

# Exposition aux particules atmosphériques : lien entre caractérisation physico-chimique et impact sur la santé



**EXPOSITION AUX PARTICULES ATMOSPHERIQUES :  
LIEN ENTRE CARACTERISATION PHYSICO-CHIMIQUE  
ET IMPACT SUR LA SANTE**

**RAPPORT FINAL**

**septembre 2020**

**A. RORAT<sup>1</sup>, C. LANIER<sup>2</sup>, D. CUNY<sup>1</sup>, A. DERAM<sup>2</sup>, L. CANIVET<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> LGCgE/Faculté de Pharmacie

<sup>2</sup> LGCgE/ILIS/Faculté de Pharmacie

Créée à l'initiative du Ministère en charge de l'Environnement, l'association RECORD est depuis 1989, le catalyseur d'une coopération entre industriels, institutionnels et chercheurs.

Acteur reconnu de la recherche appliquée dans le domaine des déchets, des sols pollués et de l'utilisation efficace des ressources, RECORD a comme objectif principal le financement et la réalisation d'études et de recherches dans une perspective d'économie circulaire.

Les membres de ce réseau (groupes industriels et institutionnels) définissent collégalement des programmes d'études et de recherche adaptés à leurs besoins. Ces programmes sont ensuite confiés à des laboratoires publics ou privés.

**Avertissement :**

Les rapports ont été établis au vu des données scientifiques et techniques et d'un cadre réglementaire et normatif en vigueur à la date de l'édition des documents.

Ces documents comprennent des propositions ou des recommandations qui n'engagent que leurs auteurs. Sauf mention contraire, ils n'ont pas vocation à représenter l'avis des membres de RECORD.

- ✓ Pour toute reprise d'informations contenues dans ce document, l'utilisateur aura l'obligation de citer le rapport sous la référence :

**RECORD**, Exposition aux particules atmosphériques : lien entre caractérisation physico-chimique et impact sur la santé, 2020, 203 p, n°18-0677/1A

- ✓ Ces travaux ont reçu le soutien de l'ADEME (Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie)  
[www.ademe.fr](http://www.ademe.fr)

**Comité de suivi de l'étude :**

Vincent ARRIGONI – SNCF, Florence BROCARD – TOTAL, Bénédicte COUFFIGNAL – RECORD, Cora CREMEZI-CHARLET – SNCF, Mélanie CRILOUX – RENAULT, Isabelle DEPORTES – ADEME, Laure ENJELVIN - MINISTERE DE LA TRANSITION ECOLOGIQUE ET SOLIDAIRE, Gaëlle GUILLOSSOU – EDF, Nathalie GUISERIX – RENAULT, Jean-Philippe JAEG - ECOLE NATIONALE VETERINAIRE TOULOUSE / RECORD, Thierry MEUNIER - TREDI - GROUPE SECHE, Martine MEYER – RENAULT, Karine N'DAMITE DOSSOU – TOTAL, Catherine PRINCE – SNCF, Lucile RICHOMME – SUEZ

© RECORD, 2020

## RESUME

Les particules sont des polluants omniprésents de l'air extérieur et intérieur qui jouent un rôle déterminant dans la toxicité de la pollution atmosphérique. Actuellement, les recommandations nationales et internationales pour la qualité de l'air se focalisent sur la taille et la concentration des particules. Néanmoins, des études récentes montrent que d'autres paramètres physicochimiques peuvent influencer leurs effets sanitaires. Dans ce contexte, ce projet a pour objectifs : (1) d'évaluer l'adéquation des méthodes de prélèvements et de caractérisation des particules en fonction des objectifs, (2) d'analyser les données récentes sur leurs effets sanitaires, (3) de définir la pertinence des apports de la détermination des caractéristiques physico-chimiques par rapport à leur taille et (4) d'étudier les liens de ces caractéristiques avec les effets sanitaires. Enfin, des préconisations en matière d'évaluation des risques sanitaires des particules lors d'une exposition par inhalation ont été émises. L'analyse bibliographique a été complétée par des avis d'experts dans le domaine de la métrologie, de la toxicologie des particules et de l'évaluation de risque sanitaire. Les effets sanitaires des particules selon les organes-cibles ont pu être classés selon l'existence d'un lien de causalité. Seules les pathologies liées aux systèmes respiratoire et cardiovasculaire ont un lien de causalité avéré. Les autres systèmes et organes ont pu être classés comme ayant un lien de causalité « probable », « possible » ou « sans preuve » suite à une exposition aux particules. Même si la taille reste un paramètre incontournable, une liste des paramètres les plus étudiés dans la littérature ainsi que les techniques de caractérisation et de prélèvement a été proposée. Cependant comme les experts s'accordent à le dire, aucune hiérarchisation de ces paramètres physico-chimiques ne peut être faite. En effet, chaque paramètre et surtout la combinaison de tous conditionne la toxicité. La mesure de paramètres plus globaux (ex : potentiel oxydant), est en cours de développement et serait un atout pour caractériser de manière globale la nature complexe des particules. Une connaissance plus approfondie de la nature complexe des particules est indispensable dans le cadre d'une évaluation des impacts sanitaires pouvant être effectuée en milieu professionnel et en santé publique. Deux méthodologies émergent : la méthode classique d'ERS et l'EQIS. Même si ces méthodologies sont perfectibles, elles restent des outils d'aide à la décision dans la gestion des risques liés aux particules et dans l'optimisation des politiques de santé publique visant à protéger les populations.

**MOT CLES :** particules atmosphériques, pollution atmosphérique, caractéristiques physico-chimiques, toxicité, santé humaine

## ABSTRACT

As a ubiquitous pollutant in indoor and outdoor air, particulate matter has a key role in the toxicity of atmospheric pollution. To date, national and international guidelines on air quality have focused on particle size and particle concentration. However, recent studies show that other physicochemical variables can influence the health effects of particulate pollutants. In this context, the objectives of the present project are to (i) assess the adequacy of the methods used to sample and characterize atmospheric particles, (ii) analyse recent data on these particles' health effects, (iii) define the relevance of the relationship between the particles' size and their physicochemical characteristics, and (iv) study the links between these physicochemical characteristics and health effects. Lastly, recommendations on assessing the health risks related to respiratory exposure to particles were made. A literature survey was supplemented with expert opinions in toxicology, physicochemical analysis and risk assessment. The health effects of particles were classified by target organ and by the level of scientific evidence. A causal relationship has only been proven for respiratory and cardiovascular diseases. The links between exposure to particles and diseases of other systems and organs were classified as "likely", "possible" or "no evidence". Even though particle size is still an essential parameter, other characteristics most frequently studied in the literature were listed together with the associated techniques. However, the experts agreed that these physicochemical variables cannot be ranked in order of importance. In fact, toxicity is affected not only by individual parameters but also by the sum of the parameters. Methods for measuring more general characteristics (e.g. oxidative potential) are being developed and will be of value in characterizing the complex nature of particulate pollutants. Better knowledge of this topic is essential for assessing the occupational and public health impacts. Two methodologies emerge in this respect: health risk assessment and the health impact assessment of air pollution. Even though these methodologies can be improved, they are useful decision support tools for managing the risks associated with particulate pollutants and optimizing public health policies.

**KEY WORDS:** atmospheric particles, atmospheric pollution, physicochemical characteristics, toxicity, human health



# Sommaire

Liste des abréviations .....	8
Index des illustrations.....	10
Index des tableaux.....	12
Introduction générale.....	14
Chapitre I Méthodologie de l'étude .....	16
1. Recherche bibliographique .....	16
2. Avis des experts .....	18
2.1. Les experts .....	18
2.2. Consultation des experts.....	21
2.2.1. Questionnaire .....	21
2.2.2. Résultats du questionnaire : un outil essentiel à la préparation des guides d'entretien ...	21
2.2.3. Guide d'entretien .....	28
2.2.4. Méthodologie de l'analyse qualitative des entretiens. ....	28
Chapitre II Particules en suspension – cadre réglementaire et définitions .....	29
1. Particules en suspension – les définitions .....	29
1.1. Classification des particules en fonction de leur taille et/ou de leur diamètre aérodynamique.....	29
1.1.1. Particules grossières et PM <sub>10</sub> .....	29
1.1.2. Particules fines et PM <sub>2,5</sub> .....	30
1.1.3. Particules ultrafines et PM <sub>0,1</sub> .....	30
1.1.4. Particules quasi-ultrafines .....	31
1.2. Classification des particules selon la distribution granulométrique et les mécanismes de formation	33
1.3. Classification des particules en fonction de leur origine.....	34
1.3.1. Particules naturelles .....	34
1.3.2. Particules anthropiques.....	34
1.4. Classification des particules en fonction de leur nature primaire ou secondaire .....	36
1.4.1. Particules primaires .....	36
1.4.2. Particules secondaires .....	36
1.5. Classification des particules en fonction des régions de dépôt .....	36
1.5.1. Particules inhalables (< 100 µm).....	37
1.5.2. Fraction thoracique .....	37
1.5.3. Fraction respirable.....	37
1.5.4. Fraction trachéo-bronchique.....	37
1.6. Classification des particules carbonées en fonction de leurs propriétés .....	37
1.6.1. Propriétés chimiques : carbone organique, carbone élémentaire et « <i>black carbon</i> ».....	37
1.6.2. Origine : carbone noir et noir de carbone .....	38
2. Pollution de l'air - les rapports européens et internationaux.....	40
3. Qualité de l'air – recommandations & réglementation .....	42
3.1. Qualité de l'air extérieur .....	42
3.1.1. Lignes directrices de l'OMS.....	42
3.1.2. Législation existante - niveau européen.....	44
3.1.3. Législation existante – niveau français .....	44
3.1.4. Perspectives.....	46
3.2. Qualité de l'air intérieur .....	49
3.2.1. Recommandations de l'OMS et valeurs guides de qualité d'air intérieur de l'Anses .....	49
3.2.2. Valeurs repères d'aide à la gestion de la qualité de l'air dans les espaces clos.....	49
3.2.3. Valeur d'action rapide air intérieur .....	49
4. Discussion et avis d'experts .....	50
Chapitre III Méthodes de prélèvements et techniques des caractérisations des particules .....	52

1. Méthodes de prélèvement des particules en suspension .....	52
1.1. Prélèvement actif sur un support .....	52
1.1.1. Prélèvements sur filtre sans coupure granulométrique .....	54
1.1.2. Prélèvements sur filtre avec coupure granulométrique .....	55
1.1.3. Prélèvements avec fractionnement granulométrique – impacteurs en cascade .....	56
1.2. Prélèvement par barbotage .....	57
1.3. Prélèvement passif par sédimentation .....	57
1.4. Précipitateurs électrostatiques .....	58
1.5. Précipitateurs thermiques .....	59
2. Préparation des particules .....	59
2.1. Préparation des particules pour les études toxicologiques .....	59
2.2. Préparation des particules pour les analyses chimiques .....	60
3. Méthodes de caractérisation des particules en suspension .....	62
3.1. Caractérisation de la concentration massique .....	62
3.1.1. Méthode gravimétrique .....	62
3.1.2. Méthodes automatiques .....	63
3.2. Caractérisation globale en nombre des particules .....	65
3.2.1. Analyseurs optiques .....	65
3.2.2. Compteurs de noyaux de condensation .....	66
3.3. Granulométrie .....	66
3.3.1. Méthodes directes .....	66
3.3.2. Méthodes indirectes .....	67
3.4. Analyse de la chimie de surface .....	67
3.5. Surface spécifique .....	68
3.6. Caractérisation globale de la composition chimique .....	68
3.6.1. Matières organiques .....	68
3.6.2. Carbone organique et élémentaire .....	69
3.6.3. Éléments inorganiques et métaux .....	69
3.6.4. Analyse des ions .....	69
3.6.5. Teneur aux endotoxines .....	69
3.7. Mesure du « <i>Black Carbon</i> » .....	70
3.8. Potentiel zêta (charge de surface) .....	70
3.9. Activité redox (potentiel oxydant) .....	72
3.10. Électrophilicité .....	72
4. Discussion et avis d'experts .....	73
Chapitre IV Effets des particules sur la santé humaine .....	79
1. Distribution des particules dans le système respiratoire de l'Homme .....	80
2. Mécanismes d'épuration .....	82
2.1. Ascenseur muco-ciliaire et phagocytose .....	82
3. Effets sanitaires des particules en fonction des différents organes-cibles .....	85
3.1. Analyse bibliostatistique .....	85
3.2. Premier cercle d'intérêt scientifique – <i>les effets avérés</i> .....	89
3.2.1. Impacts des particules sur la santé respiratoire .....	89
3.2.2. Système cardiovasculaire .....	90
3.3. Deuxième cercle d'intérêt scientifique – <i>les effets probables</i> .....	94
3.3.1. Santé neurologique et fonctions cognitives .....	94
3.3.2. Santé périnatale .....	95
3.3.3. Diabète et troubles du métabolisme, maladies endocriniennes .....	96
3.4. Troisième cercle d'intérêt scientifique - <i>Les effets potentiels</i> .....	96
3.4.1. Maladies de la peau .....	97
3.4.2. Maladies du système digestif .....	97
3.4.3. Maladies urologiques et rénales .....	98
3.5. Troisième cercle d'intérêt scientifique - <i>Les effets sans preuve suffisante</i> .....	99
3.5.1. Maladies oculaires .....	99

3.5.2.	Squelette et articulations .....	99
3.5.3.	Maladies auto-immunes et allergies .....	100
3.5.4.	Maladies hématologiques .....	100
3.5.5.	Troubles de reproduction .....	101
4.	Discussion et avis d'experts .....	101
Chapitre V Propriétés physico-chimiques des particules et leur interaction avec la toxicité.....		103
1.	Taille.....	103
1.1.	Diamètre aérodynamique .....	104
1.2.	Diamètre hydrodynamique .....	104
1.3.	Surface spécifique .....	105
2.	Composition .....	106
2.1.	Métaux de transition.....	107
2.1.1.	Solubilité et biodisponibilité .....	109
2.2.	Composés organiques .....	109
2.3.	Bioaérosols.....	110
2.3.1.	Endotoxines .....	110
3.	Size vs. Composition - Comment la taille détermine la composition des particules ?.....	111
4.	Concentration totale / masse .....	113
5.	Teneur en oxygène .....	113
6.	Potentiel Zeta et agrégation/agglomération des particules .....	114
7.	Activité redox / génération des ERO .....	115
7.1.	Potentiel oxydant.....	116
8.	Électrophilicité .....	116
9.	Impact d'autres facteurs sur la toxicité des particules .....	117
10.	Discussion et avis des experts.....	117
Chapitre VI Évaluation d'impact sanitaire de la pollution de l'air .....		121
1.	Évaluation des risques sanitaires (ERS) – une méthodologie classique .....	121
1.1.	Évaluation des Risques Sanitaires (ERS) dans le contexte des particules atmosphériques .....	122
1.2.	Évaluation des risques professionnels et Valeur limites d'exposition professionnelle (VLEP).....	123
2.	Évaluation de l'impact sanitaire – pollution atmosphérique .....	124
2.1.	Méthodologie de l'EQIS .....	126
3.	Discussion et avis d'experts .....	131
Chapitre VII Avis des experts .....		136
1.	Caractérisation des particules.....	138
2.	Évaluation de la toxicité des particules.....	141
3.	Surveillance de la qualité de l'air .....	142
4.	Évaluation des risques sanitaires .....	143
5.	Évaluation d'impact sanitaire de la pollution atmosphérique .....	144
5.1.	Études épidémiologiques.....	144
5.2.	Évaluation quantitative de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique (EQIS) .....	145
6.	Normalisation .....	146
6.1.	Définitions.....	146
6.2.	Guide méthodologique et préconisations .....	147
6.3.	Liste des caractéristiques physicochimiques à étudier .....	148
7.	Gestion des risques .....	148
Discussion & Épilogue.....		150
1.	L'analyse critique de la présente étude .....	150
2.	Compléments bibliographiques .....	150
3.	Les perspectives de l'étude RECORD .....	151
3.1.	Construire un guide des méthodologies analytiques pour les professionnels (court terme) .....	151
3.2.	Construire des VTR (long terme).....	151
3.3.	Considérer des paramètres de santé moins macroscopiques .....	152
4.	Suggestions décideurs.....	152

4.1. Harmoniser les définitions .....	152
4.2. Encourager la transversalité.....	152
4.3. Caractériser la composition des particules lors des études scientifiques et techniques .....	153
Conclusion .....	154
Bibliographie.....	157
Annexe 1 : Diagramme de Gantt – Gestion de temps du projet .....	172
Annexe 2 : E-mail envoyé aux experts.....	173
Annexe 3 : Questionnaire – Texte intégrale .....	174
Annexe 4 : Analyse collective des réponses aux questionnaire .....	181
Annexe 5 : Exemple de guide d’entretien .....	195
Annexe 6 : Glossaire .....	197
Annexe 7 : Comparaison des objectifs, méthodes et contenus des rapports (ANSES 2019a) et RECORD .....	200
Annexe 8 : Formules utilisées dans la base de données : PubMed pour les effets sanitaires des particules atmosphériques.....	201

## Liste des abréviations

---

AASQA	Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air
AIS	aérosols inorganiques secondaires
ALK	alcane
ALT	alanine aminotransférase
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
AOS	aérosols organiques secondaires
AST	aspartate aminotransférase
B(a)P	Benzo(a)pyrène
BC	carbone noir (ang. Black Carbon)
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
BrdU	debromodésoxyuridine
CB	noir de carbone (ang. Carbon Black)
CE	Carbone élémentaire
CHC	carcinome hépatocellulaire
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
COSV	composés organique semi-volatils
COV	composé organique volatils
CPcdP	cyclopenta [cd] pyrène
CRF	relation concentration-risque
CS	carbone suie
DA	diamètre aérodynamique
DALYs	<i>Disability-adjusted life years</i>
DEHP	di(2-ethylhexyl) phtalate
DEP	particules d'échappement diesel (ang. diesel exhaust particles)
DLS	diffraction dynamique de la lumière , <i>ang. dynamic light scattering</i>
DTT	dithiothréitol
EFS	enceintes ferroviaires souterraine
EPA	<i>ang. United States Environmental Protection Agency</i>
EQIS	Evaluation Quantitative d'Impact Sanitaire
ERO	espèces radicalaires (ou réactives) de l'oxygène
ERS	évaluation de risques sanitaires
ETM	Éléments Trace Métalliques
GGT	gamma glutamyl transpeptidase
HAP	hydrocarbures aromatiques polycycliques,
HMOX-1	hème oxygénase 1 gène
HRA ang.	health risk assessment
HRAPIE	<i>ang. Health risks of air pollution in Europe</i>
HSE	hygiène, sécurité, environnement
IL	interleukine
IRC	insuffisance rénale chronique
LAL	limulus amebocyte lysate
LCSQA	Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air
LEVO	levoglucosan
LSAPC	<i>ang. light scattering airborne particle counters</i>
MAI	maladies auto-immunes
MCF	maître de conférences
MDA	malondialdéhyde
NA	naphtalène

