



# Avis et recommandations

## Santé Environnement

Date de publication : 9 avril 2026

## Note d'aide à la décision

Analyse de la pertinence et de la faisabilité d'une surveillance de l'état de santé des populations françaises potentiellement exposées ou surexposées aux PFAS

### SOMMAIRE

Contexte et objectifs .....	1
Pertinence d'une surveillance sanitaire spécifique aux PFAS .....	2
Faisabilité d'une surveillance sanitaire spécifique aux PFAS .....	6
Proposition d'intégration des PFAS au programme PE .....	7
Considérations finales .....	10

## Contexte et objectifs

### Contexte général sur les PFAS

Les substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS), issues de la chimie de synthèse organique, constituent une large famille de composés utilisés depuis les années 1950 dans de nombreux produits industriels et de consommation courante pour leurs propriétés de résistance à l'eau, aux graisses et à la chaleur. En raison de leur persistance dans l'environnement, de leur potentiel de bioaccumulation, ainsi que de leur omniprésence dans les différents milieux (eau, sol, air, alimentation), ces substances sont aujourd'hui détectées dans diverses matrices biologiques humaines (sang, lait maternel, placenta, etc.).

Les effets sanitaires potentiellement associés aux PFAS sont nombreux : cancers, atteintes immunitaires, maladies endocriniennes, troubles métaboliques, ou neurodéveloppementaux. En réponse à leur présence ubiquitaire et à leurs effets sur la santé, une réponse coordonnée à l'échelle nationale s'est structurée à travers un plan d'action interministériel sur les PFAS, publié en janvier 2023. Ce plan prévoit notamment, dans son axe 2, de renforcer la surveillance des expositions, des contaminations et des impacts sanitaires en population générale. L'action 9-2 vise spécifiquement à évaluer la pertinence et la faisabilité d'une surveillance de l'état de santé des populations potentiellement exposées ou surexposées aux PFAS.

## Objectifs de la note et méthodologie

La présente note vise à évaluer la pertinence et la faisabilité d'une surveillance de l'état de santé des populations potentiellement exposées ou surexposées aux PFAS.

Elle s'appuie pour cela sur une synthèse des connaissances scientifiques disponibles concernant les expositions, les effets sanitaires associés à ces substances, ainsi que sur un recensement des principales études d'évaluation d'impact sanitaire. Elle propose également une analyse des enjeux liés au croisement des données d'exposition et de santé, en envisageant l'intégration de la surveillance des PFAS dans une approche plus large, déjà engagée à Santé publique France, centrée sur les effets des perturbateurs endocriniens. Santé publique France a travaillé conformément à la Charte de l'expertise sanitaire (Décret N° 2013-413 du 21 mai 2013). La présente note a été produite par la direction Santé Environnement Travail et a fait l'objet de commentaires d'un relecteur externe.

## Pertinence d'une surveillance sanitaire spécifique aux PFAS

### État des expositions en population générale

L'étude Esteban (Étude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition), menée entre 2014 et 2016 par Santé publique France, a permis pour la première fois d'estimer les niveaux d'imprégnation de la population française par les PFAS. Les analyses ont été réalisées sur un sous-échantillon de 249 enfants (6-17 ans) et 744 adultes (18-74 ans).

Parmi les 17 composés perfluorés dosés dans le sérum, qui sont ceux proposés initialement dans le cadre du contrôle sanitaire de l'eau, le PFOA et le PFOS ont été quantifiés chez 100 % des participants, adultes comme enfants, mettant en évidence une exposition généralisée.

Chez les adultes, 7 autres PFAS étaient quantifiés dans plus de 40 % des échantillons, et 6 chez les enfants. Des différences de niveaux d'imprégnation ont été observées selon plusieurs facteurs chez les adultes : sexe, âge, indice de masse corporelle, consommation de poissons et de produits de la mer, de légumes, autoconsommation d'œufs et de lait, ainsi que l'utilisation de produits ou matériaux lors de travaux de loisirs ou de bricolage. En particulier, il a été noté que les niveaux de PFAS dans le sang tendent à augmenter avec l'âge, en raison de la bioaccumulation de ces substances au fil du temps. De plus, la consommation de produits de la mer, y compris les poissons, est souvent associée à une augmentation des niveaux de PFAS en raison de la contamination des milieux aquatiques [1].

Ces résultats soulignent la prévalence de l'exposition à certains PFAS en population générale, en particulier le PFOA et le PFOS classé par le CIRC comme, respectivement, « cancérogène pour l'humain » (groupe 1) et « peut-être cancérogène pour l'humain » (groupe 2B). Malgré les restrictions d'usage de certains perfluorés à chaîne et demi-vie plus longues donc plus toxiques au détriment de composés à chaîne et demi-vie plus courtes, les résultats montraient que la population était exposée à un ou plusieurs composés perfluorés. Ces résultats démontrent également que les perfluorés continuent d'être présents dans l'environnement, l'alimentation et les produits de consommation courante.

**Santé publique France** souligne que ces résultats mettent en évidence l'importance d'une surveillance continue de l'exposition de la population, adultes et enfants, à ces substances afin de décrire les tendances temporelles des niveaux d'imprégnation dans la population générale et enfin l'analyse des déterminants de l'exposition.

## Effets sanitaires associés aux PFAS

Les effets toxiques des PFAS sur la santé humaine sont de mieux en mieux caractérisés. Néanmoins, les connaissances restent centrées sur un nombre restreint de composés, principalement le PFOA et le PFOS, et nécessitent d'être élargies aux effets toxiques des autres composés PFAS notamment dans un contexte de multi-expositions complexes (pharmacocinétiques différentes des composés selon la longueur de chaîne carbonée de la substance, interactions, fenêtres d'exposition, etc.).

Parmi les mécanismes les plus établis figure **l'activation des récepteurs PPAR- $\alpha$** , en particulier par le PFOA et le PFOS, qui perturbe les voies métaboliques impliquées dans la régulation des lipides et des glucides. Cette activation contribue à la survenue de troubles hépatiques et métaboliques, en lien avec une altération du métabolisme énergétique [2].

