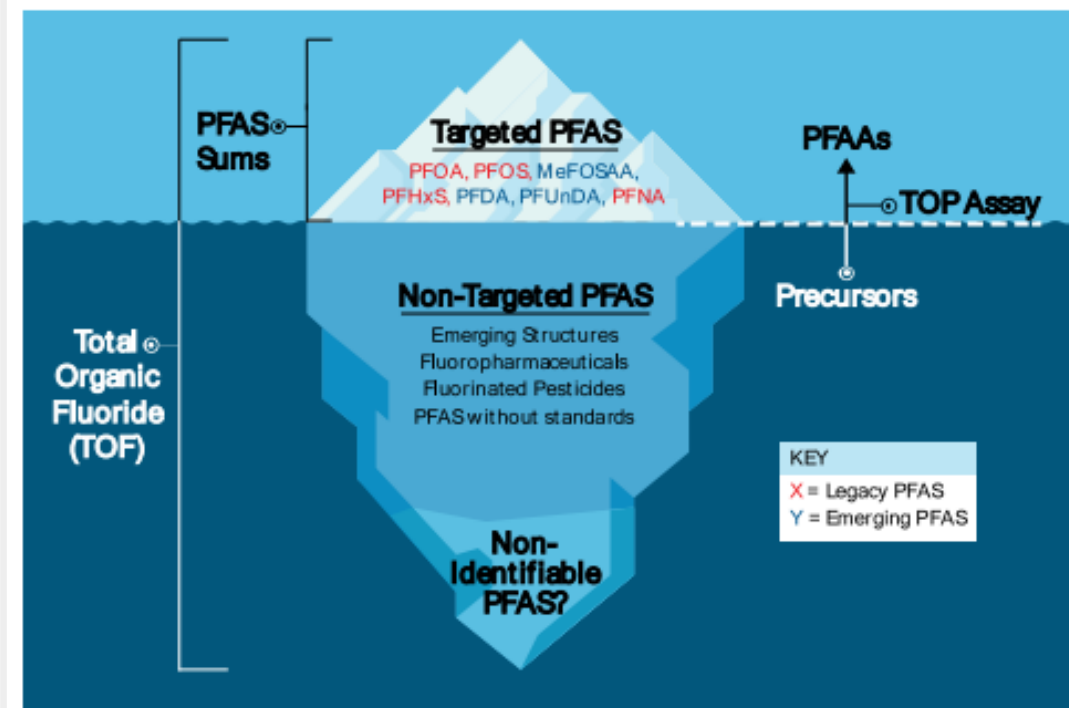
→ Recommandation n°7 : Améliorer et stabiliser la métrologie pour toutes les matrices

Comment les mesure-t-on ?

Moins de 200 PFAS disposent de standards analytiques disponibles et de méthodes adaptées

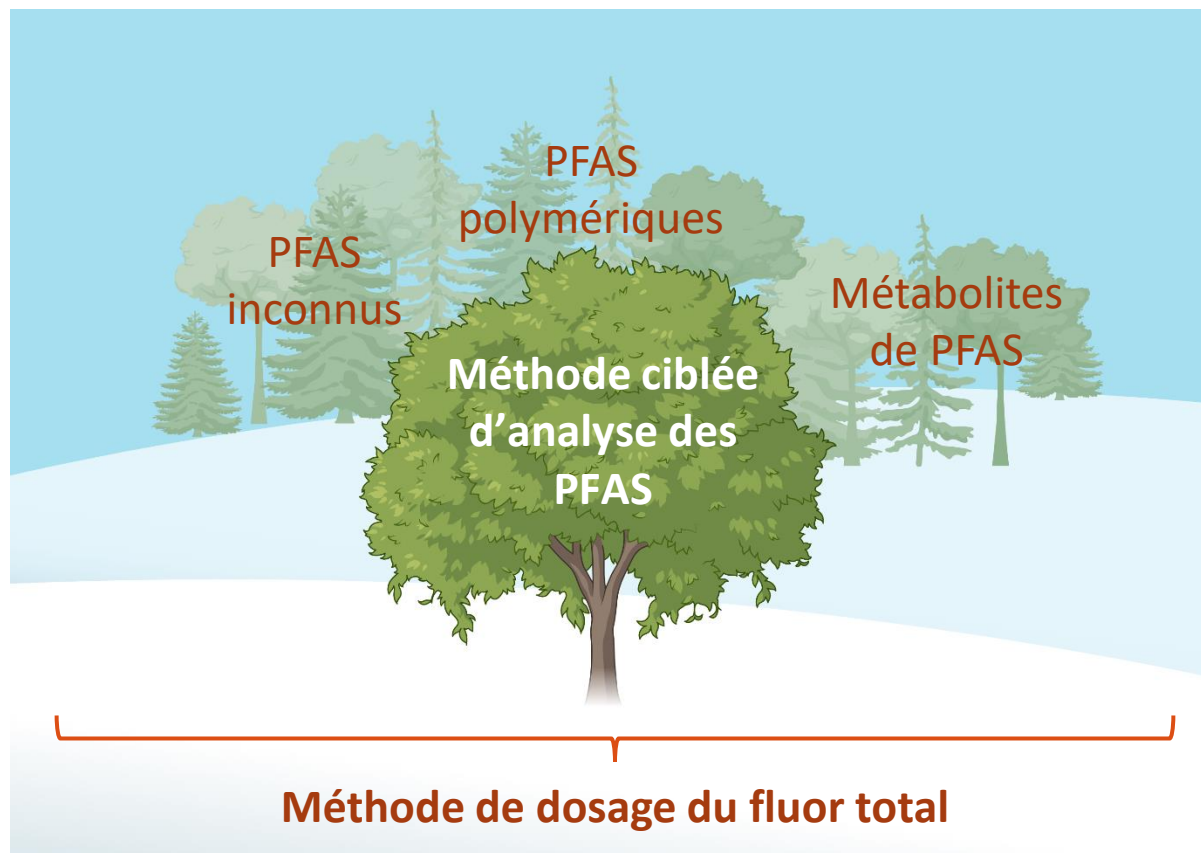
Méthodes actuelles principalement sur les matrices environnementales (sol et eau)