NP	nanoparticule
OC	carbone organique
OFA	cendres volantes de pétrole
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OPC	ang. <i>Optical Particle Counter</i>
OX	oxydants totaux
PBMC	cellules mononuclées du sang périphérique
PCA	analyse en composantes principales
PCDD	polychlorodibenzo-p-dioxines
PCDF	polychlorodibenzo-furanes,
PES	particules en suspension
PM <sub>0,1</sub>	particules ultrafines
PM <sub>10</sub>	particules caractérisées par le diamètre aérodynamique <10µm
PM <sub>2,5</sub>	particules fines
PM <sub>2,5-10</sub>	particules grossières
PUF	particules ultrafines
RE	réticulum endoplasmique
REVIHAAP	ang. <i>Review of evidence on health aspects of air pollution</i>
SCENHIR	<i>Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risk</i>
SEM	ang. <i>Scanning Electron Microscopy</i>
TDAH	trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention
TEM	ang. <i>Transmission Electron Microscopy</i>
TEOM	ang. <i>Tapered Element Oscilating Microbalance</i>
TSP	poussières totales en suspension
UE	Union Européen
UICPA	Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée
VARAI	valeur d'action rapide
VGAI	Valeurs Guides de qualité de l'Air
VSSA	surface spécifique au volume (ang. <i>volume specific surface area</i> )
VTR	Valeur Toxicologique de Référence
WSOC	carbone organique soluble dans l'eau (ang. <i>water-soluble organic carbon</i> )

# Index des illustrations

<b>Figure 1</b> : Résultats de recherche obtenues avec la formule ("particulate matter" OR "PM <sub>2,5</sub> " OR "PM <sub>10</sub> " OR "PM <sub>0,1</sub> " OR "airborne particles" OR "inhalable particles" OR "alveolar particles" OR "ultrafine particles" OR "fine particles") AND ("toxicity" OR "cytotoxicity" OR "inflammation" OR "oxidative stress") dans le moteur de recherche Scopus (02 août 2019, 11 :53).....	16
<b>Figure 2</b> : Diagramme de flux PRISMA pour la méthodologie de recherche bibliographique conformément aux directives de Moher et al. (2009) (*dernière mise à jour : 02 août 2019) **Selon la méthodologie présentée dans le Chapitre IV, Section 3.....	17
<b>Figure 3</b> : Sondage sur la cible de la toxicité (RECORD 2020).....	22
<b>Figure 4</b> : Sondage sur le type de projet auquel les experts participent (A), les organismes modèles (B) ou les cellules étudiées (C) (RECORD 2020).....	23
<b>Figure 5</b> : Sondage sur la récolte des données concernant les particules (RECORD 2020).....	24
<b>Figure 6</b> : Sondage sur la caractérisation des particules (RECORD 2020).....	25
<b>Figure 7</b> : Sondage sur les paramètres physico-chimiques des particules étudiés (RECORD 2020).....	25
<b>Figure 8</b> : Comparaison du diamètre des particules en suspension (PM <sub>2,5</sub> et PM <sub>10</sub> ) avec un cheveu humain et les grains de sable de plage (EPA 2019).....	30
<b>Figure 9</b> : Les modes de formation des particules atmosphériques selon leur taille (Miet, 2008).....	33
<b>Figure 10</b> : La classification des particules selon leur source naturelle ou anthropique (Avino et al. 2015).....	34
<b>Figure 11</b> : Classification des particules en suspension selon les régions de leur dépôt dans les voies respiratoires chez l'Homme (RECORD 2020).....	36
<b>Figure 12</b> : Les composants carbonés des particules atmosphériques et les techniques de mesure (EPA 2012).....	38
<b>Figure 13</b> : Ensemble de niveau d'indication sanitaire selon les composés et les sources d'après (d'après ANSES 2019), AOS – Aérosols organiques secondaires, AIS – Aérosols inorganiques secondaires, HAP – hydrocarbures aromatiques polycycliques, PM – particulate matter, PM <sub>2,5</sub> – particules fines.....	41
<b>Figure 14</b> : Acteurs majeurs de la surveillance de la qualité d'air en France (ATMO 2020).....	45
<b>Figure 15</b> : Mécanismes de transfert des polluants atmosphériques et voies d'expositions associées (Durif et al. 2016).....	46
<b>Figure 16</b> : Types de structures filtrantes (Quisefit et al. 1998).....	53
<b>Figure 17</b> : Préleveur haut débit Digital DA-80 (vue globale et principe de fonctionnement) (Digital).....	55
<b>Figure 18</b> : L'efficacité de collecte d'une tête de prélèvement selon le diamètre aérodynamique des particules (Mathé et al. 1998).....	56
<b>Figure 19</b> : L'impacteur en cascade : (A) schéma général (Bivi-metrologie 2020) et (B) principe de fonctionnement (Masclat and Marchand 2004).....	57
<b>Figure 20</b> : Jauge Owen (ScalAir 2016).....	58
<b>Figure 21</b> : Schéma de principe du précipitateur électrostatique (Le Bihan et al. 2014).....	58
<b>Figure 22</b> : Principe de fonctionnement de système TEOM (Tapered Element Oscilating Microbalance) avec le système l'ACCU (Robache et al. 2001).....	63
<b>Figure 23</b> : Un exemple de jauge à rayonnement beta (A) et son principe de fonctionnement (Masclat and Marchand 2004).....	64
<b>Figure 24</b> : Schéma d'un exemple de capteur OPC (AirPACA 2018).....	64
<b>Figure 25</b> : Schéma d'un compteur optique de particules (AFNOR 2020).....	65
<b>Figure 26</b> : Schéma d'un compteur de noyaux de condensation (Thaveau and Boulaud 2010).....	66
<b>Figure 27</b> : Un exemple des images produites par microscopie SEM couplé avec EDX. Les particules collectées sont des PM <sub>2,5-0,3</sub> d'origine rurale (A, B) et urbaine (C, D). La composition de chaque particule est donnée en pourcentage massique (entre parenthèses) (Borgie et al. 2015b).....	67
<b>Figure 28</b> : XPS_K-ALPHA (Thermo Scientific).....	68
<b>Figure 29</b> : Niveau de preuves des études concernant les effets de la pollution atmosphérique sur la santé (Yetley et al. 2017).....	79

<b>Figure 30</b> : Mécanisme de déposition des particules dans les voies respiratoires (BIT 2019).....	81
<b>Figure 31</b> : Prédiction du dépôt total et régional des particules dans les voies respiratoires chez l’Homme en fonction de la taille des particules. Les calculs ont été effectués avec logiciel LUDEP et représentent les prédictions pour un sujet respirant majoritairement par la bouche (pointillées) ou le nez (ligne continue) (Witschger and Fabriès 2005) .....	81
<b>Figure 32</b> : Voies de dégagement des particules (dépôt) dans et hors des voies respiratoires (Oberdörster et al. 2005).....	82
<b>Figure 33</b> : Biocinétique des nanoparticules. Voies d'absorption et de translocation démontrées (confirmed routes) et potentiel (potentiel routes) : PNS, système nerveux périphérique, CNS – système nerveux central (Günter Oberdörster, Oberdörster, and Oberdörster 2005).....	84
<b>Figure 34</b> : Mécanismes par lesquels les particules en suspension provoquent des maladies cardiovasculaires (Brook 2008) AT2, angiotensin II; CVA, cerebrovascular accident; CHF, congestive heart failure; ET, endothelins; MI, myocardial infarction; ROS, reactive oxygen species; UFP, ultra-fine particles; WBC, white blood cells .....	90
<b>Figure 35</b> : Principe des évaluations quantitatives des impacts sur la santé (EQIS) (Corso et al. 2019).....	125
<b>Figure 36</b> : EQIS – schéma général (Corso et al. 2019)(WHO 2014), CRF – relation concentration-risque.....	127
<b>Figure 37</b> : Principe général de l’évaluation quantitative de l’impact sanitaire de réductions de la pollution (Host and Duchesne 2017). .....	130
<b>Figure 38</b> : Carte heuristique représentant les catégories et les codes issues de l’analyse qualitative (codage à visée théorique) des entretiens des experts sur l’évaluation de l’impact des particules atmosphériques sur la santé humaine (RECORD 2020) .....	137
<b>Figure 39</b> : Représentation relative des paramètres indispensables pour la caractérisation des particules atmosphériques. La taille de la police est proportionnelle au nombre de répétitions du mot par les experts interrogés .....	148



# Index des tableaux

---

<b>Tableau 1</b> : Liste des experts, de leurs fonctions, de leurs domaines d'expertise et périmètre d'expertise (RECORD 2020).....	19
<b>Tableau 2</b> : Avis des experts sur la contribution de paramètres physico-chimiques des particules par rapport à leur toxicité (RECORD 2020).....	27
<b>Tableau 3</b> : Comparaison des caractéristiques des particules grossières, fines et ultrafines (RECORD, 2020).....	32
<b>Tableau 4</b> : Moyenne journalière et moyenne horaire maximale de concentration des PM <sub>10</sub> dans les transports à Paris, Toulouse, Lyon Rennes, Rouen et Lille (AFSSET 2010).....	35
<b>Tableau 5</b> : Comparaison des propriétés du noir de carbone et du carbone noir (adapté de Long, Nascarella, and Valberg 2013) .....	39
<b>Tableau 6</b> : Recommandations de l'OMS et valeurs limites d'UE pour la qualité de l'air selon les polluants (WHO 2005, 2000; EC 2008).....	42
<b>Tableau 7</b> : Concentrations annuelles moyennes de PM <sub>2,5</sub> (particules fines) en 2017 (OECD.stat, les données extraites le 2 août 2019 à 14:24). Les valeurs sont extraites de Global Burden of Disease 2017 projet et sont obtenues en intégrant des observations satellitaires, des modèles de transport chimiques et des mesures à partir de réseaux de stations de surveillance .....	43
<b>Tableau 8</b> : Principales valeurs concernant les PM <sub>2,5</sub> et PM <sub>10</sub> dans la réglementation française (RECORD 2020) .....	48
<b>Tableau 9</b> : Valeurs cibles et les valeurs repères de qualité d'air intérieur pour les PM <sub>2,5</sub> et PM <sub>10</sub> (HCSP 2009).....	49
<b>Tableau 10</b> : Types de filtres principaux et exemples d'analyses (RECORD, 2020).....	54
<b>Tableau 11</b> : Comparaison des caractéristiques des préleveurs haut débit et bas débit (Masclat and Marchand 2004; Robache et al. 2001).....	55
<b>Tableau 12</b> : Méthodes utilisées pour la remise en suspension des particules atmosphériques après prélèvement (RECORD 2020).....	60
<b>Tableau 13</b> : Exemples de méthode de préparation des échantillons de particules atmosphériques récoltées dans l'environnement (RECORD 2020).....	61
<b>Tableau 14</b> : Avantages et inconvénients de trois techniques de mesure de la concentration massique utilisés en France pour la mesure réglementaire (concentration massique en PM <sub>2,5</sub> et PM <sub>10</sub> ) (HCSP 2012) .....	62
<b>Tableau 15</b> : Avantages et inconvénients des méthodes analytiques sélectionnées pour la mesure des métaux dans l'air ambiant (Alleman and Mathe 2008).....	71
<b>Tableau 16</b> : Récapitulatif de l'ensemble des techniques de caractérisation qui sont les plus utilisées dans les études liées aux effets sanitaires des particules en suspension (RECORD 2020).....	75
<b>Tableau 17</b> : Voies d'élimination des particules dans et hors des voies respiratoires (Günter Oberdörster, Oberdörster, and Oberdörster 2005).....	83
<b>Tableau 18</b> : La comparaison entre les différentes mesures de risque cumulatif présentées dans les études épidémiologiques (Labarere 2011, RECORD 2020).....	86
<b>Tableau 19</b> : Proposition de classification des organes et systèmes impactés selon le niveau de preuves (RECORD 2020).....	88
<b>Tableau 20</b> : Résumé des méta-analyses publiées entre 2015 et 2019 pour les groupes des événements sanitaires classifiés dans le premier cercle d'intérêt scientifique (effets avérés). .....	93
<b>Tableau 21</b> : Un résumé des articles type « méta-analyse » publiés entre 2015 et 2019 pour les groupes des événements sanitaires classifié dans le deuxième cercle d'intérêt scientifique.....	94
<b>Tableau 22</b> : Un résumé des articles type « méta-analyse » publiés entre 2015 et 2019 pour les groupes des événements sanitaires classifié dans le troisième cercle d'intérêt scientifique comme les effets potentiels. ....	99
<b>Tableau 23</b> : Exemples d'articles caractérisant les particules par leur diamètre hydrodynamique et leur impact sur la santé humaine (RECORD 2020).....	105
<b>Tableau 24</b> : Exemples d'articles caractérisant les particules par leur teneur en métaux (RECORD 2020) .....	108
<b>Tableau 25</b> : Exemples d'articles caractérisant les particules par leur teneur en HAP (RECORD 2020) .....	109
<b>Tableau 26</b> : Exemples d'articles caractérisant les particules par leur teneur en endotoxines (RECORD 2020)..	111

<b>Tableau 27</b> : Exemples d'articles caractérisant les particules par leur teneur en oxygène (RECORD 2020).....	114
<b>Tableau 28</b> : Exemple d'articles caractérisant les particules par leur potentiel zêta (RECORD 2020).....	115
<b>Tableau 29</b> : Les couples polluant - effets à court et à long terme disponibles en France selon (Corso et al. 2019) .....	128
<b>Tableau 30</b> : Données de santé collectées régulièrement par différents organismes en France (Corso et al. 2019) .....	129
<b>Tableau 31</b> : Comparaison entre la méthodologie classique d'ERS (Évaluation de risques sanitaires) et d'EQIS (Évaluation quantitative d'Impact Sanitaire) (RECORD 2020).....	131

# Introduction générale

---

Actuellement, les réglementations concernant les particules en suspension ne prennent en compte que leur taille et leur concentration en masse dans l'atmosphère. Les effets liés à la composition complexe des particules ne sont pas pris en compte, même s'il a été prouvé qu'elle peut concourir à leur toxicité. Les scientifiques s'accordent à dire que les effets néfastes des particules peuvent dépendre de nombreux facteurs qui sont liés à leurs paramètres physicochimiques et à certains facteurs externes, tels que les conditions météorologiques. Le rapport de *United States Environmental Protection Agency* (U.S. EPA) a conclu que «de nombreux composants contribuent aux effets sanitaires des PM<sub>2,5</sub>, mais les preuves sont insuffisantes pour différencier les constituants (ou les sources) qui sont plus étroitement liés aux effets spécifiques » (U.S. EPA. 2009). Cette déclaration a été confirmée par le rapport final de l'OMS intitulé « *Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP Project* » (WHO REVIHAAP 2013). En outre, le dernier rapport de l'ANSES visait à estimer les niveaux de preuves associant différents effets néfastes sur la santé à l'exposition aux particules de l'air ambiant selon (1) des composants particuliers de l'air ambiant (particules ultrafines, particules grossières, matières carbonées, aérosols secondaires inorganiques, métaux de transition sélectionnés, silice, endotoxines) en tenant compte de leur potentiel oxydant et (2) des sources de pollution (trafic routier, combustion, industrie, poussières de déserts, sels et embruns marins, sites de déchets dangereux, environnement rural et agriculture). En se basant à la fois sur des données toxicologiques et épidémiologiques, le rapport de l'ANSES, montre que la pollution atmosphérique peut affecter la santé humaine à différents niveaux : respiratoire, cardiovasculaire, neurologique, etc. Ces effets provoquent à la fois une augmentation de la mortalité mais aussi de la morbidité (observée par exemple par l'augmentation des hospitalisations) avec en particulier une augmentation de l'incidence de pathologies telles que les cancers (par exemple broncho-pulmonaires), les troubles métaboliques et la perturbation du développement intra-utérin, par exemple (ANSES 2019a). La dernière décennie a entraîné une croissance exponentielle du nombre de recherches sur les effets des particules atmosphériques sur la santé améliorant ainsi la compréhension des mécanismes de toxicité des particules. De plus, de nombreuses corrélations entre la taille, la composition et l'origine et donc les paramètres physico-chimiques des particules ont été mises en évidence (Borgie et al. 2015a, Oberdörster et al. 2005, Osornio-Vargas et al. 2003). Néanmoins, il est souvent difficile de hiérarchiser les caractéristiques des particules par rapport à leur toxicité. La multiplicité des techniques de récolte et de caractérisation des particules conduit à des difficultés d'interprétation et de comparaison des résultats des différentes études. De plus, la toxicité est testée par plusieurs *end-points* sur de nombreux modèles cellulaires et animaux respectivement dans des études *in vitro* et *in vivo*. Dans le cadre des études épidémiologiques, différentes méthodologies sont appliquées afin d'évaluer le lien entre les polluants et les effets sanitaires conduisant à une complexité d'interprétation des résultats. Ces travaux mettent en évidence que la réponse sanitaire suite à une exposition aux particules en suspension dépend fortement de trois groupes de facteurs : (1) l'immunité d'un individu et/ou de la population, (2) les modifications des conditions extérieures, y compris les conditions météorologiques et certaines interactions avec d'autres composants de l'atmosphère, (3) les caractéristiques physiques et chimiques des particules.