En parallèle, les PFAS sont capables d'induire **un stress oxydatif**, favorisant la production de radicaux libres pouvant entraîner des dommages à l'ADN, aux lipides membranaires et aux protéines intracellulaires, compromettant la stabilité cellulaire [3][4]. Ce stress oxydatif est impliqué dans plusieurs voies de toxicité, notamment l'apoptose hépatique observée dans des modèles animaux exposés au PFOA [5].

**Les altérations épigénétiques** représentent une autre voie d'action. Des expositions précoces aux PFAS ont été associées à des modifications de la méthylation de l'ADN chez des enfants exposés via l'eau potable contaminée en comparaison à des enfants non-exposés à cette eau contaminée, mettant en lumière des effets potentiellement à long terme sur la régulation génétique [4]. En complément, des travaux ont montré que les PFAS pouvaient perturber l'expression des microARN, modifiant ainsi la régulation post-transcriptionnelle de gènes impliqués dans la prolifération cellulaire et les fonctions hormonales [6].

Au niveau des membranes cellulaires, **certaines PFAS modifient la composition phospholipidique**, perturbant les fonctions de signalisation et l'intégrité structurale de la cellule [7]. Ces altérations contribuent à une réponse cellulaire inappropriée, qui peut affecter de nombreux tissus.

Les effets de **perturbation endocrinienne** sont particulièrement bien caractérisés pour la **fonction thyroïdienne**. Les PFAS peuvent se fixer à la transthyréline (TTR), une protéine de transport des hormones thyroïdiennes, ce qui réduit la fraction biologiquement active de ces hormones [8]. Cette interaction est renforcée par des observations d'effets sur l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien, pouvant aboutir à des déséquilibres de la régulation hormonale [9]. Des effets sur la stéroïdogénèse sont également suggérés, notamment au niveau ovarien, avec des perturbations observées dans la fonction folliculaire, la sécrétion hormonale et la réserve ovarienne [10].

La **cancérogénicité** du PFOA a été documentée à la fois dans des études épidémiologiques et dans des études de toxicologie animale. Les preuves issues d'études épidémiologiques de confiance moyenne reposent principalement sur l'incidence des **cancers du rein et du testicule** [11], ainsi que sur certaines indications d'une incidence accrue du **cancer du sein** [12] chez les femmes postménopausées. D'autres types de cancer ont été observés chez l'humain, bien que les preuves pour ceux-ci soient généralement limitées à des études de faible niveau de confiance. La preuve de la cancérogénicité dans les modèles animaux est issue de trois bioessais chroniques par voie orale chez le rat Sprague-Dawley, de confiance élevée ou moyenne, qui ont mis en évidence des lésions néoplasiques au foie, au pancréas et aux testicules. Les données mécanistiques disponibles suggèrent que, plusieurs modes d'action pourraient jouer un rôle dans la tumorigénèse rénale, testiculaire, pancréatique et hépatique associée à l'exposition aux PFAS chez l'humain comme chez l'animal [13][14].

Sur le plan métabolique, plusieurs études épidémiologiques ont rapporté des associations entre l'exposition aux PFAS et des **profils lipidiques défavorables**. Chez des femmes entre 45 et 56 ans, des trajectoires prolongées d'élévation du cholestérol ont été observées en lien avec l'exposition cumulée aux PFAS dans une étude longitudinale [15]. De manière plus globale, une revue des études métaboliques intégrant également des études transversales souligne que les PFAS modifient de nombreux marqueurs du métabolisme humain, révélant un impact systémique

sur les grandes fonctions biologiques [16] qui pourraient être pertinentes pour comprendre les mécanismes sous-jacents à l'hypercholestérolémie. Par ailleurs, une étude de cohorte a montré que l'exposition aux PFAS augmentait le risque d'apparition d'un diabète de type 2 à l'âge moyen (entre 45 et 60 ans) [17]. Les fonctions immunitaires peuvent également être compromises, une étude longitudinale a mis en évidence une baisse significative des concentrations d'anticorps vaccinaux à l'âge de 5 ans chez des enfants exposés durant la petite enfance, illustrant une altération de la réponse immunitaire humorale durable [18].

Les impacts sur le développement prénatal et postnatal sont également documentés. Une méta-analyse portant sur l'exposition maternelle pendant la grossesse a mis en évidence un risque accru de **faible poids à la naissance** chez les nouveau-nés exposés in utero [19]. Une méta-analyse européenne incluant sept cohortes de naissance a observé une association entre l'exposition prénatale au PFOA et les naissances de petits poids pour l'âge gestationnel, avec un odds ratio de 1,64 [IC95 % : 0,97 - 2,76]. Ces résultats sont cohérents avec une revue de 14 études menée par Bach et al. [20], et jugés compatibles avec une association causale par l'EFSA [21].

En ce qui concerne le développement neurologique, une synthèse de données issues de neuf études européennes a montré une association entre les expositions précoces, incluant potentiellement l'exposition prénatale, aux PFAS et l'apparition de **troubles de l'attention et de l'hyperactivité (TDAH)** dans l'enfance chez les filles [22]. Enfin, les **effets hépatotoxiques** sont renforcés par une revue systématique et méta-analyse récente, qui a confirmé une association robuste entre l'exposition aux PFAS et l'élévation de marqueurs de cytololyse hépatique, tels que les transaminases. Ces résultats suggèrent un effet hépatotoxique direct, potentiellement médié par le stress oxydatif et les perturbations métaboliques [23].

Ces effets concernent cependant un nombre très restreint de PFAS et ne sauraient être extrapolés à l'ensemble de la famille, qui comprend plusieurs milliers de composés. L'agence de protection environnementale américaine (US EPA) [13][14] rappelle que les effets sanitaires varient selon les molécules, les niveaux d'exposition, les voies de contamination et la période de la vie à laquelle l'exposition survient.