- **Analyses ciblées** : par GC/MS-MS ou LC/MS-MS
- **Analyses non ciblées** : par chromatographie + spectrométrie de masse à haute résolution (HRMS)
- **Analyses globales** :
 - Fluor total (TF)
 - Fluor organique total (TOF)
 - **TOP (Total Oxidisable Precursors) Assay**



Manz KE. Considerations for Measurements of Aggregate PFAS Exposure in Precision Environmental Health. ACS Measurement Science Au. 2024.

Comment les mesure-t-on ?



©INRS

04

Données d'exposition existantes

Y a-t-il des expositions professionnelles ?

OUI, potentiellement, et de natures et d'intensités très variées !

Elles peuvent survenir à chaque étape du cycle de vie de ces composés, de leur synthèse jusqu'à l'usure ou l'élimination des produits qui en contiennent.

MAIS (moins de 10 articles) ...

Paris-Davila, et al. American Journal of Industrial Medicine. 2023;66(5):393-410.

Lucas, et al. American Journal of Industrial Medicine 66, 379-392, doi:10.1002/ajim.23454 (2023).

Moore, et al. American Journal of Industrial Medicine. 2023;66(5):351-2.

Y a-t-il des expositions professionnelles ?

• Entretien et nettoyage

Employés de stations de lavage d'automobiles
Agents d'entretien ou de maintenance
Concierges
Nettoyeurs à sec

• Construction et rénovation

Carrossiers et peintres
Peintres en bâtiment
Poseurs de moquette
Préparateurs de béton
Peintres et vernisseurs

• Industrie chimique et fabrication

Fabrication de PFAS dont polymères
Fabricants de cosmétiques
Fabricants d'encres, d'encres
Fabricants de semi-conducteurs
Fabricants d'explosifs
Fabricants d'équipement
Fabricants de câbles

• Agriculture

Ouvriers agricoles (applications de pesticides, épandage biosolides, boues)
Pêcheurs

• Industrie métallurgique et minière

Ouvriers de la métallurgie (y compris galvanisation et chromage)
Graveurs
Opérateurs de machines de traitement de minerais
Foreurs

• Industries des revêtements

Travailleurs de revêtement de skis
Travailleurs de revêtements pour équipements sportifs
Travailleurs de traitement des tissus d'ameublement
Travailleurs dans le traitement du verre

• Fabrication et industries du papier et textile

Ouvriers de la fabrication et du revêtement du papier
Fabricants de films photographiques et de papier
Travailleurs dans le tissage de textiles, y compris tapis et meubles

• Gestion des déchets

Ouvriers des décharges
Recyclage des déchets (dont déchets électroniques)
Travailleurs des incinérateurs
Opérateurs de stations d'épuration des eaux usées
Opérateurs dépollution des sols

• Autres secteurs

Pompiers
Revendeurs de textiles (y compris tapis et meubles)
Employés de bureau

Aucune donnée française !

05

Les besoins

Les besoins

- **Aucune norme spécifique pour la prévention des risques professionnels liés aux PFAS**
- **La réglementation actuelle se concentre sur le droit de l'environnement, sans cadre pour la protection des travailleurs exposés**
- **Plan d'actions interministériel (janv. 2023 māj en avril 2024) visant Protection des populations et de l'environnement**
 - Axe 1 : Acquérir des connaissances sur les méthodes de mesures des émissions, sur la dissémination et les expositions ;
 - Axe 2 : Améliorer, renforcer la surveillance et mobiliser les données qui en sont issues pour agir ;
 - Axe 3 : Réduire les risques liés à l'exposition aux PFAS
 - Action 20 / prendre en compte les enjeux de santé au travail pour les professions susceptibles d'être particulièrement exposées
 - Axe 4 : Innover en associant les acteurs économiques et soutenir la recherche ;
 - Axe 5 : Informer pour mieux agir.

Les besoins

- **Nécessité de poursuivre les recherches sur l'exposition professionnelle aux PFAS et l'exposition environnementale concomitante**
- **Importance d'étudier les niveaux d'exposition dans les professions et industries utilisant ou suspectées d'utiliser des PFAS.**
- **Pour comprendre pleinement comment les travailleurs peuvent être exposés aux PFAS et quels effets sur la santé cela peut entraîner**

Remerciements

Groupe de travail :

- Amandine Erb
- Bénédicte La Rocca
- Mélanie Mourot
- Monique Chalansonnet
- Nathalie Grova





Merci de votre attention



Notre métier,
rendre le vôtre plus sûr

www.inrs.fr