Ce rapport tentera d'éclaircir ces données et de faire le point sur les connaissances actuelles des effets des particules sur la santé humaine et surtout de faire le lien entre leurs caractéristiques physico-chimiques et leurs effets toxiques. L'enjeu général de ce projet est de faire le lien entre les caractéristiques physico-chimiques des particules et leur toxicité. Notre étude a pour objectifs (1) d'évaluer la pertinence des méthodes de prélèvements et des techniques analytiques des particules en suspension, (2) d'étudier les effets sanitaires des particules suite à une exposition par inhalation, (3) de définir la pertinence des différentes caractéristiques physico-chimiques (forme, nature chimique, dispersion granulométrique, etc.) des particules en suspension par rapport au critère communément utilisé c'est-à-dire la taille, (4) d'étudier les liens entre les effets sanitaires des particules atmosphériques et leurs caractéristiques physico-chimiques, (5) de proposer une liste des caractéristiques physico-chimiques pertinentes à déterminer quant aux risques sanitaires des particules lors d'une exposition par voie respiratoire. Afin de répondre à ces objectifs, une analyse bibliographique a été menée puis les résultats

obtenus ont été amendés par la consultation d'experts scientifiques, ce qui a permis d'appréhender les connaissances, les pratiques, les problématiques, les besoins et orientations de recherche dans le domaine de la caractérisation des dangers et des effets sanitaires liés aux particules en suspension. Finalement, des préconisations en matière d'évaluation et de gestion des risques sanitaires vis-à-vis des particules lors d'une exposition par inhalation seront faites et tenteront de répondre aux questions suivantes :

- Quels sont les paramètres physico-chimiques des particules qui influent le plus sur leur toxicité suite à une exposition par voie respiratoire ? La toxicité des particules dépend-elle de leur taille, de leur forme, de leur nature, de leurs propriétés physico-chimiques ou de l'ensemble de ces paramètres ?
- Quelle est l'importance des techniques de prélèvement et de caractérisation dans le cadre d'une évaluation de la toxicité de particules ?
- Quels sont les défis de l'évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition aux particules en suspension ?

Le déroulé de ce projet de recherche vous est présenté dans un diagramme de Gantt en annexe 1.

Pour répondre à ces interrogations, nous présenterons la méthodologie utilisée pour la recherche bibliographique et son analyse critique. Nous ferons également un point méthodologique sur le questionnaire et le guide d'entretien qui ont été développés dans le but d'interroger des experts scientifiques et de recueillir leurs points de vue et opinions sur les différentes problématiques afférentes à cette étude. Un des premiers résultats mis en évidence par cette analyse est le manque de consensus concernant les définitions liées aux particules. Nous reprendrons donc l'ensemble des termes et classifications des particules utilisés dans la littérature. Parallèlement, nous ferons un point sur la réglementation et la législation liées aux particules et à leurs effets sur la santé. Un chapitre s'intéressera ensuite aux techniques de prélèvements et aux méthodes de caractérisation de ces particules. Puis, un chapitre présentera les effets sanitaires généraux des particules sur la santé humaine suite à une exposition par inhalation avant de faire le lien entre les effets sanitaires et les caractéristiques physico-chimiques des particules. Enfin, nous nous intéresserons aux évaluations des risques des particules suite à une exposition par inhalation qui sont aujourd'hui menées et/ou proposées.

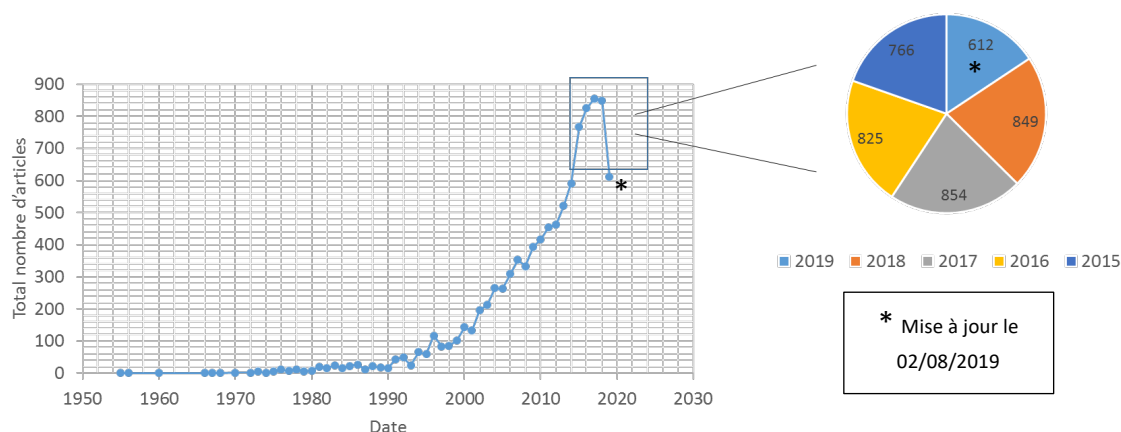
# Chapitre I Méthodologie de l'étude

## 1. Recherche bibliographique

Les bases de données *Scopus* et *PubMed* ont été systématiquement consultées pour toutes les recherches portant sur l'impact des particules en suspension dans l'air sur la santé humaine. Pour les recherches bibliographiques, nous avons utilisé la formule suivante :

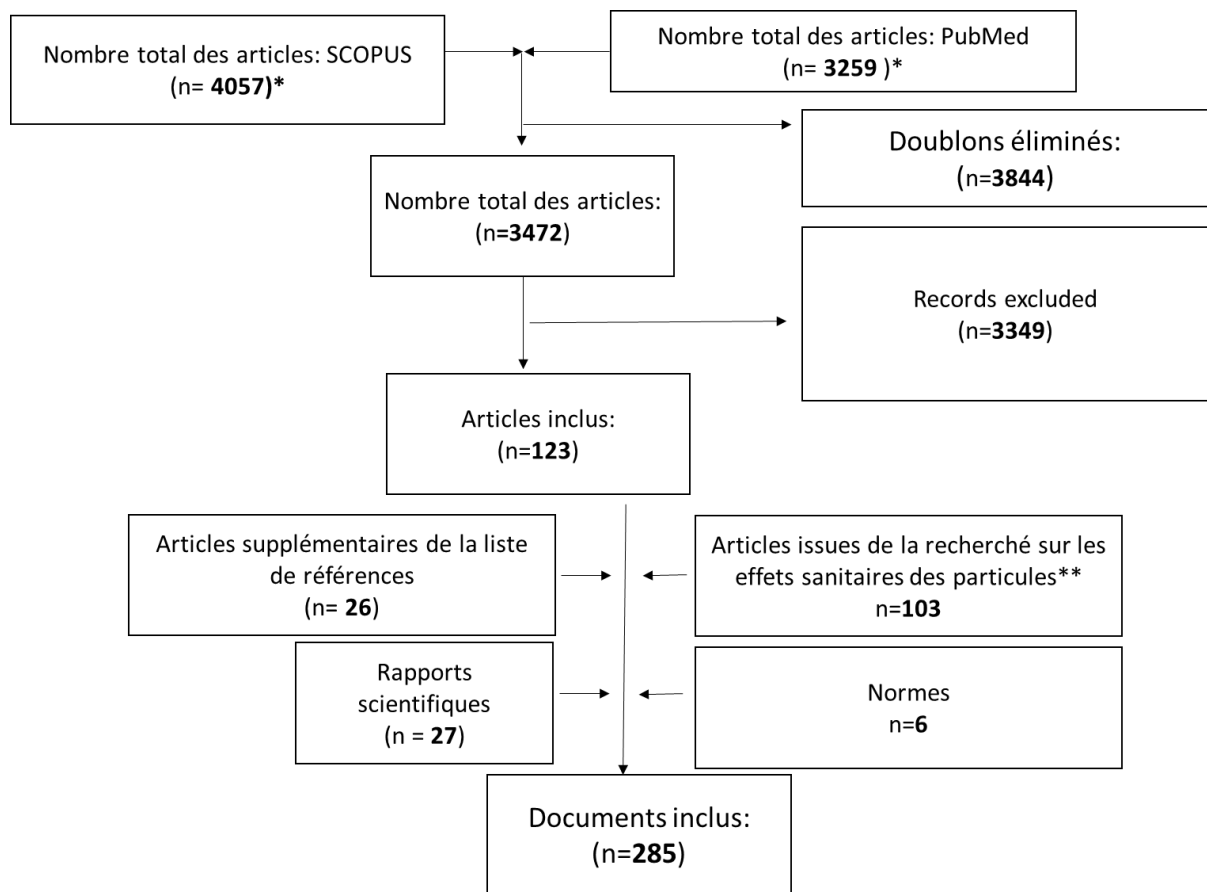
("particulate matter" OR "PM<sub>2,5</sub>" OR "PM<sub>10</sub>" OR "PM<sub>0,1</sub>" OR "airborne particles" OR "inhalable particles" OR "alveolar particles" OR "ultrafine particles" OR "fine particles") AND ("toxicity" OR "cytotoxicity" OR "inflammation" OR "oxidative stress").

Nous avons trouvé un total de 9 843 documents avec la base *Scopus* et 7 231 avec la base *PubMed* (Fig :1. 02 août 2019). Vu le nombre total d'articles obtenus, nous avons décidé de nous concentrer sur les articles publiés les 5 dernières années, c'est à dire entre 2015 et 2019, de manière à appréhender le niveau de connaissances actuel au regard de la littérature scientifique récente.



**Figure 1 :** Résultats de recherche obtenus avec la formule ("particulate matter" OR "PM<sub>2,5</sub>" OR "PM<sub>10</sub>" OR "PM<sub>0,1</sub>" OR "airborne particles" OR "inhalable particles" OR "alveolar particles" OR "ultrafine particles" OR "fine particles") AND ("toxicity" OR "cytotoxicity" OR "inflammation" OR "oxidative stress") dans le moteur de recherche Scopus (02 août 2019, 11 :53)

De plus, nous avons complété notre pool d'articles par l'analyse de la partie « références bibliographiques » des publications retenues en première intention, pour compléter notre analyse par des publications plus anciennes, mais très informatives et considérées comme incontournables dans cette thématique. La figure 2 présente le diagramme PRISMA qui explique les étapes de sélections des articles pour ce rapport.



**Figure 2 :** Diagramme de flux PRISMA pour la méthodologie de recherche bibliographique conformément aux directives de Moher et al. (2009) (\*dernière mise à jour : 02 août 2019) \*\*Selon la méthodologie présentée dans le Chapitre IV, Section 3

Nous avons inclus :

- les articles de recherche publiés dans des revues à comité de lecture et rapports scientifiques publiés en anglais et en français ;
- les articles et les rapports concernant l'exposition directe ou indirecte d'êtres humains aux particules *via* les voies respiratoires (avec une prise en compte des pathologies digestives si les particules sont redirigées vers l'estomac par la clairance mucociliaire) ;
- les articles et rapports qui portent sur la matrice « air » (air intérieur, air extérieur, infrastructures souterraines) ;
- les articles et rapports prenant en compte l'exposition en milieu professionnel uniquement si les particules se trouvent dans l'air après un rejet non intentionnel ;
- les études concernant les particules atmosphériques de diamètre inférieur à 100 µm (particules inhalables) ;
- les articles décrivant les études *in vitro*, *in vivo* et épidémiologiques ;
- les articles et les rapports publiés sur la période 2015-2019, soit 5 ans.

*Nous avons exclu :*

- les articles qui ne concernent pas la santé humaine (directement ou indirectement) ;
- les articles qui concernent l'écotoxicologie ;
- les articles qui concernent uniquement les nanoparticules manufacturées ;
- les articles dans lesquelles les particules ne sont pas caractérisées.

La formule choisie ne contient pas le mot « *nanoparticle* ». Après avoir étudié environ 50 articles les plus récents, le terme « *nanoparticle* » est remplacé par « *ultrafine particle* » dans le contexte de la pollution atmosphérique. Dans les deux cas, la taille des particules est inférieure à 100 nm.

Les nanoparticules peuvent être :

- d'origine naturelle : les poussières émises par combustion, par les volcans et par l'érosion ;
- d'origine anthropique :
  - o produites par l'Homme de façon intentionnelle (manufacturées) ;
  - o produites par l'Homme de façon non intentionnelle (les particules atmosphériques « ultrafines » (PUF) (Lanone and Boczkowski 2010) ou PM<sub>0,1</sub>).

« Particules ultrafines » est un terme plus précis dans le contexte des particules atmosphériques, qui couvre en général les particules générées par la combustion de la biomasse ou les combustibles fossiles. Nous les définissons comme une sous-catégorie de nanoparticules. A la différence des nanoparticules manufacturées, les particules ultrafines sont plus délicates à caractériser en raison de leur composition chimique complexe et imprévisible.

## 2. Avis des experts

---

Afin de compléter notre analyse critique de la bibliographie, nous avons discuté avec des spécialistes de différents domaines d'expertise en lien avec les particules en suspension (toxicologie, physico-chimie, prélèvements, évaluation des risques sanitaires, etc.).

### 2.1. Les experts

Les experts interviewés dans le cadre de la présente étude sont des acteurs scientifiques, institutionnels et industriels reconnus au niveau national et international dans leur domaine d'expertise liés aux particules :

- la caractérisation physique, chimique et surfacique des particules ;
- le prélèvement des particules ;
- l'évaluation de l'exposition des populations ;
- l'épidémiologie ;
- la toxicologie humaine et/ou animale ;
- l'évaluation et la gestion des risques sanitaires liés aux particules ;
- la politique de santé publique.

La liste des experts qui ont participé à notre étude est présentée dans le tableau 1. Cette liste a été anonymisée. Dans notre étude, les experts seront regroupées en trois domaines d'expertise en lien avec l'étude des particules : la toxicologie, la physico-chimie des particules et l'évaluation des risques sanitaires (dernière colonne du tableau 1).

Tableau 1 : Liste des experts, de leurs fonctions, de leurs domaines d'expertise et périmètre d'expertise (RECORD 2020)

Expert	Fonction	Domaine d'expertise	Périmètre d'expertise	Groupe d'expertise
Expert 1	Maître de conférence/Université	Toxicologie environnementale/ Santé-environnement Toxicologie humaine/in vitro/in vivo Biologie moléculaire et cellulaire Évaluation et gestion des risques	Environnement intérieur/ extérieur Polluants atmosphériques particulaires/ gazeux	Toxicologie
Expert 2	Directeur Technique Métier Environnement/ Bureau d'étude	Métrologie /analyses physiques et/ou chimiques Évaluation et gestion des risques Sites pollués	Environnement intérieur/ extérieur/ professionnel Polluants atmosphériques particulaires/ gazeux	Gestion de risque
Expert 3	Responsable du service Risques Urbains et Sanitaires / Mairie	Évaluation et gestion des risques	Environnement intérieur/ extérieur Polluants atmosphériques particulaires/ gazeux	Gestion de risque
Expert 4	Professeur / Université	Toxicologie environnementale / Santé-environnement Toxicologie humaine/in vitro/in vivo	Environnement intérieur Polluants atmosphériques particulaires Polluants atmosphériques gazeux	Toxicologie
Expert 5	Maître de conférence /Université	Métrologie /analyses physiques et/ou chimiques Toxicologie environnementale / Santé-environnement	Environnement intérieur/ extérieur Polluants atmosphériques particulaires	Physico-chimie
Expert 6	Maître de conférence /Université	Métrologie /analyses physiques et/ou chimiques	Environnement extérieur Polluants atmosphériques particulaires/ gazeux	Physico-chimie
Expert 7	Professeur / Université	Tribologie	Polluants atmosphériques particulaires	Physico-chimie
Expert 8	Professeur/CNRS	Métrologie /analyses physiques et/ou chimiques	Polluants atmosphériques particulaires/ gazeux	Physico-chimie
Expert 9	Professeur / Université	Toxicologie environnementale / Santé-environnement Toxicologie humaine/in vitro/in vivo Biologie moléculaire et cellulaire Évaluation et gestion des risques	Environnement intérieur/ extérieur/ professionnel Polluants atmosphériques particulaires/ gazeux	Toxicologie
Expert 10	Professeur / Université	Toxicologie environnementale / Santé-environnement Toxicologie humaine/in vitro/in vivo Biologie moléculaire et cellulaire	Environnement extérieur Polluants atmosphériques particulaires	Toxicologie



<b>Expert</b>	<b>Fonction</b>	<b>Domaine d'expertise</b>	<b>Périmètre d'expertise</b>	<b>Groupe d'expertise</b>
<b>Expert 11</b>	Ingénieur d'étude et recherche INERIS	Métrologie /analyses physiques et/ou chimiques Caractérisation des sources et des expositions	Environnement intérieur/ extérieur/ professionnel Polluants atmosphériques particulaires	Physico-chimie
<b>Expert 12</b>	Toxicologue, INERIS	Toxicologie environnementale / Santé- environnement Toxicologie <i>in vitro/in vivo</i>	Environnement intérieur/ extérieur/ professionnel Polluants atmosphériques particulaires/ gazeux	Toxicologie
<b>Expert 13</b>	Chargé de recherche, CNRS	Métrologie /analyses physiques et/ou chimiques Relations structure-activité	--	Physico-chimie
<b>Expert 14</b>	Epidémiologie/ Sante Publique France	Épidémiologie	Environnement extérieur	Gestion de risque
<b>Expert 15</b>	Professeur / Université	Métrologie /analyses physiques et/ou chimiques	Polluants atmosphériques particulaires/ gazeux	Physico-chimie
<b>Expert 16</b>	Chargé de mission risques sanitaires et santé environnementale, Mairie	Evaluation et gestion des risques	Environnement intérieur/ extérieur Polluants atmosphériques particulaires/ gazeux	Gestion de risque
<b>Expert 17</b>	Professeur / Institut de recherche	Toxicologie <i>in vitro/in vivo</i> Evaluation et gestion des risques	Environnement intérieur/ extérieur Polluants atmosphériques particulaires	Toxicologie

## 2.2. Consultation des experts

Afin de pouvoir analyser de manière globale les avis des experts, nous avons recueilli les avis d'experts en deux phases : un questionnaire et un entretien semi-dirigé aidé par un guide d'entretien. Dans un premier temps, un questionnaire, via *Google Forms*, composé principalement de questions fermées et de quelques questions ouvertes, a été envoyé par mail (Annexe 2). Puis, ce questionnaire a été analysé afin de préparer et de personnaliser le guide d'entretien pour chaque expert.

### 2.2.1. Questionnaire

Cette partie, dédiée à l'analyse quantitative des résultats, permet de décrire les tendances générales et surtout de préparer précisément les entretiens semi-dirigés en adaptant le guide d'entretien à chaque expert. Le questionnaire est divisé en cinq sections afin de mieux orienter la personne interrogée. Les questions sont précédées d'une courte introduction qui explique le contexte du projet, précise la durée du questionnaire et informe que les résultats seront traités de façon anonyme. Chaque section est également précédée par une brève présentation introductive pour justifier les questions. Le texte intégral du questionnaire est joint en annexe 3. Les cinq sections sont les suivantes :

#### 1. Votre expertise

Deux questions sur les domaines et les périmètres d'expertise des interviewés.