**Santé publique France souligne** que la complexité des expositions environnementales, incluant des mélanges de substances chimiques, rend difficile l'attribution d'un effet donné à une seule molécule. Santé publique France considère que certaines populations, notamment les professionnels exposés (comme les pompiers) ou les populations sensibles (femmes enceintes, jeunes enfants), présentent des niveaux de contamination plus élevés, et leur suivi pourrait contribuer à mieux caractériser les risques.

## Évaluation du fardeau environnemental

Le fardeau environnemental d'une maladie est une méthode qui s'attache à estimer la part attribuable à l'environnement dans l'incidence et le coût global d'une maladie. Un des objectifs est de comparer et de hiérarchiser les facteurs de risque environnementaux selon leur impact sur la santé en vue de définir et d'orienter les programmes de prévention et les priorités d'actions en matière de recherche et de politiques publiques en santé environnement et santé travail. Les indicateurs mobilisés sont variés : incidence et prévalence des pathologies, mortalité, coûts économiques directs (soins), indirects (pertes de productivité) et intangibles (perte de qualité de vie, la douleur ou le stress, difficiles à monétariser mais importants à considérer), et, plus récemment, des indicateurs composites de santé tels que le nombre d'années de vie perdues à cause de la maladie ou du décès prématurés (*Disability-Adjusted Life Years*, DALY), le nombre d'années vécues pondérées par la qualité de vie (*Quality-Adjusted Life Years*, QALY) ou l'espérance de vie en bonne santé (*Health-Adjusted Life Expectancy*, HALE), les années de vie perdues les (*Years of Life Lost*, YLL), les années de vie vécues avec une incapacité (*Years Lived with Disability*, YLD) ou encore les fractions de risque attribuable (FRA) mesurant l'impact respectif de l'exposition aux différents facteurs de risque environnementaux sur la survenue des maladies. Ces métriques ont pour avantage de combiner en une seule valeur la morbidité (durée et gravité des maladies) et la mortalité (années de vie perdues), facilitant ainsi la comparaison entre facteurs de risque, pathologies ou régions.

Aux États-Unis, une étude récente a estimé les coûts associés à cinq pathologies liées à l'exposition aux PFAS (faible poids à la naissance, obésité infantile, cancer du rein, cancer du testicule, hypothyroïdie chez la femme) à 5,52 milliards de dollars pour la période 2017-2018 [24]. Cette estimation représente une borne inférieure, les analyses de sensibilité révélant des coûts totaux pouvant atteindre 62,6 milliards de dollars. Une autre étude a évalué les coûts associés au faible poids de naissance attribuable au PFOA à 13,7 milliards de dollars entre 2003 et 2014 aux États-Unis [25]. Une étude du Conseil nordique des ministres estime que les coûts sanitaires annuels liés à l'exposition aux PFAS en Europe se situent entre 52 et 84 milliards d'euros [26].

Les estimations directes en DALY restent rares mais s'intensifient. Le PFOA et le PFOS sont associés à un excès de risque de cancers du rein et du testicule, dont le poids DALY est élevé en raison de la gravité et du pronostic souvent défavorable. Les troubles endocriniens associés à des expositions aux PFAS, notamment les dysfonctionnements thyroïdiens chroniques, sont fortement contributeurs des YLD, en particulier chez les femmes. Les troubles neuro-développementaux, tels que la baisse du quotient intellectuel (QI) ou le TDAH, entraînent des incapacités durables et importantes pour les enfants exposés. Une revue systématique fondée sur plus de 2 000 publications a estimé que le PFOA pourrait être responsable de plus de 460 000 cas annuels de faible poids de naissance dans le monde, principalement en Asie [27].

Plusieurs études ont intégré les PFAS dans des analyses du fardeau environnemental de maladie et en ont évalué les contributions spécifiques (Tableau 1).

**Tableau 1. Liste des études analysant le fardeau environnemental de la maladie et évaluant les contributions spécifiques**

Études	Pays / Région	Pathologies principales	Contribution estimée	Substances concernées	Références
Fan et al. (2022)	Monde	Faible poids à la naissance	>460 000 cas attribuables / an	PFOS, PFOA	[27]
Obsekov et al. (2023)	États-Unis	Cancers, hypothyroïdie, obésité infantile, infections respiratoires	5,52 milliards \$/an en coût associé	PFOS, PFOA	[24]
Plass et al. (2025)	Europe, analyse nationale selon données mobilisées	Retard de croissance/perte de QI, hypertension, infections respiratoires	(En YLL/Million hab) QI : Belgique 1 938 ; hypertension : Espagne 2 591 ; infections : Espagne 253 (exemple)	PFOA	[28]

Ces résultats doivent cependant être interprétés avec prudence : les études disponibles portent principalement sur le PFOA et le PFOS, les relations causales sont difficiles à expliciter, et les effets des expositions cumulées des PFAS historiques ou de PFAS émergents restent à documenter. Une caractérisation plus large de substances, le ciblage de populations spécifiques (enfants, femmes enceintes, professionnels), et l'élargissement des pathologies intégrées aux évaluations permettraient d'améliorer l'estimation du fardeau environnemental attribuable aux PFAS. Les études européennes proposent des estimations spécifiques par pays. Toutefois, l'étude de Plass et al. [28], basée sur les données HBM4EU<sup>1</sup>, n'intègre pas la France sauf pour le TDAH dans les analyses nationales pour estimer les impacts associés aux PFAS.

**Santé publique France souligne** l'exposition ubiquitaire de la population française, confirmée par les données de biosurveillance [1], et l'existence d'un faisceau de preuves épidémiologiques et mécanistiques concernant certains effets sanitaires. En conséquence, Santé publique France

<sup>1</sup> HBM4EU (Human Biomonitoring for Europe) est une initiative européenne (2017–2021) visant à coordonner et harmoniser les efforts de biosurveillance humaine dans les États membres, afin d'évaluer l'exposition des populations à des substances chimiques prioritaires, dont les PFAS, et d'éclairer les politiques publiques en matière de santé environnementale.

considère que la mise en place d'une surveillance apparaît justifiée sur le plan de la pertinence. Cette justification est d'autant plus renforcée que les effets identifiés/suggérés – troubles du développement, atteintes thyroïdiennes, cancers ou perturbations métaboliques – sont associés à un fardeau sanitaire et économique significatif à l'échelle populationnelle, comme le suggèrent plusieurs travaux récents menés en Europe et à l'international.

## Faisabilité d'une surveillance sanitaire spécifique aux PFAS

### Critères d'intérêt

Une surveillance sanitaire spécifique aux PFAS devrait idéalement permettre de mesurer l'impact sanitaire de ces substances au sein de la population et de traduire un lien de causalité entre l'exposition spécifique aux PFAS et certains effets de santé. Elle viserait ainsi à produire des connaissances suffisamment solides pour éclairer les politiques publiques, notamment en estimant la part des cas de pathologies imputable à cette exposition – ce que l'on désigne par la fraction attribuable.

Pour atteindre cet objectif, les indicateurs utilisés doivent répondre à des exigences méthodologiques élevées. Un indicateur sanitaire doit permettre de réaliser le suivi d'un effet sanitaire à travers l'analyse d'une information chiffrée (incidence, prévalence, etc.). Défini pour un objectif bien précis, il doit être valide et fiable (mesurer effectivement ce qu'il est censé mesurer). Par exemple, un indicateur est dit spécifique lorsqu'il ne varie que si le phénomène qu'il mesure évolue réellement, et il est considéré comme sensible lorsque ses variations reflètent fidèlement l'évolution de l'impact sanitaire suivi. Ainsi, les indicateurs doivent être à la fois sensibles, reflétant fidèlement les variations réelles de l'état de santé de la population en lien avec l'exposition, et spécifiques, ne variant que sous l'effet du phénomène étudié. Plus largement, la construction de tels indicateurs suppose de pouvoir s'appuyer sur des données robustes, comparables dans le temps et dans l'espace, et exploitables à des fins d'analyse quantitative.

### Limites actuelles

L'estimation de l'impact des composés PFAS sur la santé humaine est rendue difficile en raison du faible nombre de composés dosés, des fenêtres d'exposition critiques [29][30], des temps de latence parfois longs entre les expositions et le déclenchement des pathologies, des tailles d'échantillons faibles dans certaines études épidémiologiques, des nombreuses interrogations sur leurs mécanismes d'action [31], de la multiplicité des facteurs de risque des pathologies étudiées, mais également du nombre important de substances concernées, de voies d'exposition et d'effets sanitaires associés.

Ces produits chimiques interagissent les uns avec les autres et avec les autres familles de substances via différents mécanismes, ce qui peut entraîner des effets toxiques synergiques, additifs ou antagonistes sur la santé. En effet, les PFAS en tant que PE, peuvent également exercer leurs effets physiologiques plus à faible dose qu'à forte dose (relation dose-réponse non monotone) [32].

**Santé publique France considère**, dans ce contexte, que la construction d'un indicateur sanitaire spécifique aux PFAS et capable de traduire une fraction attribuable apparaît impossible directement. Santé publique France considère que la stratégie la plus réaliste consiste donc à intégrer la problématique des PFAS dans des dispositifs existants ayant des approches plus globales soit en termes d'exposition soit en termes d'effets sanitaires.

## Proposition d'intégration des PFAS au programme PE

### Justification d'intégrer les PFAS dans le cadre PE

Face à la difficulté actuelle de développer une surveillance spécifique aux PFAS fondée sur un lien causal direct entre exposition et effet sanitaire, **Santé publique France considère** qu'une stratégie alternative consiste à inscrire cette thématique dans le programme plus large de surveillance des impacts sanitaires liés aux perturbateurs endocriniens (PE). Ceci se justifie car certains PFAS ont aussi un caractère PE [24].

Santé publique France a mis en place un programme structuré, s'inscrivant dans le cadre des stratégies nationales sur les perturbateurs endocriniens (SNPE) et des plans nationaux santé environnement (PNSE). Ce programme vise à :

1. **évaluer l'imprégnation de la population française aux perturbateurs endocriniens (PE)** à travers le programme national de biosurveillance (PNBS) ;
2. **surveiller les indicateurs de santé associés aux PE dans le cadre du programme de surveillance des impacts sanitaires liés aux PE.**

La déclinaison du concept d'exposome à la surveillance sanitaire implique de combiner l'ensemble des données disponibles et différentes approches méthodologiques pour mieux intégrer la part causale attribuable aux PE ou des hypothèses causales en se centrant sur des événements de santé possiblement en lien avec une exposition aux PE. L'émergence de nouvelles bases de données environnementales et toxicologiques permet de mieux spatialiser la multi-exposition des populations, mais nécessite une réflexion au préalable sur les besoins techniques pour 1) l'exploitation de données massives, 2) la construction d'indicateurs d'exposition et 3) la mise en interopérabilité des données d'exposition et des indicateurs de santé. Enfin, les méthodes d'évaluation du fardeau environnemental et du coût des maladies permettent d'évaluer l'impact sanitaire à un facteur de risque et de le traduire en coût économique. L'articulation de ces différentes méthodologies et outils dans une démarche intégrée en lien avec les PE constitue des perspectives intéressantes pour identifier in fine des stratégies et des actions de prévention efficaces dans un contexte d'incertitude et de connaissances lacunaires.

**L'objectif du programme de surveillance des impacts sanitaires liés aux PE** est désormais d'intégrer différents outils d'analyse dans une approche globale [33] en considérant :

- les analyses spatio-temporelles des indicateurs sanitaires construits à partir de données représentatives aux échelles géographiques en adéquation avec les événements caractérisés ;
- le croisement des données environnementales, d'exposition et indicateurs de santé :
  - dans le cadre d'une étude écologique si l'analyse spatio-temporelle a pu être déclinée ;
  - ou dans les enquêtes transversales qui incluent des données de santé et de biosurveillance (biomarqueurs d'exposition et/ou d'effet).
- l'évaluation du fardeau environnemental permettant de quantifier la part des maladies attribuables aux PE et d'estimer leur coût économique.