#### 2. Définitions

Un des objectifs de ce projet était de s'appuyer sur les définitions des particules en suspension. Au cours de l'analyse bibliographique, nous avons remarqué certaines contradictions au niveau de la nomenclature des particules et de leur classement par rapport au critère « taille ». De ce fait, nous avons souhaité connaître leur avis sur le vocabulaire utilisé.

#### 3. Effets des particules en suspension sur la santé humaine – l'impact des paramètres des particules sur leur toxicité

Dans cette partie de questionnaire, nous souhaitons obtenir les avis et le retour d'expérience des experts à propos de la récolte, de la caractérisation des particules en suspension et sur les méthodes d'estimation de leur toxicité.

#### 4. Guide de bonnes pratiques – évaluation de toxicité de particules en suspension

En analysant les données bibliographiques, notamment les études épidémiologiques et *in vitro/in vivo* sur la toxicité des particules en suspension, nous avons trouvé une variété de techniques de récolte et de caractérisation des particules. En conséquence, il est difficile de comparer les résultats obtenus afin d'estimer les effets de particules sur les organismes. Nous avons choisi de nous intéresser aux techniques choisies et utilisées par nos experts en insistant sur ce qui a présidé à leur choix.

#### 5. Évaluation des risques

Dans le cadre du projet, nous proposons de faire un point sur les méthodes d'évaluation des risques sanitaires liées aux particules en suspension. Nous nous sommes intéressés à la possibilité d'appliquer la méthodologie d'évaluation des risques sanitaires (Health Risk Assessment -HRA) à la problématique des « particule en suspension ».

La durée moyenne de remplissage du questionnaire est de 15 à 20 minutes.

### 2.2.2. Résultats du questionnaire : un outil essentiel à la préparation des guides d'entretien

Les résultats de chaque questionnaire (Annexe 4) ont été analysés préalablement et ils ont permis d'adapter au mieux le guide d'entretien à chaque expert interviewé.

Parmi 25 experts contactés, 17 ont répondu positivement à la demande de participation à notre étude (taux de réponses positives = 68%) dont 16 ont rempli le questionnaire via *Google Docs*. Les experts n'étaient pas obligés de répondre à toutes les questions.

### Termes définissant les particules : consensus ?

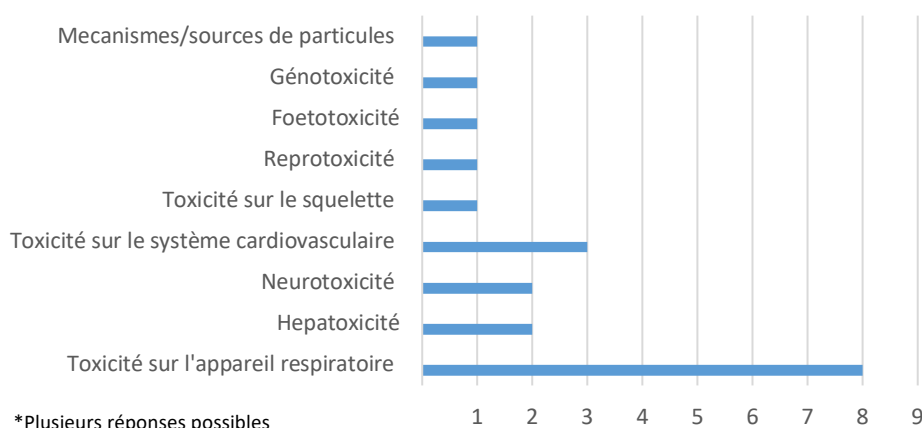
Les réponses des experts nous ont permis de résoudre certains problèmes liés aux définitions des particules et/ou trouver les définitions les plus pertinentes pour : les particules en suspension ; les particules grossières, les particules fines et ultrafines, les particules inhalables et alvéolaires. Grâce à notre recherche bibliographique et aux avis des experts, nous avons pu faire un état des lieux des définitions et des classifications employées par les experts et dans la littérature montrant ainsi la diversité des termes utilisés en fonction des domaines d'expertise.

### Retour d'expérience

- *Cible des études*

8 personnes sur 10, travaillant sur la toxicité des particules, ont déclaré l'appareil respiratoire comme une cible de leurs recherches. Le deuxième cercle d'intérêt est le système cardiovasculaire avec trois personnes qui déclarent un intérêt pour ce sujet. La neurotoxicité et l'hépatotoxicité font l'objet d'études de deux personnes interviewées, tandis qu'une personne sur neuf déclare un intérêt pour les mécanismes liés aux « sources des particules », pour la tératogénicité, la foetotoxicité, la reprotoxicité et la toxicité sur le squelette (Fig. 3).

### Dans vos travaux, quelle est la cible de la toxicité que vous explorez ? (10 répondants\*)

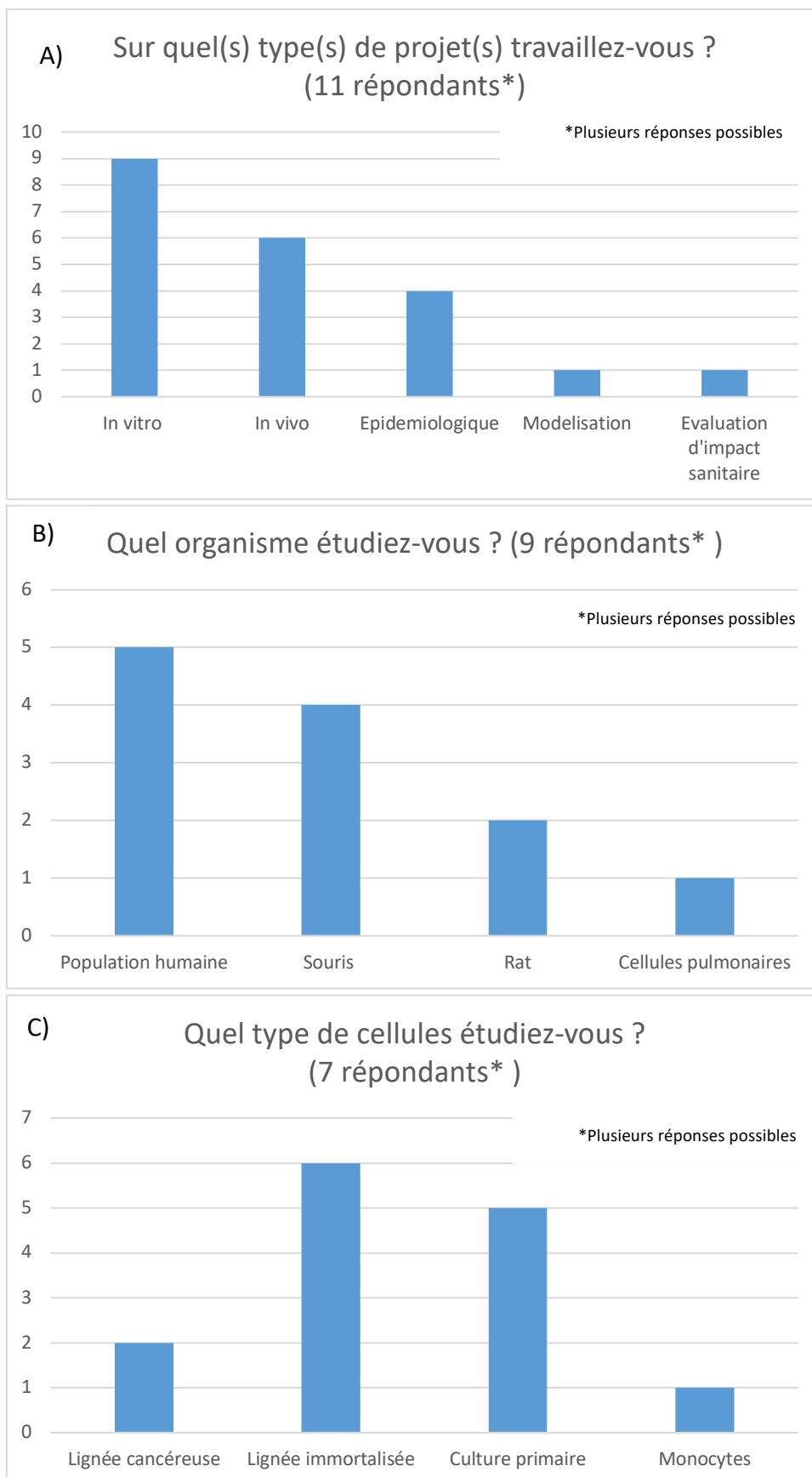


\*Plusieurs réponses possibles

Figure 3 : Sondage sur la cible de la toxicité (RECORD 2020)

- *Type de projet/les organismes modèles/les cellules modèles*

Les experts interrogés participent principalement à des études *in vitro* (9 personnes sur 11), *in vivo* (6 personnes sur 11) et épidémiologiques (4 personnes sur 11). Une personne sur 10 a déclaré son intérêt pour les études concernant la modélisation et une autre réalise des évaluations d'impact sanitaire (Fig. 4A). Les experts ont montré leur intérêt pour des études menées sur la population humaine (ou les cellules humaines), ainsi que les souris et les rats (Fig. 4B). Parmi les types cellulaires utilisés dans les études expérimentales, les lignées immortalisées sont les plus utilisées parmi les experts (6 personnes sur 7), viennent ensuite les cultures primaires (5 personnes sur 7) et enfin les lignées cancéreuses (2 personnes sur 7). Une personne focalise sa recherche sur les monocytés (Fig. 4C).



**Figure 4 :** Sondage sur le type de projet auquel les experts participent (A), les organismes modèles (B) ou les cellules étudiées (C) (RECORD 2020)

- *Techniques utilisées pour l'évaluation des effets des particules dans les cellules et/ou les organismes*

Diverses techniques sont utilisées afin d'évaluer la toxicité des particules dans des expérimentations *in vitro* et/ou *in vivo*. Parmi les plus pertinentes, les experts ont indiqué :

- le test de viabilité cellulaire,
- la détermination du stress oxydant et de la production des espèces réactives de l'oxygène (EROs),
- la recherche de biomarqueurs d'inflammation et de coagulation,
- l'évaluation de l'organisation et de la dynamique des compartiments mitochondriaux et endocytiques,
- le test de comètes,
- l'activité des protéines,
- l'expression génique,
- le test d'apoptose.

- *Particules atmosphériques : types de particules et techniques d'échantillonnage*

Les particules les plus étudiées par les experts interviewés sont les PM<sub>2,5</sub> (13 personnes sur 15), puis les particules ultrafines (8 personnes sur 15) et enfin les PM<sub>10</sub> (8 personnes sur 15). Six personnes s'intéressent aux nanoparticules manufacturées, tandis qu'une personne mène un projet de recherche sur les particules d'usure, une sur les particules microniques et une sur les particules de diesel.

Les particules étudiées (Fig. 5) sont principalement issues de campagnes de récolte dans l'atmosphère (12 réponses sur 16). Les particules sont prélevées dans l'atmosphère principalement par des impacteurs en cascade, des préleveurs type « Partisol » ou des impacteurs à bas débit sur des filtres de polycarbonate, de téflon ou de quartz. Un processus d'émission et de récolte en conditions contrôlées a également été cité par la moitié des répondants (8 personnes sur 16). Les données concernant la concentration atmosphérique des particules peuvent être obtenues directement des stations de mesure de la qualité de l'air (AASQA) et ensuite par modélisation mathématique. En ce qui concerne les nanoparticules manufacturées, les particules viennent de fournisseurs commerciaux ou sont synthétisées par les laboratoires (Fig. 5).

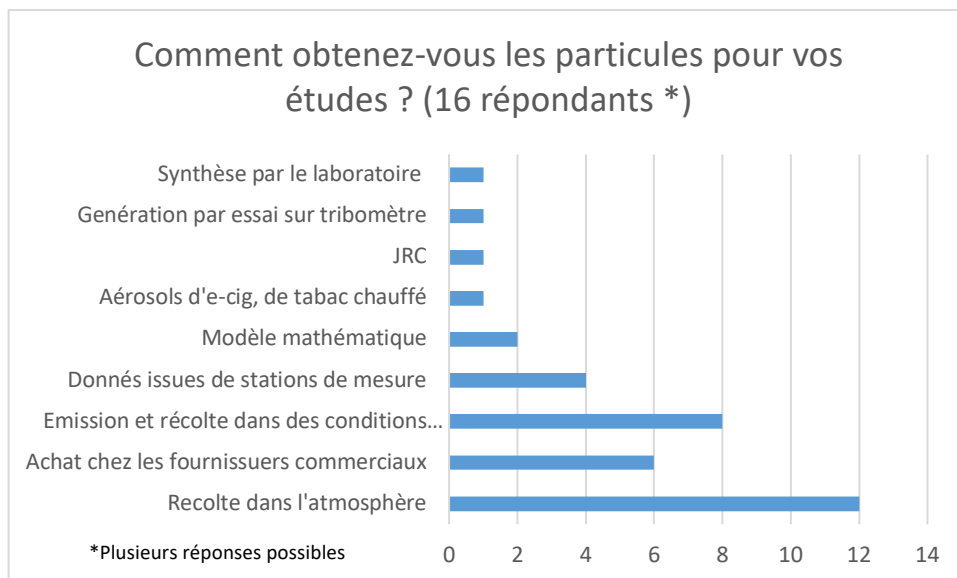


Figure 5 : Sondage sur la récolte des données concernant les particules (RECORD 2020)

- *Caractérisation des particules*

La plupart des experts caractérise ou fait caractériser les particules avec lesquelles ils travaillent (Fig. 6).

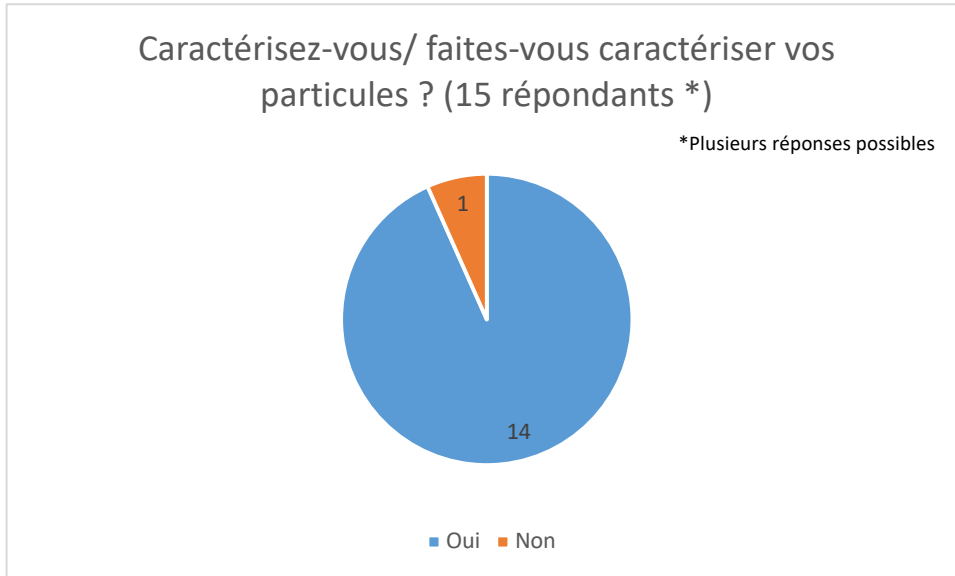


Figure 6 : Sondage sur la caractérisation des particules (RECORD 2020)

La majorité des experts interrogés a indiqué la taille comme un paramètre de caractérisation important dans leurs recherches. Parmi les paramètres les plus étudiés, les experts ont présenté aussi la morphologie, la composition, la teneur en métaux, et en HAP et autres composés organiques ainsi que la concentration. Les paramètres moins étudiés sont : l'origine, la surface spécifique, le diamètre aérodynamique, l'activité redox, le potentiel zêta, le diamètre hydrodynamique, la solubilité, la concentration en endotoxines et la réactivité des particules, ainsi que le teneur en oxygène et le *Volume Specific Surface area (VSSA)* (Fig. 7).

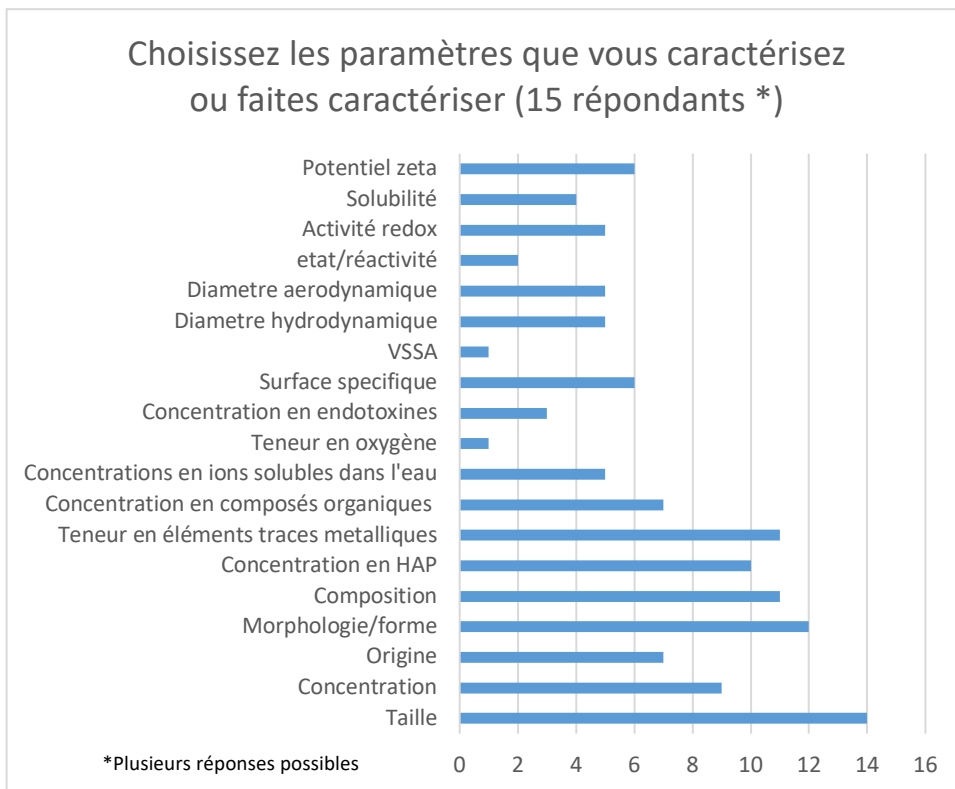


Figure 7 : Sondage sur les paramètres physico-chimiques des particules étudiés (RECORD 2020)

### **Contribution des caractéristiques des particules à leur potentiel toxique**

Il a été également demandé aux experts d'estimer la contribution de chaque caractéristique physico-chimique des particules proposées par rapport à leur toxicité. Chaque paramètre a été évalué individuellement en spécifiant la contribution comme : pas important, peu important, moyennement important, important et très important. L'analyse des réponses nous a permis de hiérarchiser les caractéristiques physicochimiques des particules selon une note calculée en fonction du poids attribué à chaque contribution (i=1, 2, 3, 4, 5 pour respectivement pas important, un peu important moyennement important, important et très important) et le nombre de réponse n (Tab. 2).

$$note = \sum_{i=1}^5 (i * n_i)$$

Selon la note, les paramètres ont été classés comme **essentiels** (65-50 points), **importants** (50-30) et **potentiellement importants** (<29).