Le projet de priorisation des effets sanitaires dans le cadre du programme de surveillance en lien avec les PE de Santé publique France (projet Peps'PE [34]) avait pour objectif de prioriser les effets sur la santé. Il s'agissait ainsi de cadrer le programme de surveillance de l'agence sur la thématique des PE, en tenant compte à la fois de critères fondés sur l'épidémiologie et les attentes exprimées par la société civile. Santé publique France considère que pour chaque effet sanitaire priorisé dans l'étude PEPS'PE et dont une partie est pertinente pour les PFAS, les trois outils d'analyse composant la démarche intégrée proposée (analyse spatio-temporelle, croisement des données environnementales/exposition et sanitaires ainsi que l'évaluation du fardeau environnemental) peuvent être potentiellement déclinés conjointement ou indépendamment les uns des autres selon la typologie des données disponibles.

## Dispositifs de surveillance mobilisables pour les PFAS et déjà utilisés dans le cadre PE

**Santé publique France souligne** que la faisabilité d'une surveillance sanitaire en lien avec les PFAS repose sur la mobilisation de dispositifs déjà existants, permettant de suivre l'état de santé de la population en lien avec des expositions environnementales. Ces dispositifs couvrent des bases de données médico-administratives, des registres, des cohortes de suivi, des études transversales, ainsi que des dispositifs de biosurveillance.

### Système national des données de santé (SNDS)

Le **SNDS** regroupe des données médico-administratives exhaustives issues de l'Assurance maladie, des hôpitaux (PMSI) et des certificats de décès (CépiDC). Il permet de suivre les tendances d'incidence et de prévalence de nombreuses pathologies chroniques. Il est particulièrement utile pour les analyses spatio-temporelles à l'échelle nationale et pour estimer le fardeau sanitaire et économique de certaines expositions environnementales. Toutefois, il ne recense que les cas pris en charge, avec des limites liées aux pratiques de codage ou aux cas subcliniques non diagnostiqués.

### Dispositif national de surveillance des cancers à partir des registres

Coordonné par Santé publique France, ce dispositif s'appuie sur les registres de cancers du réseau Francim, couplés aux données du CépiDC et du SNDS [36]. Il permet de produire des indicateurs d'incidence, de survie, et de mortalité pour différents types de cancers sur une base populationnelle, avec une résolution spatiale régionale ou infra-régionale. Ce système est particulièrement pertinent pour la surveillance des cancers potentiellement associés aux PFAS. Les données peuvent être croisées avec des données environnementales dans le cadre d'analyses épidémiologiques spatialisées ou écologiques sur l'ensemble du territoire.

### Études transversales et biosurveillance : le Programme national de biosurveillance (PNBS)

Le PNBS constitue le socle de la surveillance de l'imprégnation chimique de la population française. Il inclut :

- **l'étude Esteban** (Étude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition), menée en population générale adulte et enfant (2014-2016), qui a permis pour la première fois d'estimer les niveaux d'imprégnation aux PFAS en France [1] ;
- **le volet périnatale du PNBS niché dans la cohorte Elfe** qui a permis de mesurer les imprégnations aux PFAS des femmes au moment de l'accouchement [35] ;
- **l'enquête Albane**, en cours, qui étend la biosurveillance à de nouveaux biomarqueurs d'exposition (notamment potentiellement sur les PFAS sous réserve de capacités analytiques) et d'effet (fonction thyroïdienne), tout en incluant des indicateurs de santé (statut lipidique, etc.).

Le PNBS permet ainsi d'établir des niveaux de référence, de caractériser les déterminants de l'exposition, et d'explorer les relations entre exposition et effet sanitaire dans des études transversales à travers des dosages biologiques et des questionnaires de santé.

## Mise en œuvre opérationnelle de la surveillance

Une analyse synthétique des connaissances scientifiques disponibles permet de retenir une liste prioritaire d'effets sanitaires potentiellement associés à l'exposition aux PFAS. L'estimation du poids des preuves relatifs aux effets sanitaires des PFAS réalisée dans le cadre de ce travail repose sur une analyse critique et synthétique des données scientifiques disponibles. Pour chaque effet sanitaire identifié, les preuves issues des études expérimentales (toxicologie animale, mécanismes moléculaires) et épidémiologiques (méta-analyses, études de cohorte, cas-témoins) ont été évaluées selon leur robustesse, leur cohérence et leur plausibilité biologique. Les niveaux de confiance attribués aux associations observées (faible, moyen, élevé) tiennent compte de la qualité des études, de la taille des échantillons, du contrôle des biais, et de la reproductibilité des résultats. Cette approche permet d'identifier les effets pour lesquels les preuves sont suffisamment solides pour justifier une surveillance spécifique ou une action de santé publique.

Les pathologies suivantes sont celles pour lesquelles le niveau de preuves est, selon cette méthodologie, considéré comme le plus élevé :

- cancer du rein : démontré dans de grandes cohortes, notamment le C8 Science Panel [11], avec des mécanismes bien établis [13][14] ;
- cancer du testicule : également démontré dans des grandes cohortes par le C8 Science Panel [11], avec des mécanismes bien établis [13][14] ;
- troubles thyroïdiens : également démontré dans des grandes cohortes par le C8 Science Panel [11], et avec des mécanismes identifiés [9].

Un niveau modéré à élevé de preuves est attribué :

- aux troubles neuro-développementaux (TDAH, [22]), en particulier chez les filles exposées précocement ;
- à l'hypercholestérolémie via la perturbation du métabolisme lipidique [16] ;
- à l'immunotoxicité, avec une réduction de la production d'anticorps et une altération de la différenciation des lymphocytes B [18].

D'autres effets sont considérés comme émergents ou à confirmer, avec un niveau de preuves encore modéré à faible, tels que le diabète de type 2, l'infertilité avec notamment l'altération de la qualité du sperme, ou la baisse du poids à la naissance ou le cancer du sein.

La programmation des actions de surveillance des impacts sanitaires des PFAS s'inscrit dans le cadre de la programmation et de la priorisation de la surveillance sanitaire défini par le projet PEPS'PE. Santé publique France a identifié deux approches complémentaires, dans une perspective de planification sur cinq ans, et compte tenu des ressources actuellement mobilisables. Ces deux approches permettent de renforcer la compréhension des effets sanitaires des PFAS et orienter, à terme, des stratégies de prévention efficaces, malgré les incertitudes scientifiques persistantes. La première s'inscrit dans une démarche intégrée, combinant analyse spatio-temporelle, croisement des données environnementales et sanitaires, et estimation du fardeau environnemental. Dans le cadre des études écologiques, l'utilisation de données proxy d'exposition fiables pour construire des indicateurs d'exposition géographique permettrait d'affiner la caractérisation des variations spatiales des sur-incidences de pathologies et d'évaluer plus précisément l'impact potentiel des PE sur la santé publique.

Une évaluation ciblée du fardeau environnemental constitue une voie d'analyse prioritaire pour certains effets sanitaires identifiés comme particulièrement pertinents. Cette approche pourrait notamment être appliquée à certaines pathologies pour lesquelles un lien avec l'exposition aux PFAS est suspecté, à condition que des relations dose-réponse suffisamment robustes soient établies. Grâce aux données de biosurveillance issues du PNBS, Santé publique France pourra estimer l'impact sanitaire de l'exposition aux PFAS pour trois indicateurs en particulier :

- la perte de QI et les TDAH, pour lesquels des relations dose-réponse documentées [22] [28] permettraient de quantifier l'excès de cas attribuables à l'exposition, ainsi que son impact en termes de morbidité et de coût économique ;
- l'immunotoxicité, documentée plus récemment [18], mais qui bénéficie déjà d'une base scientifique solide. Ce volet sera notamment abordé dans le cadre des travaux du partenariat européen PARC, et reposera également sur les biomarqueurs d'exposition mesurés dans le PNBS.

Enfin, **Santé publique France considère** qu'il est également possible de se reposer sur une approche fondée uniquement sur le croisement des données d'exposition et de santé, ce qui constitue une étape importante pour estimer des relations épidémiologiques doses-effets dans les approches fardeaux, et offre des perspectives intéressantes pour approfondir certains mécanismes d'action, notamment dans les domaines de la régulation hormonale et du métabolisme. À partir des données d'exposition produites par le dispositif Albane, Santé publique France pourra mettre en relation les concentrations en PFAS avec des indicateurs biologiques de fonction thyroïdienne, en intégrant notamment les mesures de T3, T4 et TSH, afin d'objectiver d'éventuelles altérations fonctionnelles. Ce travail pourrait être élargi aux troubles métaboliques, comme les dyslipidémies (hypercholestérolémie), en lien avec les effets métaboliques rapportés dans la littérature. Par ailleurs, les perturbations des hormones stéroïdiennes, en particulier les androgènes et les œstrogènes, font l'objet de signaux émergents qui pourraient justifier des investigations complémentaires, en fonction de l'évolution des données disponibles.

## Considérations finales

**Santé publique France considère** que la complexité des mécanismes d'action des PFAS, la variabilité des effets sanitaires possibles, les fenêtres d'exposition critiques, ainsi que les interactions multiples entre les différentes substances et voies d'exposition, rendent difficile la création d'un indicateur sanitaire unique pour une surveillance ciblée. En conséquence, Santé publique France considère comme nécessaire une intégration dans des dispositifs de surveillance existants.

La surveillance des PFAS s'intègre naturellement dans le programme de surveillance des impacts sanitaires liés aux PE, dans la mesure où plusieurs effets sanitaires prioritaires et programmés dans ce cadre correspondent également à ceux identifiés pour les PFAS. Cette intégration nécessite de mobiliser une combinaison d'indicateurs d'exposition et de santé dans une approche méthodologique structurée.

Les outils déjà mis en œuvre par Santé publique France – analyses spatio-temporelles, croisement de données environnementales et sanitaires, estimation du fardeau environnemental – constituent un socle robuste pour cette intégration. L'approche intégrée, qui combine ces différents leviers, pourra être appliquée de manière ciblée à certains effets sanitaires pour lesquels la documentation scientifique est suffisamment avancée. C'est notamment le cas de la santé reproductive, et en particulier de certaines atteintes masculines telles que les cancers du testicule ou les altérations de la qualité du sperme, qui font actuellement l'objet d'évaluation du fardeau environnemental et d'analyses spatialisées combinant indicateurs sanitaires et environnementaux.

En parallèle, l'analyse du fardeau sanitaire attribuable aux PFAS pour des effets comme la perte de QI, les troubles du neurodéveloppement ou l'immunotoxicité permettrait d'objectiver les impacts à l'échelle nationale et de mieux orienter les actions de prévention. L'exploitation des données de biosurveillance, en lien avec des indicateurs biologiques ou cliniques (fonction thyroïdienne, dyslipidémies, altérations hormonales), offre également des perspectives intéressantes pour mieux comprendre les liens exposition et santé en jeu.

Pour que cette intégration soit pleinement opérationnelle, des ajustements ciblés du programme sont nécessaires. Ils concernent notamment :

- la production, la collecte ou le traitement de données complémentaires telles que des données géographiques d'exposition fiables ;
- une priorisation de certains PFAS par rapport aux PE prévus initialement dans l'estimation des impacts sanitaires.

Ces ajustements, articulés avec les travaux menés notamment au niveau européen et intégrés de manière progressive, permettront d'asseoir l'évaluation des impacts sanitaires sur des bases plus solides, tout en conservant la souplesse nécessaire pour suivre l'évolution des connaissances.

**Santé publique France considère** qu'en s'appuyant sur une approche intégrée, évolutive et alignée avec les priorités nationales en santé environnementale, cette démarche contribuera à renforcer la pertinence, l'efficacité et la réactivité de la surveillance sanitaire face aux expositions environnementales émergentes.