Selon les avis des experts, les paramètres **essentiels** par rapport à la toxicité des particules sont : la taille, la composition (dont la teneur en élément trace métalliques, les HAP et les autres composés organiques), la concentration des particules. Les paramètres **importants**, qui peuvent déterminer la toxicité des particules sont : l'origine, l'activité redox, la surface spécifique, le diamètre aérodynamique, l'état/la réactivité des particules, leur solubilité, la concentration en ions solubles dans l'eau et la morphologie/forme des particules. Les paramètres **potentiellement importants** pour la toxicité des particules sont : le potentiel zêta, le diamètre hydrodynamique, la concentration en endotoxines, le VSSA (*volume specific surface area*) et la teneur en oxygène.

Les experts ont également attiré notre attention sur la densité de charges cationiques à la surface des particules, la bioaccessibilité (la solubilité dans les différents milieux physiologiques) et le comportement des particules en milieu liquide (agrégation/agglomération des particules).

**Tableau 2 : Avis des experts sur la contribution de paramètres physico-chimiques des particules par rapport à leur toxicité (RECORD 2020)**

Contribution	Pas important	Un peu	Moyen	Important	Très important	note	
<b>Poids accordé à l'importance du paramètre</b>	1	2	3	4	5		
Taille				5	9	65	<b>essentiels</b>
Composition			1	5	8	61	
Concentration				4	9	61	
Teneur en éléments traces métalliques			1	4	8	59	
Concentration en HAP			1	4	7	54	
Concentration en composés organiques			2	4	6	52	
Origine			3	6	3	48	<b>importants</b>
Activité redox			1	5	5	48	
Surface spécifique	1		1	3	6	46	
Diamètre aérodynamique			1	3	6	45	
État / réactivité			2	3	5	43	
Solubilité			1	6	2	37	
Concentration en ions solubles dans l'eau		1	2	4	2	34	
Morphologie/forme		1	2	4	2	34	
Potentiel zêta			2	3	1	23	<b>Potentiellement importants</b>
Diamètre hydrodynamique				2	3	23	
Concentration en endotoxines			1	2	2	21	
<i>Volume Specific Surface Area (VSSA)</i>			1		2	13	
Teneur en oxygène			2	1		10	

Cette classification sera discutée dans le Chapitre V suite aux résultats de la recherche bibliographique et aux entretiens avec les experts.

#### **Intérêt d'un guide méthodologique**

Les experts ont été interrogés sur l'intérêt d'un guide méthodologique qui permettrait de déterminer une liste des caractéristiques incontournables dans chaque étude s'intéressant aux particules en suspension ainsi que les techniques de prélèvement et caractérisation des particules en suspension. Les experts ont montré un intérêt pour ce type de guide. Neuf répondants sur 16 trouvent intéressante la proposition d'une liste de caractéristiques, 10 personnes sur 15 sont intéressées par la création d'un guide permettant une meilleure utilisation des techniques de prélèvement et 12 experts sur 15 estiment que la caractérisation des particules devrait être optimisée.

#### **Évaluation des risques sanitaires (ERS)**

Uniquement 2 personnes sur 14 répondants estiment possible d'appliquer la méthodologie d'ERS à la problématique « particules en suspension », tandis que 12 experts préfèrent ne pas se prononcer sur ce sujet. Deux méthodologies ont été proposées par les experts :



- l'ERS habituellement utilisée dans le contexte de sites et sols pollués – détermination de la concentration inhalable de polluant sous forme particulaire à partir de mesures dans l'air ou dans le sol (approche « substance par substance »).
- l'approche de Santé Publique France dite « l'évaluation d'impact sanitaire (EQIS) »

Les experts confirment un manque de valeurs de références type VTR (valeur toxicologique de référence) pour les particules atmosphériques ce qui rend impossible d'effectuer une ERS selon la méthodologie classique.

### 2.2.3. Guide d'entretien

Suite au questionnaire, nous avons interviewé les experts en suivant un guide d'entretien individualisé pour chaque expert en fonction de leurs réponses au questionnaire. Parmi les 17 experts ayant participé à notre étude, nous avons interviewé les experts 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13,14,16 & 17. Les experts 9 et 15 n'ont pas pu être interviewés dans les délais impartis par manque de disponibilité.

Le guide d'entretien est constitué d'une liste de questions ouvertes qui forme une base pour l'entretien. La durée prévue d'entretien est d'environ 1 heure. Tous les entretiens ont été enregistrés avec l'accord de la personne interrogée et une analyse qualitative a été effectuée.

Il est à noter que l'analyse qualitative des résultats est légitime et adaptée aux études de phénomènes complexes comme le sujet de ce projet. La recherche quantitative et la recherche qualitative sont complémentaires. Pendant que les approches quantitatives sont composées plutôt de questions sur les variables mesurables, la recherche qualitative est construite pour recueillir des données verbales qui permettent de conduire une démarche interprétative (Aubin-Auger et al. 2009). En effet, une étude quantitative (ici : le questionnaire) permet d'obtenir les données sous forme de valeurs numériques pour l'analyse statistique. Cette partie est composée d'un nombre limité de questions et de réponses. En revanche, une étude qualitative (ici : l'entretien) peut être composée d'un nombre « illimité » de questions, qui donnent des réponses imprévisibles, analysées par les « mots images ». Grâce à cette approche, nous avons pu obtenir des informations supplémentaires et une meilleure compréhension globale du sujet. Le texte d'un exemple de guide d'entretien est présenté en annexe 5. Les résultats du guide d'entretien analysés qualitativement sont présentés dans les encadrés dans chaque section du rapport et dans la section « Avis des experts ».

### 2.2.4. Méthodologie de l'analyse qualitative des entretiens.

Les résultats des entretiens ont été analysés selon la méthodologie du codage à visée théorique qui a pour but d'affecter des catégories aux données. Selon Bardin et al. (1997), le codage « correspond à une transformation – effectuée selon des règles précises – des données brutes du texte. Transformation qui, par découpage, agrégation et dénombrement permet d'aboutir à une représentation du contenu, ou de son expression, susceptible d'éclairer l'analyste sur les caractéristiques du texte qui peuvent servir d'indices ». L'objectif principal de cette analyse est de condenser les données afin de développer des théories enracinées.

Les étapes principales de l'analyse qualitative sont :

- la retranscription des entretiens enregistrés, mot par mot, avec une notion des hésitations faites par les personnes interrogées ;
- le choix de l'unité de travail (mot, phrase, paragraphe) : chaque entretien a été analysé séparément, une réponse à une question a été choisie comme une unité de travail, c'est-à-dire un segment de texte ; ce choix a permis de garder le contexte des idées ;
- la définition des catégories : les idées/concepts qui appartiennent au même phénomène sont regroupés en catégories ; certaines catégories ont été prédéfinies (approche déductive) (Miles et Huberman, 1994). Grâce à la revue de la littérature, nous avons pu identifier les catégories suivantes : définitions, effets sanitaires, toxicologie, prélèvement, caractérisation, évaluation des risques ;
- le processus de codage selon les étapes suivantes :
  - o la définition des codes et attribution d'un ou plusieurs codes à un segment de texte. Le code représente une idée ou un concept et peut être décrit par plusieurs interprétations ;
  - o La construction des mémos – les interprétations propre du chercheur.
  - o La recherche des interactions entre les données, le codage et les mémos – les interprétations des idées.

# Chapitre II Particules en suspension – cadre réglementaire et définitions

---

## 1. Particules en suspension – les définitions

---

La bonne compréhension de la littérature scientifique dans le domaine des particules se révèle quelquefois difficile en raison de l'absence de définitions consensuelles des particules en suspension (PES, *ang. Particulate Matter*). Les PES sont « les particules solides ou liquides (...) qui restent suspendues dans l'air pendant un certain temps » (GreenFacts 2019). Les définitions utilisées pour déterminer les différents types de PES sont parfois imprécises, se recoupent ou encore couvrent plusieurs types de particules, utilisées indifféremment par les chercheurs. Cela rend l'exploitation des résultats scientifiques moins pertinente et met en évidence le besoin patent de définitions. Ainsi, l'un des objectifs de ce travail est de faire émerger de la littérature les différentes définitions, leurs périmètres et leur(s) domaine(s) d'utilisation.

Il est d'ores et déjà à noter que les PES peuvent être définies selon plusieurs critères, concourant non pas à une classification mais à des classifications selon leur taille, leur source, l'endroit de dépôt au niveau pulmonaire, et le type de carbone qui les constituent.

Un glossaire avec les définitions courtes en français et en anglais est disponible en annexe 6.

### 1.1. Classification des particules en fonction de leur taille et/ou de leur diamètre aérodynamique

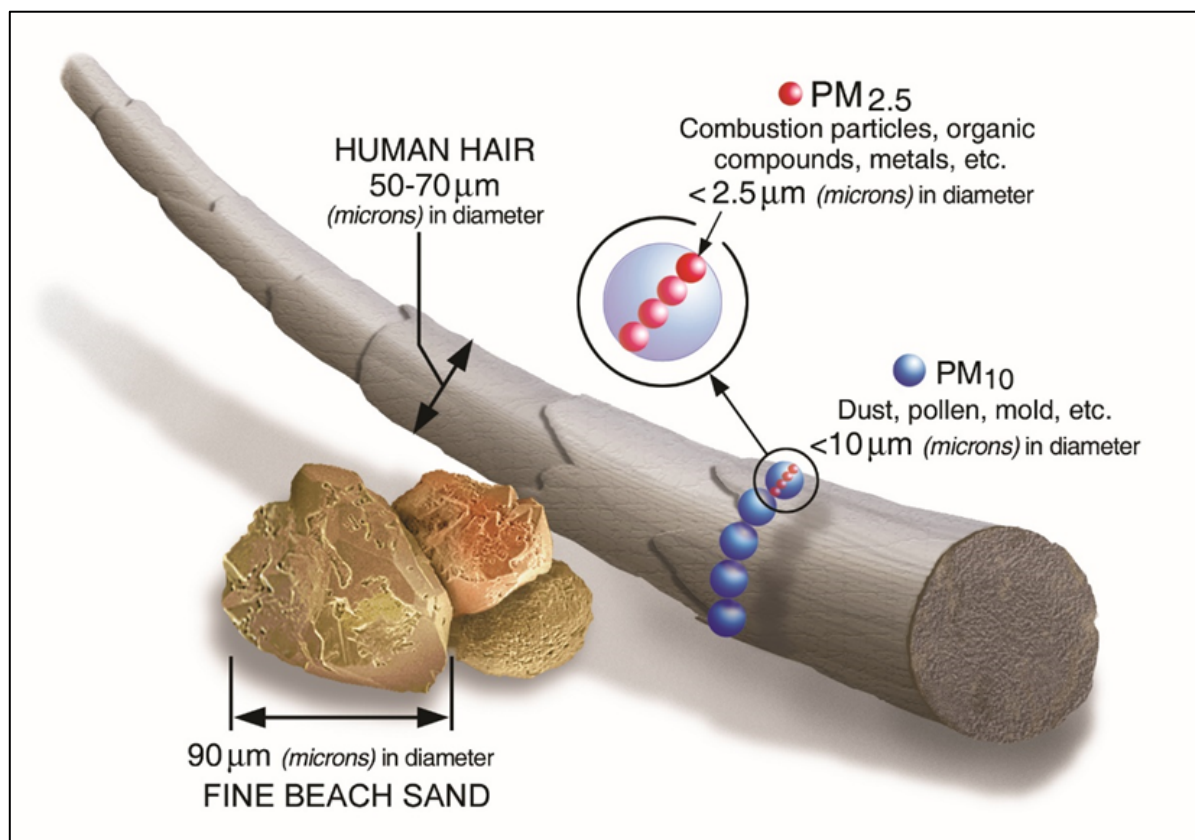
Le **diamètre aérodynamique** est défini comme « le diamètre d'une sphère hypothétique de densité  $1 \text{ g/cm}^3$  ayant la même vitesse terminale dans l'air calme que la particule en question, quelles que soient sa taille géométrique, sa forme et sa véritable densité » (WHO 1999). Néanmoins, les particules trouvées dans l'atmosphère sont souvent non-sphériques, donc leur taille devrait être définie par plusieurs mesures de longueur et de largeur. Certains scientifiques appliquent différentes techniques afin de caractériser précisément la taille des particules, par exemple la microscopie électronique à transmission (Wu et al. 2018 ; Wang et al. 2019). Néanmoins, ces techniques sont considérées comme complexes et elles demandent du temps. **Pour simplifier, la classification des particules en suspension, la plus connue et la plus utilisée est basée sur leur diamètre aérodynamique (DA) (Fig. 8), malgré le fait que le terme « taille » soit couramment utilisé.** Le tableau 3 est une synthèse des différences entre les trois groupes principaux de particules selon leur taille. Cette classification est utilisée pour l'air ambiant.

#### 1.1.1. Particules grossières et PM<sub>10</sub>

(*ang. Coarse particles*)

Les particules grossières sont des particules en suspension dans l'air, caractérisées par un diamètre aérodynamique compris entre 2,5 et 10  $\mu\text{m}$  (PM<sub>2,5-10</sub>, PM<sub>grossières</sub>) (Airparif 2008). Elles font parties des particules thoraciques, car elles peuvent se déposer au-delà du larynx et atteindre les bronchioles. En conséquence, ces particules sont piégées par le mucus qui recouvre l'épithélium bronchique et sont directement éliminées par la clairance mucociliaire. Elles proviennent notamment de combustions, de la remise en suspension des poussières au niveau du sol, de la poussière des routes, des chantiers de construction, des embruns, etc. Elles sont généralement générées de manière mécanique, mais impliquent également des particules secondaires. Les particules grossières sont considérées comme une fraction des PM<sub>10</sub> dont le diamètre aérodynamique est inférieur à 10  $\mu\text{m}$ . Selon la Directive 2008/50/CE du Parlement Européen du 21 mai 2008 concernant « la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe (EC 2008) », les PM<sub>10</sub> sont : « les particules passant dans un orifice d'entrée calibré tel que défini dans la méthode de référence pour l'échantillonnage et la mesure des PM<sub>10</sub>, norme

EN 12341, avec un rendement de séparation de 50 % pour un diamètre aérodynamique de  $10\ \mu\text{m}$  ». Néanmoins, dans plusieurs études, les auteurs assimilent les  $\text{PM}_{10}$  aux particules grossières sans les différencier (Atkinson et al. 2015; Ndong Ba et al. 2019; Saleh et al. 2019).



**Figure 8 :** Comparaison du diamètre des particules en suspension ( $\text{PM}_{2,5}$  et  $\text{PM}_{10}$ ) avec un cheveu humain et les grains de sable de plage (EPA 2019)

### 1.1.2. Particules fines et $\text{PM}_{2,5}$

(ang. *fine particles fine-grained particles, respirable particles*)

Les particules fines sont des particules en suspension caractérisées par un diamètre aérodynamique égal ou inférieur à  $2,5\ \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2,5}$ ). Elles pénètrent dans les bronchioles terminales et les alvéoles et sont parfois considérées comme une fraction respirable des particules. Certaines sources limitent la taille des particules fines, les définissant comme des particules de diamètre aérodynamique compris entre  $2,5$  et  $0,3\ \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2,5-0,3}$ ) (Borgie et al. 2015b; a; Dergham et al. 2012). La fraction de particules fines ( $> 0,18-1\ \mu\text{m}$ ) a également été distinguée par Gillespie et al. (2013) pour des raisons techniques. Selon la Directive 2008/50/CE du Parlement Européen (EC 2008), les  $\text{PM}_{2,5}$  sont « les particules passant dans un orifice d'entrée calibré tel que défini dans la méthode de référence pour l'échantillonnage et la mesure du  $\text{PM}_{2,5}$ , norme EN 14907, avec un rendement de séparation de 50 % pour un diamètre aérodynamique de  $2,5\ \mu\text{m}$  ».

Les particules submicroniques, comme elles font parties des  $\text{PM}_{2,5}$ , ce sont les particules caractérisées par un diamètre aérodynamique médian inférieur à  $1\ \mu\text{m}$ . Parmi les  $\text{PM}_{0,1}$ , nous pouvons citer les particules des moteurs Diesel routiers (AFSSET 2010; Thomas et al. 2017).

### 1.1.3. Particules ultrafines et $\text{PM}_{0,1}$

(PUF, ang. *Ultrafine particles, UFP*)

Les particules ultrafines représentent les particules en suspension caractérisées par un diamètre aérodynamique inférieur à  $0,1\ \mu\text{m}$  ( $100\ \text{nm}$ ). Elles sont générées généralement par la combustion de biomasse ou de combustibles fossiles. Les particules ultrafines ( $\text{PM}_{0,1}$ ) font partie de la fraction fine ( $\text{PM}_{2,5}$ ) et donc aussi des  $\text{PM}_{10}$ . Elles sont particulièrement toxiques pour l'Homme car leur petite taille permet une plus grande pénétration dans l'arbre respiratoire et un passage ultérieur à travers la barrière alvéolaire et donc au niveau

systémique. Elles peuvent également impacter la muqueuse nasale. Bien que les particules ultrafines constituent environ 1 à 8 % de la masse totale des particules, elles sont les plus abondantes en termes de nombre de particules par m<sup>3</sup> (Lo-Guidice 2016). De plus, leur surface spécifique est supérieure à celle des particules plus grosses et elles peuvent potentiellement adsorber plus de xénobiotiques à leur surface. Les particules ultrafines sont également, mais rarement appelés « nanoparticules atmosphériques » (Thomas et al. 2017).