Au-delà de la surveillance, **Santé publique France rappelle** que la gestion des situations de pollution avérée doit s'accompagner d'actions concrètes visant à réduire les sources d'exposition pour les populations générale et professionnelle. La remédiation des milieux contaminés et la suppression des émissions de PFAS constituent des mesures prioritaires, conformément au principe de précaution, en particulier pour les populations les plus vulnérables, comme les femmes enceintes ou les enfants exposés mais également pour la population des travailleurs qui peut être particulièrement exposée. La réduction à la source des émissions et la réhabilitation des milieux pollués sont des leviers essentiels pour prévenir ou limiter les conséquences sanitaires à long terme, tout en complétant utilement les dispositifs de surveillance existants. Cette approche proactive doit s'inscrire dans une stratégie globale de gestion des risques environnementaux et sanitaires liés aux PFAS, en cohérence avec les recommandations des agences sanitaires et les priorités du plan d'action national. Elle vise à protéger la santé des populations tout en anticipant et en limitant les coûts sociaux et économiques associés à la contamination par ces substances.

## Références bibliographiques

- [1] Imprégnation de la population française par les composés perfluorés. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France, septembre 2019. 58 p. Disponible à partir de l'URL : [www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr)
- [2] Takacs ML, Abbott BD. Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptors (alpha, beta/delta, gamma) by perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate. *Toxicol Sci.* 2007 Jan;95(1):108–117. doi:10.1093/toxsci/kfl135. Epub 2006 Oct 17. PMID: 17047030
- [3] Brent, J. A., & Rumack, B. H. (1993). Role of free radicals in toxic hepatic injury I. Free radical biochemistry. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 31(1), 139-171
- [4] Xu Y., Lindh C.H., Fletcher T., Jakobsson K., Engström K. Perfluoroalkyl substances influence DNA methylation in school-age children highly exposed through drinking water contaminated from firefighting foam: a cohort study in Ronneby, Sweden. *Environ Epigenet.* 2022; 8(1):dvac004. <https://doi.org/10.1093/eep/dvac004>
- [5] Li K., Sun J., Yang J., Roberts S.M., Zhang X., Cui X., Wei S., Ma L.Q. Molecular Mechanisms of Perfluorooctanoate-Induced Hepatocyte Apoptosis in Mice Using Proteomic Techniques. *Environ Sci Technol.* 2017; 51(19):11380–11389
- [6] Aure M.R., Fleischer T., Bjørklund S., Ankill J., Castro-Mondragon J.A.; OSBREAC; Børresen-Dale A.L., Tost J., Sahlberg K.K., Mathelier A., Tekpli X., Kristensen V.N. Crosstalk between microRNA expression and DNA methylation drives the hormone-dependent phenotype of breast cancer. *Genome Med.* 2021 Apr 29;13(1):72. doi:10.1186/s13073-021-00880-4. PMID: 33926515; PMCID: PMC8086068
- [7] Chen H., Wei S., Li J., Zhong Z., Chen D. Transplacental transport of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): Mechanism exploration via BeWo cell monolayer model. *J Hazard Mater.* 2024 Mar 15;466:133205. doi:10.1016/j.jhazmat.2023.133205. Epub 2023 Dec 12. PMID: 38278074
- [8] Dharpure R., Pramanik S., Pradhan A. In silico analysis decodes transthyretin (TTR) binding and thyroid disrupting effects of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS). *Arch Toxicol.* 2023 Mar;97(3):755–768. doi:10.1007/s00204-022-03434-8. Epub 2022 Dec 25. PMID: 36566436; PMCID: PMC9968702
- [9] Coperchini F., Croce L., Ricci G., Magri F., Rotondi M., Imbriani M., Chiovato L. Thyroid Disrupting Effects of Old and New Generation PFAS. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Jan 19;11:612320. doi:10.3389/fendo.2020.612320. PMID: 33542707; PMCID: PMC7851056
- [10] Ding N., Harlow S.D., Randolph J.F. Jr, Loch-Caruso R., Park S.K. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and their effects on the ovary. *Hum Reprod Update.* 2020 Sep–Oct;26(5):724–752. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa018>
- [11] Nicole W. PFOA and cancer in a highly exposed community: new findings from the C8 science panel. *Environ Health Perspect.* 2013 Nov–Dec;121(11–12):A340. doi:10.1289/ehp.121-A340. PMID: 24284021; PMCID: PMC3855507
- [12] Chang C.J., Ish J.L., Chang V.C., Daniel M., Jones R.R., White A.J. Exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Am J Epidemiol.* 2024 Aug 5;193(8):1182–1196. doi:10.1093/aje/kwae010. PMID: 38400646; PMCID: PMC11299034
- [13] U.S. Environmental Protection Agency. Human Health Toxicity Assessment for Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Related Salts. Washington, DC: U.S. EPA; 2024. Report No.: EPA 815-R-24-006. Disponible sur : <https://www.epa.gov/system/files/documents/2024-05/final-human-health-toxicity-assessment-pfoa.pdf>
- [14] U.S. Environmental Protection Agency. Human Health Toxicity Assessment for Perfluorooctane Sulfonic Acid (PFOS) and Related Salts. Washington, DC: U.S. EPA; 2024. Report No.: EPA 815-

R-24-007. Disponible sur : <https://www.epa.gov/system/files/documents/2024-05/final-human-health-toxicity-assessment-pfos.pdf>

- [15] Kang H., Ding N., Karvonen-Gutierrez C.A., Mukherjee B., Calafat A.M., Park S.K. Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) and Lipid Trajectories in Women 45–56 Years of Age: The Study of Women's Health Across the Nation. *Environ Health Perspect.* 2023 Aug;131(8):87004. doi:10.1289/EHP12351. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37552133; PMCID: PMC10408595
- [16] India-Aldana S., Yao M., Midya V., Colicino E., Chatzi L., Chu J., Gennings C., Jones D.P., Loos R.J.F., Setiawan V.W., Smith M.R., Walker R.W., Barupal D., Walker D.I., Valvi D. PFAS Exposures and the Human Metabolome: A Systematic Review of Epidemiological Studies. *Curr Pollut Rep.* 2023 Sep;9(3):510–568. doi:10.1007/s40726-023-00269-4. PMID: 37753190; PMCID: PMC10520990
- [17] Park S.K., Wang X., Ding N., Karvonen-Gutierrez C.A., Calafat A.M., Herman W.H., ... & Harlow S.D. Per- and polyfluoroalkyl substances and incident diabetes in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Diabetologia.* 2022; 65(7):1157–1168
- [18] Grandjean P., Heilmann C., Weihe P., Nielsen F., Mogensen U.B., Timmermann A., Budtz-Jørgensen E. Estimated exposures to perfluorinated compounds in infancy predict attenuated vaccine antibody concentrations at age 5-years. *J Immunotoxicol.* 2017 Dec;14(1):188–195. doi:10.1080/1547691X.2017.1360968. PMID: 28805477; PMCID: PMC6190594
- [19] Cao T, Qu A, Li Z, Wang W, Liu R, Wang X, et al. The relationship between maternal perfluoroalkylated substances exposure and low birth weight of offspring: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(35):47961–47973. doi:10.1007/s11356-021-13910-3
- [20] Bach CC, Bech BH, Brix N, Nohr EA, Bonde JP, Henriksen TB. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and human fetal growth: a systematic review. *Crit Rev Toxicol.* 2015;45(1):53–67. doi:10.3109/10408444.2014.952400
- [21] Govarts E, Iszatt N, Trnovec T, de Cock M, Eggesbø M, Palkovičová Murínová L, et al. Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and birth weight in 7 European birth cohorts. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(5):E979. doi:10.3390/ijerph15050979
- [22] Forns J., Verner M.A., Iszatt N., Nowack N., Bach C.C., Vrijheid M., et al. Early Life Exposure to Perfluoroalkyl Substances (PFAS) and ADHD: A Meta-Analysis of Nine European Population-Based Studies. *Environ Health Perspect.* 2020 May;128(5):57002. doi:10.1289/EHP5444. PMID: 32378965; PMCID: PMC7263458
- [23] Costello E., Rock S., Stratakis N., Eckel S.P., Walker D.I., Valvi D. & Chatzi L. Exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and markers of liver injury: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 2022;130(4):046001
- [24] Obsekov V, Kahn LG, Trasande L. Leveraging Systematic Reviews to Explore Disease Burden and Costs of Per- and Polyfluoroalkyl Substance Exposures in the United States. *Expo Health.* 2023;15(2):373-394. doi: 10.1007/s12403-022-00496-y
- [25] Malits J, et al. Perfluorooctanoic acid and low birth weight: estimating US attributable cases and costs. *Environ Health Perspect.* 2017;125(3):378–385
- [26] Goldenman G, et al. The cost of inaction: a socioeconomic analysis of environmental and health impacts linked to exposure to PFAS. *Nordic Council of Ministers. TemaNord.* 2019:516
- [27] Fan Z, et al. Global Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Associated Burden of Low Birthweight. *Environ. Sci. Technol.* 56, 4282–4294 (2022)
- [28] Plass D, et al. Estimating the environmental burden of disease resulting from exposure to selected chemicals in Europe. *Environ Res.* 2025
- [29] Fenton SE, Ducatman A, Boobis A, DeWitt JC, Lau C, Ng C, et al. Per- and polyfluoroalkyl substance toxicity and human health review: Current state of knowledge and strategies for informing future research. *Environ Toxicol Chem.* 2021 Mar;40(3):606–630. doi:10.1002/etc.4890

- [30] Mink , F. L., and L. Combs. 2023. "Polyfluoroalkyl Substances Binding Properties and Impact on Human Health: Physicochemical Properties, Impact of Multiple PFAS Compounds, Variation Among Species, and Fluoride Interaction". *International Journal of Environment and Climate Change* 13 (9):1756-81
- [31] Mokra K. Endocrine disruptor potential of short- and long-chain perfluoroalkyl substances (PFASs)—A synthesis of current knowledge with proposal of molecular mechanism. *Int J Mol Sci.* 2021 Feb 21;22(4):2148. doi:10.33 90/ijms22042148
- [32] Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, Heindel JJ, Jacobs DR Jr, Lee DH, et al. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endocr Rev.* 2012 Jun;33(3):378–455. doi:10.1210/er.2011-1050
- [33] Caudeville J, Peyronnet A, Gorla S, et al. Bilan et perspectives du programme de surveillance des pathologies en lien avec les perturbateurs endocriniens. *Yearbook Environnement, Risque et Santé*, 2022
- [34] Peyronnet A, Naud J, Caudeville J. Étude PEPS'PE : priorisation des effets sanitaires à surveiller dans le cadre du programme de surveillance en lien avec les perturbateurs endocriniens. Résultats. *Santé publique France*, 2023, 74 p : <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/573041/4065738?version=1>
- [35] Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011. Volet périnatal du programme national de biosurveillance. Tome 3 : synthèse et conclusions. Saint Maurice : Santé publique France, 2017. 58 p
- [36] Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Remontet L, Colonna M, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH)*. 2023 Jul 4;(22):404-416. Disponible à : <https://www.registre-cancers-44-85.fr/3587-2/>

## Auteurs

Julien Caudeville

Direction santé environnement travail (DSET), Santé publique France

## Relecteurs internes

Alexandra Papadopoulos

DSET, Santé publique France

Clémence Fillol

DSET, Santé publique France

## Relecteur externes

Claire Philippat

Institut pour l'avancée des biosciences, Inserm

Dans le cadre du dispositif de gestion et prévention des conflits d'intérêts mis en place par Santé publique France, les éventuels liens d'intérêts ont été vérifiés avant et au cours de l'expertise et les mesures de gestion nécessaires ont été mises en œuvre. Les déclarations d'intérêts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>

**Pour nous citer :** Note d'aide à la décision. Analyse de la pertinence et de la faisabilité d'une surveillance de l'état de santé des populations françaises potentiellement exposées ou surexposées aux PFAS. Avis et recommandations. Saint-Maurice : Santé publique France, 15 p., avril 2026

**Directrice de publication :** Caroline Semaille

**Date de publication :** 9 avril 2026

**Contact :** [presse@santepubliquefrance.fr](mailto:presse@santepubliquefrance.fr)