#### 1.1.4. Particules quasi-ultrafines

Des particules de taille différente approchant les 100 nm sont souvent utilisées dans des articles scientifiques pour étudier la toxicité des particules ultrafines. En effet, la récolte de particules ultrafines ou PM<sub>0,1</sub> dépend fortement des limites des techniques de prélèvements utilisées.

Certains auteurs utilisent donc des particules « quasi-ultrafines » :

- PM<sub>0,36</sub> avec un diamètre aérodynamique inférieur à 0,36 µm (Li et al. 2018) ;
- PM<sub>0,3</sub> avec un diamètre aérodynamique inférieur à 0,3 µm (Borgie et al. 2015a; b) ;
- PM<sub>0,2</sub> de diamètre aérodynamique inférieur à 0,2 µm (Akhtar et al. 2014) ;
- PM<sub>0,18</sub> de diamètre aérodynamique inférieur à 180 nm (Saleh et al. 2019; Sotty et al. 2019).

Tableau 3 : Comparaison des caractéristiques des particules grossières, fines et ultrafines (RECORD, 2020)

Particules	Grossières et PM <sub>10</sub>	Fines/PM <sub>2,5</sub>	Ultrafines/PM <sub>0,1</sub>	
<b>Taille</b>	2,5 -10 µm et <10µm	< 2,5 µm	< 0,1 µm	
<b>Sources principales</b>	fumée noire, terre, poussière des routes, chantiers de construction, embruns...	Combustion de charbon, de pétrole, d'essence, de produits de transformation de NOx, de SO <sub>2</sub> et de produits organiques, y compris les produits organiques biogéniques, les fonderies...	Combustion de biomasse ou de combustibles fossiles	
<b>Durée de vie dans l'atmosphère</b>	Minutes à heures	Jours à semaines	Semaines à mois	
<b>Mécanisme de formation</b>	Sédimentation	Accumulation/ Nucléation/ condensation	Nucléation/condensation	
<b>Distance de dispersion</b>	<1 à 10 km	100 à 1000 km	Pas de donnée	
<b>Composition chimique</b>	SiO <sub>2</sub> , ETM, Poussières minérales...	Multiples composés organiques	Constituant unique /Composés de plusieurs matériaux	
<b>Solubilité dans l'eau</b>	Insoluble ou faible solubilité	Soluble	Pas de donnée	
<b>Pénétration dans l'arbre respiratoire</b>	Bronchioles	Bronchioles terminales et alvéoles ; passage au travers la barrière alvéolo-capillaires	Alvéoles ; passage au travers la barrière alvéolo-capillaire	
<b>Valeurs limites UE</b>	<b>Moyenne annuelle</b>	40 µg/m <sup>3</sup>	25 µg/m <sup>3</sup>	-
	<b>Moyenne/24h</b>	50 µg/m <sup>3</sup>	-	-
<b>OMS recommandations</b>	<b>Moyenne annuelle</b>	20 µg/m <sup>3</sup>	10 µg/m <sup>3</sup>	-
	<b>Moyenne/24h</b>	50 µg/m <sup>3</sup>	25 µg/m <sup>3</sup>	-

## 1.2. Classification des particules selon la distribution granulométrique et les mécanismes de formation

Les particules ont été classées selon trois types principaux, en fonction de leur distribution granulométrique et mécanisme de formation (Airparif 2008; Whitby and Cantrell 1976) :

a) le **mode « nucléation »** correspond aux particules ultrafines ( $PM_{0,1}$ ) ; elles sont formées par condensation de vapeur pendant la combustion ou par nucléation homogène pendant leur refroidissement. Ces particules sont très nombreuses dans l'atmosphère mais elles contribuent peu à la masse totale des particules ; aussi appelées les « particules d'Aitken »

b) le **mode « accumulation »** correspond aux particules de diamètre entre 0,1 et 2  $\mu m$  ; elles sont formées par coagulation de particules en mode nucléation et par condensation de vapeurs sur les particules existantes. Ces particules contribuent fortement à la masse totale et à la concentration des particules en suspension et sont difficilement éliminées de l'atmosphère. Les particules qui appartiennent au mode nucléation et accumulation correspondent aux particules fines.

c) le **mode « sédimentation »** (ou grossier) correspond aux particules caractérisées par le diamètre supérieur à 2  $\mu m$  ; elles sont formées par des procès mécaniques. Ces particules contribuent fortement à la masse totale des particules, mais faiblement à la concentration.

La figure 9 présente la distribution granulométrique des particules selon leur mode de formation.

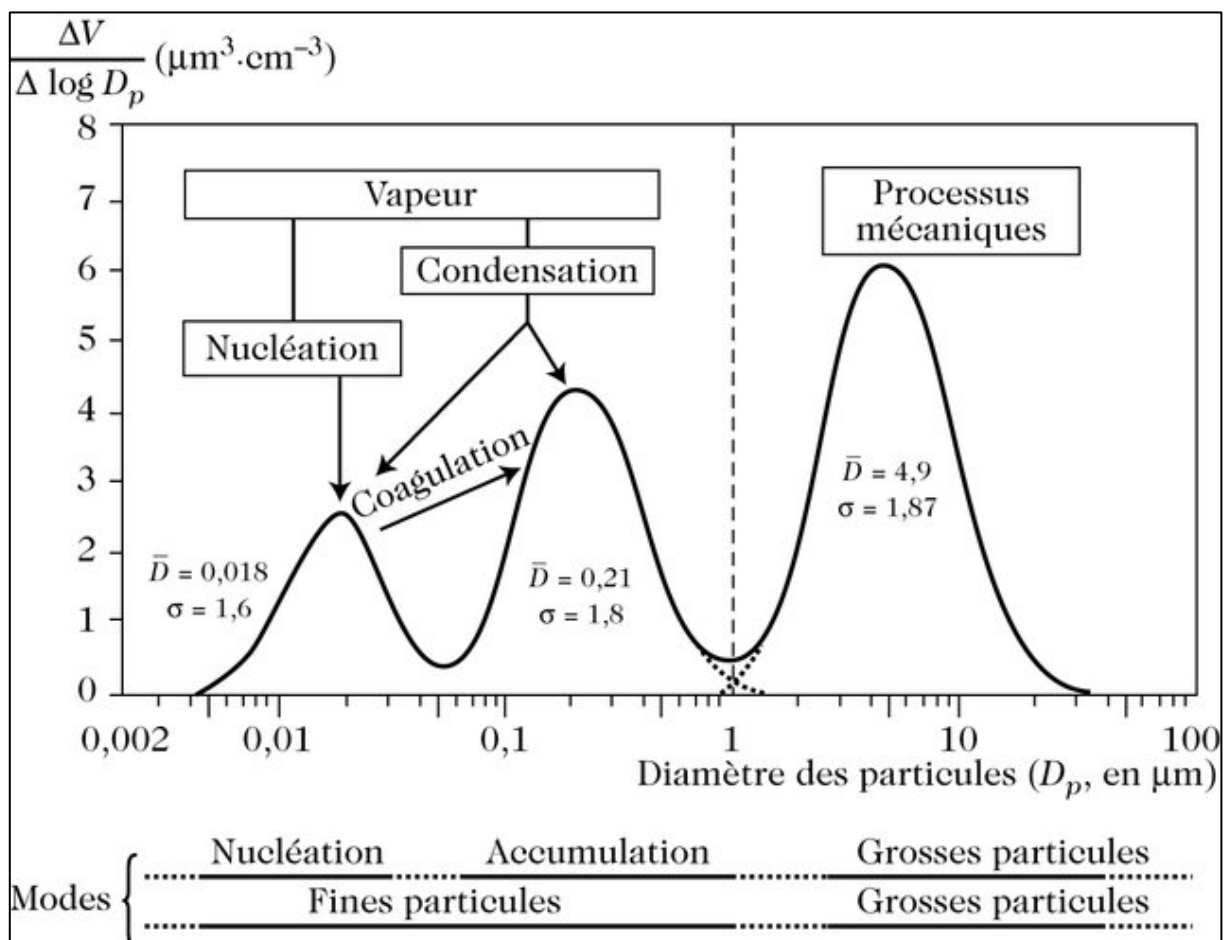


Figure 9 : Les modes de formation des particules atmosphériques selon leur taille (Miet, 2008)

### 1.3. Classification des particules en fonction de leur origine

La figure 10 présente la classification des particules selon leur source naturelle ou anthropique. Les particules anthropiques peuvent être, selon la composition de leur noyau : inorganiques ou carbonés.

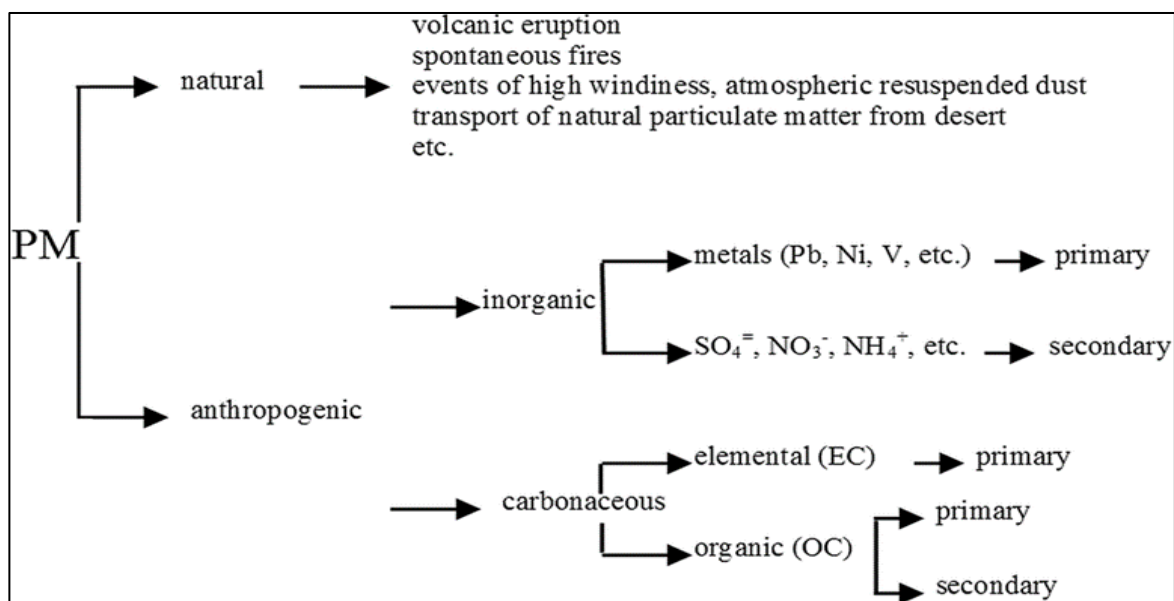


Figure 10 : La classification des particules selon leur source naturelle ou anthropique (Avino et al. 2015)

#### 1.3.1. Particules naturelles

Les particules naturelles sont générées par des différentes sources naturelles (Airparif 2008) :

- la source terrigène : l'érosion des sols sous action du vent, y compris des poussières de désert ;
- la source marine : sels et embruns marins ;
- la source biogénique : par exemple des pollens ou des spores ;
- les débris volcaniques.

#### 1.3.2. Particules anthropiques

##### **Air extérieur**

La variété des sources liées à l'activité humaine a été reconnue dans la littérature. Les principales catégories de sources de particules anthropiques sont : les transports, la combustion, l'industrie, les sites de déchets dangereux, l'environnement rural et l'agriculture (ANSES 2019a).

##### **Environnement de travail et environnement intérieur**

Les effets nocifs de l'air intérieur sont de plus en plus étudiés du fait de l'importance de la durée d'exposition : l'Homme passe 80 - 90 % de son temps dans des environnements intérieurs, dont la plupart du temps dans les lieux de travail, par exemple les bureaux (Nezis et al. 2019). Dans ces bureaux, les imprimantes et les photocopieuses sont l'une des sources courantes de particules ultrafines dans l'environnement de travail, tels que les bureaux, les commerces, les institutions universitaires. Les toners sont généralement composés de noir de carbone, de résine organique ou de cires, de styrène et d'oxyde de fer (III). Généralement, les particules constituant ces poudres ont un diamètre aérodynamique compris entre 5 et 10  $\mu\text{m}$ . De plus, certains oxydes métalliques sous forme de nanoparticules (NP) sont utilisés dans les formulations de toner (par exemple, oxyde de fer, oxyde de manganèse, oxyde de cuivre, oxyde de titane, alumine) et peuvent devenir aéroportés (Pirela et al. 2017). De plus, des nanoparticules provenant d'une imprimante peuvent être formées à partir de la condensation de composés organiques semi-volatils résultant du processus d'impression (Morawska et al. 2009). De manière générale, la concentration totale en particules peut être importante dans les lieux de travail qui n'utiliseraient aucun type de dispositif de capture des émissions de particules ni de système de ventilation efficace. Certains systèmes de contrôle de l'exposition sont manquants et doivent être mis en place (Martin et al. 2017).

- *Un exemple : les chemins de fer souterrains*

L'exposition aux particules en suspension dans les enceintes ferroviaires souterraines (EFS) concerne les voyageurs et les travailleurs des réseaux des transports, comme les conducteurs et les agents de manœuvre. Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) a recommandé le suivi de la qualité d'air dans les EFS, ce qui a entraîné de nombreuses campagnes de mesure dans les stations et rames de métros français. Il a été démontré que la concentration en PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> dans les EFS est généralement plus élevée que celle dans l'air extérieur ou l'air intérieur des logements (AFSSET 2010). Les valeurs moyennes de la concentration des PM<sub>10</sub> pour les transports ferroviaires souterrains dans six villes françaises sont présentées dans le tableau 4.

**Tableau 4** : Moyenne journalière et moyenne horaire maximale de concentration des PM<sub>10</sub> dans les transports à Paris, Toulouse, Lyon Rennes, Rouen et Lille (AFSSET 2010)

Ville	PM <sub>10</sub> moyenne journalière (µg/m <sup>3</sup> )	PM <sub>10</sub> horaires maximales (µg/m <sup>3</sup> )
Paris	100 à 500	1 000
Toulouse	70 à 191	500
Lyon	101 et 218	250-300
Rennes	L'été : 37 à 80 L'hiver : 18 à 56	L'été : 153 L'hiver : 181
Rouen	94	146
Lille	49 à 169	---

Généralement, les particules dans les EFS sont composées de fer, de carbone organique et élémentaire, de cuivre, de baryum et d'autres éléments métalliques et minéraux ainsi que de composés organiques. Elles sont caractérisées par une taille inférieure à 1 µm, les particules d'environ 30-40 nm de diamètre étant les plus nombreuses d'après quelques études. Les sources principales de ces particules sont (ANSES 2015):

- la friction roue-frein et roue-rail,
- le contact entre le matériel roulant et le système d'alimentation électrique,
- le freinage,
- l'usure des pneus,
- les moteurs Diesel (utilisés pour les opérations de maintenance),
- l'air extérieur.

Les caractéristiques physico-chimiques des particules sont fortement liées à leur composition et, en conséquence à leurs impacts sur la santé humaine (Cao et al. 2017; Safder et al. 2019). Il est à noter que le fer a été reconnu comme un facteur provoquant des conditions de stress oxydant dans l'organisme par la formation excessive d'espèces réactives de l'oxygène (EROs). La réponse pro-inflammatoire est plus élevée pour les particules des EFS que pour des particules d'air extérieur (Kam et al. 2011; Loxham et al. 2015). Cela pourrait provoquer des effets néfastes sur la santé, comme il a été observé par Bigert et al. (2008) dans le groupe le plus exposé des travailleurs en EFS de Stockholm. Cependant, des effets plus nocifs des particules des EFS par rapport aux particules collectées dans l'air extérieur n'ont pas été confirmés par Spagnolo et al. (2015), malgré la composition différente de ces deux types de particules. De plus, les particules des EFS sont plus denses, moins sphériques, moins hydrosolubles et sont caractérisées par le ratio massique PM<sub>2,5</sub>/PM<sub>10</sub> plus faible que les particules atmosphériques (ANSES 2015).

Parmi une des problématiques, nous pouvons parler des particules d'usure de freins. Elles sont reconnues comme une source importante d'émissions liées au trafic mais non liées aux gaz d'échappement. Il s'agit d'un mélange extrêmement complexe et hétérogène, qui peut être influencé principalement par la composition des freins, mais également par la configuration de la conduite et la remise en suspension des particules de la route. De plus, certains facteurs tels que la fréquence et la méthode de freinage, la distance d'arrêt, la densité du trafic



peuvent avoir un impact sur la génération et la libération de particules d'usure (Zhao, Lewinski et Riediker 2015). Elles sont potentiellement dangereuses pour les riverains mais également pour les travailleurs qui entretiennent les freins. Cette problématique est également retrouvée en air extérieur au niveau des axes routiers.

## 1.4. Classification des particules en fonction de leur nature primaire ou secondaire

### 1.4.1. Particules primaires

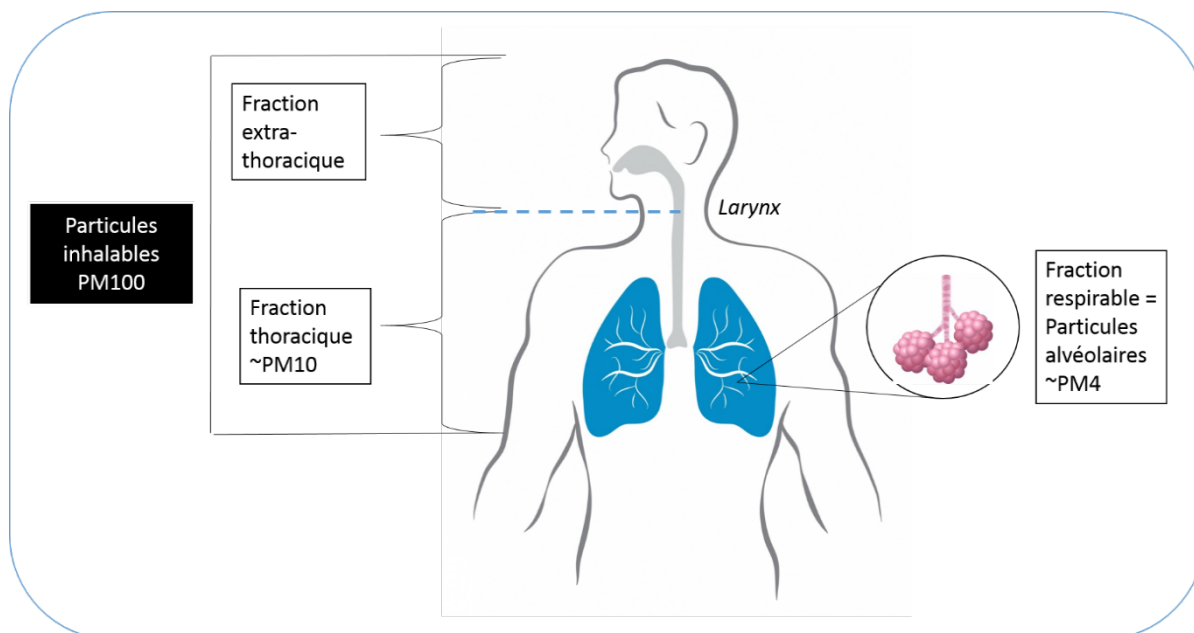
Les particules primaires sont directement émises dans l'atmosphère par des sources naturelles ou anthropiques, sous forme solide ou liquide (Airparif 2008). Parmi les particules d'origine naturelle, nous distinguons par exemple : des particules minérales résultant de l'érosion de sols, du sable d'origine désertique, des embruns marins, des cendres volcaniques, etc. Les particules primaires d'origine anthropique sont des suies de chauffage domestique, des particules provenant de la combustion y compris des carburants automobiles, des particules d'usure de freins, des poussières de routes, etc.

### 1.4.2. Particules secondaires

Les particules secondaires sont formées sous l'effet de la transformation chimique (nucléation/condensation/coagulation) des composants des particules primaires, faisant intervenir des précurseurs gazeux (oxydes de soufre et d'azote, ammoniac, composés organiques volatils, etc.). La plupart des particules présentes dans l'atmosphère peut être qualifiées de particules secondaires (HCSP 2012).

## 1.5. Classification des particules en fonction des régions de dépôt

Selon l'*European Standards Organisation* (CEN 1993) et les normes ISO (ISO 7708:1995(fr) 1995), il existe trois groupes principaux de particules classées en fonction de leur pénétration dans les voies respiratoires (Fig. 11). Cette classification est utilisée surtout dans le domaine de la médecine du travail.



**Figure 11** : Classification des particules en suspension selon les régions de leur dépôt dans les voies respiratoires chez l'Homme (RECORD 2020)

### 1.5.1. Particules inhalables (< 100 µm)

Elles constituent la fraction des particules totales en suspension dans l'air, inhalées par le nez et la bouche, caractérisées par un diamètre aérodynamique inférieur à 100 µm. Cette fraction peut provoquer des effets toxiques dans les voies respiratoires. Selon la norme ISO 7708:1995(fr), la fraction inhalable dépend de la vitesse et de la direction de l'air, de la fréquence respiratoire et d'autres facteurs.

### 1.5.2. Fraction thoracique

C'est la fraction des particules qui pénètre au-delà du larynx. Environ 50 % des particules avec un diamètre aérodynamique de 10 µm peuvent pénétrer au-delà du larynx. La médiane du diamètre des particules thoraciques est estimé à 11,64 µm (AMEC 2013). En conséquence, la **fraction extra-thoracique** correspond aux particules qui n'entre pas au-delà du larynx.

### 1.5.3. Fraction respirable

La fraction respirable est la fraction de particules inhalables qui pénètre jusqu'aux régions alvéolaires. En conséquence, elle est susceptible de provoquer des maladies chroniques. La médiane du diamètre de particules thoracique est estimée à 4,25 µm. 50 % des particules respirables sont caractérisés par le diamètre aérodynamique de 4 µm. Cette fraction correspond approximativement aux **particules alvéolaires (PM<sub>4</sub>)** (AMEC 2013).

### 1.5.4. Fraction trachéo-bronchique

Elle représente la fraction des particules inhalées qui pénètrent au-delà du larynx, mais qui ne peuvent pas pénétrer dans les voies aériennes non ciliées (ISO 7708:1995(fr) 1995).

## 1.6. Classification des particules carbonées en fonction de leurs propriétés

### 1.6.1. Propriétés chimiques : carbone organique, carbone élémentaire et « *black carbon* »

Le carbone atmosphérique sous la forme de particules est classé comme carbone organique (OC) et carbone élémentaire (CE). Le carbone organique est lié aux composés organiques directement émis dans l'atmosphère (primaires) ou générés lors de réactions secondaires. Le carbone issue de la combustion contient une fraction « graphitisée », il est classé comme carbone élémentaire (Favez et al. 2012). C'est une substance qui contient uniquement du carbone sous la forme élémentaire. Le carbone élémentaire et le carbone noir (ang. *black carbon*, *BC*) sont considérés comme des produits de la combustion incomplète des combustibles fossiles. Le *BC* est déterminé par une mesure optique qui est couramment utilisée pour désigner le degré d'absorption de la lumière par un échantillon. Ce n'est pas une mesure directe de la concentration en carbone, car le *BC* est un mélange complexe de CE (< 60%) et d'autres composants (Tab. 5). En général, le CE est déterminé par des protocoles thermiques tandis que les concentrations en *BC* peuvent être déterminé par les méthodes d'atténuation optique (Salako et al. 2012) (Fig. 12). Selon Favez et al. (2012) « le carbone élémentaire - EC - représente la partie réfractaire (jusqu'à 600-800°C selon le taux d'oxygène) de l'aérosol carboné émis par combustion, alors que le *black carbon* représente la fraction (la plus) absorbante de ces émissions ».

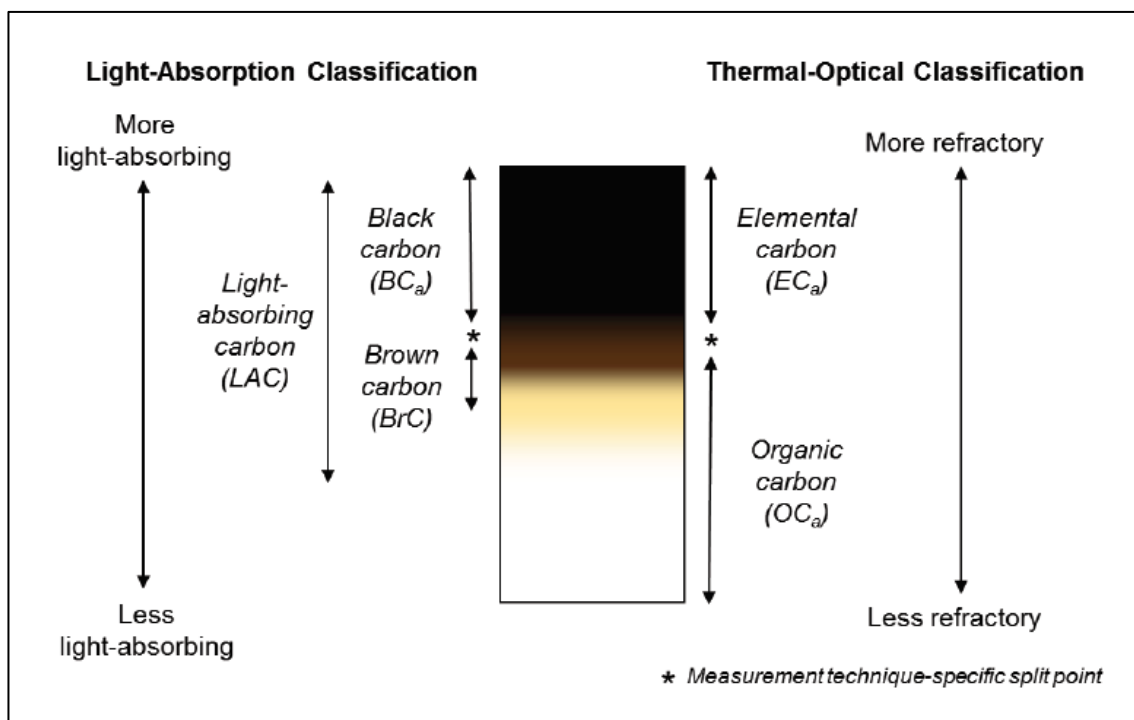


Figure 12 : Les composants carbonés des particules atmosphériques et les techniques de mesure (EPA 2012)

### 1.6.2. Origine : carbone noir et noir de carbone

En général, le terme « carbone noir » (ang. *Black Carbon, BC*) correspond aux particules fines qui peuvent être trouvées dans l'air ambiant provenant d'émissions liées à la combustion incomplète de combustibles fossiles et de biomasse. Le carbone noir est aussi appelé « carbone suie » (ang. *carbon soots, CS*). Selon la définition proposée par Bond et al (2013) et adaptée par l'OMS, *black carbon* est « un type distinct de matériau carboné, formé uniquement dans les flammes lors de la combustion de carburants à base de carbone. Il se distingue des autres formes de carbone et de composés de carbone contenus dans les aérosols atmosphériques car il possède une combinaison unique des propriétés physiques suivantes :

- il absorbe fortement la lumière visible avec une section d'absorption de masse d'au moins  $5 \text{ m}^2/\text{g}$  à une longueur d'onde de 550 nm;
- il est réfractaire; c'est-à-dire qu'il conserve sa forme de base à des températures très élevées, avec une température de vaporisation proche de 4000 K;
- il est insoluble dans l'eau, dans les solvants organiques, y compris le méthanol et l'acétone, et dans d'autres composants des aérosols atmosphériques;
- il existe sous forme d'agrégats de petites sphérules de carbone ;
- l'absorption de la lumière est compatible avec un indice de réfraction indépendant de la longueur d'onde à travers le spectre visible. "

Au contraire, le terme « noir de carbone » (ang. *carbon black, CB*) regroupent les particules fabriquées dans des conditions contrôlées pour une utilisation commerciale, principalement dans les industries du caoutchouc, de la peinture et de l'impression par combustion partielle ou décomposition thermique d'hydrocarbures gazeux ou liquides. Ainsi, les particules obtenues ont des propriétés spécifiques souhaitées, telles que la surface spécifique, la taille, la structure des particules, la conductivité et la couleur. Physiquement et chimiquement, le noir de carbone et le carbone noir sont des substances différentes (Watson and Valberg 2001). Même si les deux types sont composés de carbone sous forme de particules, leurs noyaux ont des structures, des tailles et des configurations 3D différentes. Les *CB* sont composés presque exclusivement (> 97%) de carbone élémentaire avec des tailles différentes de particules unitaires et avec un degré d'agrégation qui en détermine l'utilisation commerciale. Les 3% restants sont de l'hydrogène, de l'oxygène et du soufre et quelques impuretés mineures, c'est-à-dire des composés organiques adsorbés et des matières inorganiques.

Généralement, le *BC* est produit par des processus similaires mais les sources (substrats) sont totalement différentes. Pour les suies, moins de 60% de la masse totale sont constitués de particules de carbone. De plus, le

carbone est présent sous différentes formes morphologiques (aciniforme, xérogel carboné, céosphères) de carbone et de fragments de coke et de charbon. La composition des suies est très complexe et varie fortement en fonction de la source d'émissions.

Les principaux types de particules pouvant être classés comme étant du carbone noir (CB) en suspension dans l'air, en fonction de leur source, sont les suivantes :

- les émissions d'échappement diesel (particules d'échappement diesel, ang. *Diesel Exhaust Particles*, DEP) qui sont l'un des composants majeurs des PM<sub>2,5</sub>. Elles sont largement utilisées en tant que particules primaires modèles, principalement parce qu'elles sont suspectées de traverser le fluide de revêtement et la couche de cellules épithéliales respiratoires et par conséquent, de passer dans la circulation systémique (Sarkar et al. 2014). Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) classe les DEP comme cancérogènes pour l'Homme (groupe 1) ;
- les émissions d'échappement de moteur à essence à allumage par étincelle ;
- les émissions de combustion de biomasse à ciel ouvert ;
- les émissions de combustion de biocarburants ;
- les émissions de bois de chauffage résidentielles.

Les différentes caractéristiques physicochimiques font du CB et BC des groupes différents (Tab. 5), tandis que les utilisations abusives des termes ont été rapportées dans des études sur leur toxicité potentielle (Long, Nascarella, and Valberg 2013). Il est à noter que le CB pur utilisé dans les produits de consommation a été reconnue comme sans risque étant donné qu'aucun rejet de carbone n'a été observé pendant la durée de vie du produit (IARC 2010). Néanmoins, les risques professionnels d'exposition aux CB chez les travailleurs des industries telles que le caoutchouc, l'impression, la peinture, le papier, le plastique, la céramique, etc. doivent être étudiés. Par exemple, il a été rapporté que les travailleurs d'un atelier de décomposition thermique d'acétylène exposés à du CB étaient plus sensibles aux dommages de l'épithélium pulmonaire et par conséquent aux dysfonctionnements pulmonaires (Zhang et al. 2014).

**Tableau 5** : Comparaison des propriétés du noir de carbone et du carbone noir (adapté de Long, Nascarella, and Valberg 2013)

	<b>CB</b> <b>(noir de carbone, ang. carbon black)</b>	<b>CS</b> <b>(carbone noir, carbone suie, ang. black carbon, carbon soots)</b>
<b>Origine/Source</b>	Fabriqué dans des conditions contrôlées	Sous-produit indésirable de combustion incomplète
<b>Substrat</b>	Acétylène, gaz naturel, résidus de goudron de houille, huiles de pétrole	Tous matériaux contenant du carbone
<b>Populations potentiellement exposées</b>	Professionnel (sur les sites de production)	Population générale
<b>Teneur en carbone élémentaire</b>	> 97 %	< 60 %
<b>Carbone organique</b>	< 2 %	7-100 %
<b>Espèces organiques traces</b>	< 1 %	1-21 %
<b>Matière organique extractible par solvant (%)</b>	< 0,1 %	< 36 %
<b>Teneur totale en HAP (mg/kg)</b>	< 700	Supérieur à environ 32 000
<b>Surface (m<sup>2</sup>/g)</b>	12-300	0,9-108
<b>Densité (g/cm<sup>3</sup>)</b>	1,7-1,9	1,2-1,8

## 2. Pollution de l'air - les rapports européens et internationaux

---

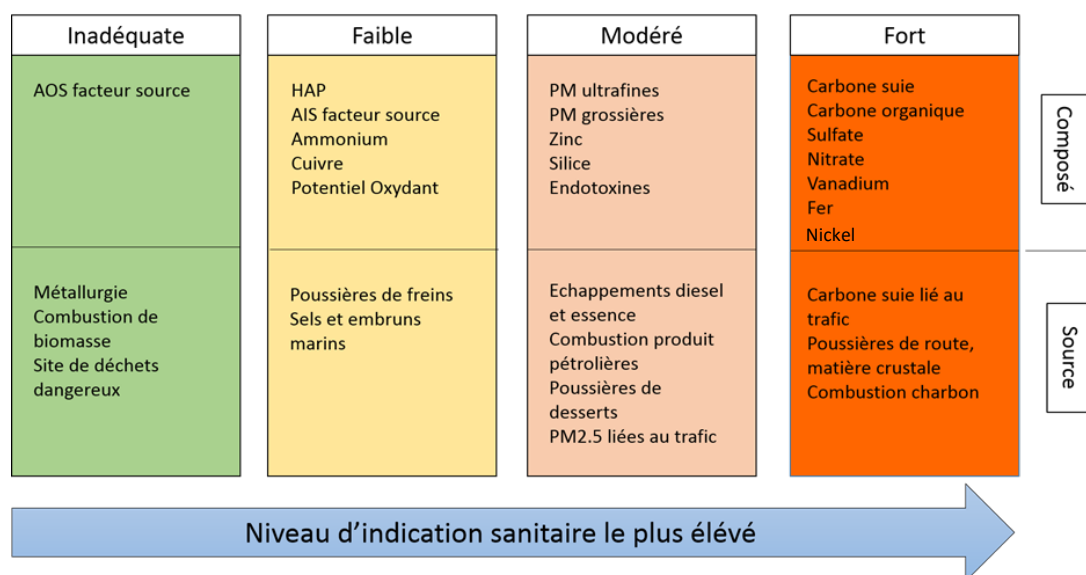
Le premier rapport de l'OMS sur le lien entre la pollution de l'air et la santé humaine a été publié en 1958 (WHO 1958). Il a été reconnu dans ce rapport que l'exposition aux contaminants présents dans l'air ambiant peut avoir des effets nocifs chez l'Homme, qu'ils soient graves (liés à de fortes concentrations de polluants) ou relativement mineurs (si le polluant était présent à de faibles concentrations). Les travaux de l'OMS ont abouti à la publication de recommandations pour la qualité de l'air en 1987 et 2000 (WHO 1987, 2000) avec une mise à jour, plus récente en 2005 (WHO 2005). Ces documents fournissaient les recommandations sous forme de valeurs numériques et/ou de gammes de valeurs, de facteurs de risques unitaires ou de relations dose-réponse pour les polluants sélectionnés présents dans l'air extérieur et intérieur. Depuis lors, aucune mise à jour sur les valeurs critiques n'a été publiée, tandis que deux autres analyses de données probantes paraissaient : *Review of evidence on health aspects of air pollution* (WHO REVIHAAP 2013) et *Health risks of air pollution in Europe* (WHO HRAPIE 2013). Les deux documents fournissent une expertise sur les preuves scientifiques des problèmes de santé liés à la pollution de l'air en abordant une liste de 26 questions-clés posées par la Commission Européenne (CE). Alors que le projet HRAPIE s'est concentré sur « les recommandations concernant les relations dose-réponse pour l'analyse coûts-avantages des particules, de l'ozone et du dioxyde d'azote », l'objectif principal de REVIHAAP était de mettre en évidence des preuves des aspects sanitaires de la pollution atmosphérique par l'évaluation de l'impact sur la santé de composants particuliers de l'air : particules, ozone et dioxyde d'azote. En outre, l'une des questions adressées aux experts concernait la possible preuve du rôle joué par différentes fractions, composants ou/et sources et par les temps d'exposition sur les effets sanitaires provoqués par la pollution de l'air. Les auteurs indiquent clairement qu'il n'existe pas de paramètre unique susceptible d'avoir une incidence sur la toxicité de l'air dans son ensemble, mais ils ont mis en évidence des composants critiques. Tout d'abord, le carbone, les aérosols organiques secondaires (AOS) et les aérosols inorganiques secondaires (AIS) ont été reconnus comme des composants importants, potentiellement toxiques de l'air. Le rapport REVIHAAP passe en revue un ensemble d'études épidémiologiques, cliniques et toxicologiques publiées jusqu'en 2013, qui ont montré l'impact à court et à long terme des composants les plus toxiques de l'air : BC, particules grossières, particules ultrafines, aérosols inorganiques secondaires, métaux de transition et composés métalliques. Les auteurs ont remarqué l'existence de différents mécanismes immunitaires provoqués par les fractions grossière, fine et ultrafine des polluants. Cela montre l'importance de la taille en tant que critère de l'impact des particules sur la santé humaine. Il est à noter que le rapport indique que des particules plus grosses peuvent pénétrer dans les organismes par des voies différentes de celles des particules plus fines et donc être potentiellement liées à des effets différents sur la santé. De plus, la synergie possible des polluants de l'air ambiant et/ou de certains facteurs externes a été évoquée. Enfin, les auteurs affirment qu'à l'époque, il n'y avait pas assez de résultats de recherche publiés pour relier certaines caractéristiques des particules à leurs effets sanitaires spécifiques et pour comparer ces effets à ceux induits par d'autres composants.

Certaines lacunes présentes dans la littérature actuelle ont été mises en évidence dans cette étude :

- pas ou peu d'information sur les caractéristiques physiques ou chimiques des particules ultrafines et les effets d'une exposition à court et à long terme ;
- données manquantes sur la comparaison des effets sanitaires des différentes fractions de particules par rapport à leurs effets toxiques, classification erronée des fractions de particules dans la littérature existante ;
- pas assez de données sur les mécanismes impliqués dans la toxicité des particules carbonées.

Les deux rapports de l'OMS, basés sur les recherches publiées jusqu'en 2013, mentionnés ci-dessus constituent un résumé exhaustif des connaissances concernant les composants de l'air pour la santé humaine. Cette mission ambitieuse a été reprise par l'ANSES en 2019. Son rapport est un état de l'art complet des effets de la pollution atmosphérique sur la santé en ce qui concerne : (1) la composition de l'air ambiant et (2) les sources de polluants. Il fournit une expertise sur les composants généraux de l'air, notamment les particules

grossières et ultrafines, les matières carbonées, les aérosols inorganiques secondaires, certains métaux, la silice, les endotoxines et leur potentiel oxydant. Les auteurs du rapport de l'ANSES se réfèrent au REVIHAAP tout au long du document. En plus, la recherche de l'Agence française a permis d'évaluer les « niveaux d'indication sanitaire » pour des composants sélectionnés de l'air ambiant et leurs sources en utilisant l'approche OHAT (NTP OHAT 2015). Ce niveau d'indication sanitaire, selon les auteurs, « traduit la confiance portée dans une association (ou absence d'association) entre une exposition d'intérêt et une catégorie sanitaire d'intérêt d'après un ensemble de publications ». Il peut être donc compris comme une preuve de l'existence d'une association entre un composant (ou une source) et les effets sanitaires, mais il ne correspond pas à la force de l'association. De plus, il n'explique pas la toxicité relative entre composés (ou sources).



**Figure 13 :** Ensemble de niveau d'indication sanitaire selon les composés et les sources d'après (d'après ANSES 2019), AOS – Aérosols organiques secondaires, AIS – Aérosols inorganiques secondaires, HAP – hydrocarbures aromatiques polycycliques, PM – particulate matter, PM<sub>2,5</sub> – particules fines

Selon les données collectées (Fig. 13), une forte association existe entre les effets sanitaires et le carbone suie, le carbone organique, les sulfates, les nitrates, le fer, le nickel et le vanadium. Les auteurs présentent un besoin de recherches futures ainsi que l'implémentation dans le cadre politique de surveillance de la qualité de l'air, à propos des trois composés suivants : les particules ultrafines, le carbone suie et le carbone organique. Les sources des particules de l'air ambiant extérieur les plus néfastes pour la santé sont, selon le rapport : le trafic routier, la combustion de charbon, produits pétroliers, biomasse et les poussières de désert.

Le rapport de l'ANSES n'ambitionne pas de hiérarchiser les paramètres caractérisant les polluants atmosphériques selon leur toxicité. De plus, le rapport de l'ANSES évoque le problème de l'absence de standardisation des protocoles de caractérisation des particules, ce qui rend difficile voire impossible la comparaison des effets. De même, les méthodes statistiques utilisées dans certaines études mettent en évidence l'importance de l'influence des composants (particulaires et/ou gazeux) de l'air sur leur toxicité, mais n'expliquent pas les corrélations entre eux. Le présent projet RECORD approfondit le sujet afin de caractériser les informations existantes en ce qui concerne les différentes techniques de récolte et de caractérisation des particules ainsi que sur les méthodes et les critères utilisés pour évaluer leur toxicité. De plus, dans le cadre de l'étude RECORD, nous prenons en compte non seulement l'air extérieur mais également les problèmes liés à l'exposition professionnelle, qui n'a pas été pris en compte par le groupe de travail de l'ANSES. Ainsi, nous nous focalisons sur le lien entre les paramètres physico-chimiques et la toxicité des particules sur la base d'articles publiés plus récemment que ceux pris en compte par le groupe du travail ANSES (2015-2019 et 2013-2016, respectivement). Cette étude sera complétée par les avis d'experts obtenus par questionnaires et entretiens. Le tableau présenté en annexe 7 est une synthèse de la comparaison des deux projets.

## 3. Qualité de l'air – recommandations & réglementation

### 3.1. Qualité de l'air extérieur

#### 3.1.1. Lignes directrices de l'OMS

Les experts des lignes directrices de l'OMS relatives à la qualité de l'air (WHO 2005, 2000) ont évalué les preuves scientifiques des effets de la pollution de l'air sur la santé afin d'élaborer des avis et des recommandations tenant compte des composants. Les valeurs proposées par l'OMS sont donc indicatives, tandis que les limites officielles au niveau européen, elles sont définies réglementairement par la Commission Européenne (Tab. 6). Les normes sont plus ambitieuses dans certains pays, par exemple aux Etats-Unis la valeur limite annuelle pour le PM<sub>2,5</sub> est de 12 µg/m<sup>3</sup>, tandis qu'au Canada la concentration moyenne sur 3 ans pour les PM<sub>2,5</sub> ne devrait pas dépasser 10 µg/m<sup>3</sup>

Les directives les plus récentes en matière de qualité de l'air en fonction de la concentration des particules sont celles proposées par l'OMS dans la deuxième édition de son rapport intitulé « *Air quality guidelines* » (WHO 2000) et dans sa dernière mise à jour de 2005 (WHO 2005). Les concentrations conseillées se basent sur la masse totale des PM<sub>2,5</sub> ou PM<sub>10</sub> et ne tiennent pas compte de leur source ni de leur composition chimique. Les recommandations sont désormais fixées au seuil de 10 µg/m<sup>3</sup> en moyenne annuelle, de 25 µg/m<sup>3</sup> en moyenne sur 24 heures pour les PM<sub>2,5</sub>, de 20 µg/m<sup>3</sup> en moyenne annuelle et de 50 µg/m<sup>3</sup> en moyenne sur 24 heures pour les PM<sub>10</sub>. Près de 80 % de la population vivant dans les régions européennes étudiées dans le rapport de l'OMS est constamment exposée à des concentrations de particules qui dépassent les valeurs recommandées par l'OMS (WHO REVIHAAP 2013) (Tab. 7).

**Tableau 6 :** Recommandations de l'OMS et valeurs limites d'UE pour la qualité de l'air selon les polluants (WHO 2005, 2000; EC 2008)

Contaminants / Air	OMS recommandations pour l'Europe	UE limites <sup>§</sup>	Période moyenne
PM <sub>10</sub>	20 µg/m <sup>3</sup> #	40 µg/m <sup>3</sup>	1 an
	50 µg/m <sup>3</sup> #	50 µg/m <sup>3</sup>	24h
	n.d.	20 µg/m <sup>3</sup>	3 ans
PM <sub>2,5</sub>	10 µg/m <sup>3</sup> #	25 µg/m <sup>3</sup>	1 an
	25 µg/m <sup>3</sup> #	n.d.	24h
O <sub>3</sub>	100 µg/m <sup>3</sup> #	120 µg/m <sup>3</sup>	8h
NO <sub>2</sub>	40 µg/m <sup>3</sup> #	40 µg/m <sup>3</sup>	1 an
	200 µg/m <sup>3</sup> #	200 µg/m <sup>3</sup>	1h
SO <sub>2</sub>	20 µg/m <sup>3</sup> #	125 µg/m <sup>3</sup>	24h
	n.d.	350 µg/m <sup>3</sup>	1h
	500 µg/m <sup>3</sup> #	n.d.	10 min
Pb	0.5 µg/m <sup>3</sup> *	0.5 µg/m <sup>3</sup>	1 an
Monoxyde de carbone (CO)	n.d.	10 mg/m <sup>3</sup>	8h
	30 mg/m <sup>3</sup> *	30 mg/m <sup>3</sup>	1h
	60 mg/m <sup>3</sup> *	60 mg/m <sup>3</sup>	30 min
	100 mg/m <sup>3</sup> *	100 mg/m <sup>3</sup>	15 min
Benzène	Pas de seuil	5 µg/m <sup>3</sup>	1 an
Arsenic (As)	Pas de seuil	6 ng/m <sup>3</sup>	1 an
Cadmium (Cd)	5 ng/m <sup>3</sup> *	5 ng/m <sup>3</sup>	1 an
Nickel (Ni)	Pas de seuil	20 ng/m <sup>3</sup>	1 an
HAPs	Pas de seuil	1 ng/m <sup>3</sup> **	1 an

#(WHO 2005) \*(WHO 2000) §(EC 2008) \*\* exprimée en concentration de Benzo(a)pyrene

**Tableau 7 :** Concentrations annuelles moyennes de PM<sub>2,5</sub> (particules fines) en 2017 (OECD.stat, les données extraites le 2 août 2019 à 14:24). Les valeurs sont extraites de *Global Burden of Disease 2017 projet* et sont obtenues en intégrant des observations satellitaires, des modèles de transport chimiques et des mesures à partir de réseaux de stations de surveillance

	Concentration annuelle moyenne de PM <sub>2,5</sub> µg/m <sup>3</sup>	Pourcentage de la population exposé à > 10 µg/m <sup>3</sup>	Pourcentage de la population exposé à > 25 µg/m <sup>3</sup>
<b>Régions</b>			
<b>G20</b>	45,5 ↑↑	85,9	56,1
<b>Union Européenne (28 pays)</b>	13,1 ↑	78,5	2,7
<b>Économies BRIICS</b>	59,3 ↑↑	97,1	77,8
<b>OECD - Europe</b>	12,8 ↑	75,7	2,6
<b>OECD - Total</b>	12,5 ↑	58,7	5,6
<b>OECD Amérique</b>	11,3 ↑	32,2	5,9
<b>Monde</b>	44,2 ↑↑	89,9	61,5
<b>Pays</b>			
<b>Autriche</b>	12,7 ↑	87,0	0,0
<b>Belgique</b>	13,1 ↑	93,5	0,0
<b>République Tchèque</b>	16,2 ↑	99,9	5,1
<b>Danemark</b>	10,4 ↑	62,7	0,0
<b>Estonie</b>	6,8	0,0	0,0
<b>Finlande</b>	5,9	0,0	0,0
<b>France</b>	12,0 ↑	79,8	0,0
<b>Allemagne</b>	12,1 ↑	90,3	0,0
<b>Grèce</b>	16,5 ↑	99,6	4,1
<b>Hongrie</b>	16,1 ↑	100,0	0,0
<b>Islande</b>	6,8	5,7	0,0
<b>Irlande</b>	8,3	2,3	0,0
<b>Italie</b>	16,5 ↑	94,7	6,3
<b>Lettonie</b>	14,1 ↑	89,3	0,0
<b>Lituanie</b>	11,9 ↑	96,6	0,0
<b>Luxembourg</b>	10,2 ↑	73,0	0,0
<b>Pays-Bas</b>	12,1 ↑	99,5	0,0
<b>Norvège</b>	7,0	3,8	0,0
<b>Pologne</b>	20,9 ↑	99,9	19,8
<b>Portugal</b>	8,1	15,1	0,0
<b>République slovaque</b>	17,9 ↑	100,0	0,0
<b>Slovénie</b>	16,3 ↑	99,9	0,0
<b>Espagne</b>	9,9	46,4	0,2
<b>Suède</b>	6,1	3,0	0,0
<b>Suisse</b>	10,4 ↑	54,0	0,0
<b>Ukraine</b>	20,7 ↑	99,9	9,7
<b>Royaume-Uni</b>	10,4 ↑	65,0	0,0

\* BRIICS économies - Brazil, Russia, India, Indonesia, China and South Africa - ↑ dépasse la valeur recommandée par l'OMS - ↑↑ dépasse la valeur limitée selon la loi européenne



### 3.1.2. Législation existante - niveau européen

La pollution de l'air est l'une des principales préoccupations politiques de l'Europe depuis la fin des années 1970. La politique de l'Union européenne vise à développer et à mettre en œuvre des instruments pour améliorer la qualité de l'air. Dans ce but, une série de directives fixant des normes de qualité de l'air a été publiée. Le premier instrument majeur a été la directive-cadre sur la qualité de l'air 96/62/CE et ses directives filles, qui ont établi des normes pour une gamme de polluants, notamment l'ozone, les particules (PM<sub>10</sub>) et le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) jusqu'en 2004. La Commission a proposé de consolider la directive-cadre et les trois premières directives filles en une seule directive sur la qualité de l'air ambiant, adoptée en tant que 2008/50/CE, et de fixer des objectifs pour les particules fines (PM<sub>2,5</sub>). Avec la quatrième directive fille 2004/107/CE, la directive sur la qualité de l'air ambiant fournit le cadre actuel pour le contrôle des concentrations ambiantes de pollution atmosphérique dans l'UE. La maîtrise des émissions de sources mobiles, l'amélioration de la qualité des carburants et la promotion et l'intégration des exigences de protection de l'environnement dans le secteur des transports et de l'énergie font partie de ces objectifs.

Les documents suivants restent en force aujourd'hui et déterminent la qualité d'air à l'échelle européenne :

- Directive n° 2008/50/CE du 21/05/08 concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe ;
- Directive 2004/107/CE du Parlement Européen et du Conseil du 15 décembre 2004 concernant l'arsenic, le cadmium, le mercure, le nickel et les hydrocarbures aromatiques polycycliques dans l'air ambiant ;
- Directive (UE) 2015/1480 de la Commission du 28 août 2015 modifiant plusieurs annexes des directives du Parlement européen et du Conseil 2004/107/CE et 2008/50/CE établissant les règles concernant les méthodes de référence, la validation des données et l'emplacement des points de prélèvement pour l'évaluation de la qualité de l'air ambiant ;
- Décision d'exécution de la Commission du 12 décembre 2011 portant les modalités d'application des directives 2004/107/CE et 2008/50/CE du Parlement européen et du Conseil concernant l'échange réciproque d'informations et la déclaration concernant l'évaluation de la qualité de l'air ambiant ;
- Directive (UE) 2016/2284 du Parlement Européen et du Conseil du 14 décembre 2016 concernant la réduction des émissions nationales de certains polluants atmosphériques, modifiant la directive 2003/35/CE et abrogeant la directive 2001/81/CE.

### 3.1.3. Législation existante – niveau français

#### 3.1.3.1. Surveillance de la qualité d'air

Les directives européennes ont été transposées dans la réglementation française dans :

- le Code de l'environnement : articles R221-1 à R221-3 définissant les critères nationaux de qualité de l'air ;
- L'arrêté du 19 avril 2017 relatif au dispositif national de surveillance de la qualité de l'air ambiant définissant les modalités de surveillance de la qualité de l'air.

Les valeurs limites et cibles, les objectifs ainsi que les seuils de recommandation et d'information pour les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> en France sont présentés dans le tableau 8. Les autres polluants qui doivent être réglementés avec des objectifs environnementaux sont : NO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, SO<sub>2</sub>, ozone, CO, benzène, plomb, arsenic, cadmium, nickel et benzo(a)pyrène. Récemment, l'ANSES a attiré l'attention sur 13 autres polluants émergents : 1,3-butadiène (classé cancérigène de catégorie 1 par le CIRC), particules ultrafines et carbone suie ainsi que manganèse, sulfure d'hydrogène, acrylonitrile, 1,1-2-trichloroéthane, cuivre, trichloréthylène, vanadium, cobalt, antimoine et naphthalène (ANSES 2018).

Afin d'atteindre les objectifs, trois acteurs (Fig. 14) veillent sur la surveillance de la qualité d'air en France : le ministère en charge de l'Environnement, les Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air (AASQA), le Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air (LCSQA). Ce dernier est un groupement d'intérêt scientifique composé de l'INERIS, du Laboratoire National de métrologie et d'Essais (LNE) et de l'Institut Mines Télécom Lille Douai (IMT Lille-Douai).



Figure 14 : Acteurs majeurs de la surveillance de la qualité d'air en France (ATMO 2020)

Les AASQA sont responsables de la mise en œuvre de la surveillance et de l'information du public sur la qualité de l'air ambiant en région, tandis que le LCSQA est chargé de la surveillance au niveau national. En France, 18 stations de mesures de la qualité de l'air sont gérées par les AASQA. Elles permettent de recueillir des données utilisées ensuite pour créer la base nationale de données de la qualité d'air. Les techniques de mesures en temps réel permettent d'obtenir des informations sur les concentrations en ozone (O<sub>3</sub>), dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>), dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>), PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub> et monoxyde de carbone (CO)<sup>1</sup>. De plus, les données historiques sont accessibles sur la période 2013-2017 en moyennes horaires pour les particules mentionnées, ainsi que pour le monoxyde d'azote (NO), les oxydes d'azote (NO<sub>x</sub>) et les moyennes annuelles pour le benzène (éventuellement en moyenne horaire selon la technique), le benzo[a]pyrène, le plomb, l'arsenic, le cadmium et le nickel.

#### **Seuils d'alerte – épisodes de pics de pollution**

Selon la réglementation française, les concentrations en PM<sub>10</sub> à partir du seuil d'information (50 µg/m<sup>3</sup>/jour) et du seuil d'alerte (80 µg/m<sup>3</sup>/jour) sont reconnues comme pics de pollution. Même si l'évènement principal reste quand même les émissions de polluants, les pics de pollution sont également provoqués par trois types d'évènements : (1) les conditions météorologiques hivernales qui favorisent l'accumulation de la pollution locale sous la couche d'inversion de température, (2) le transport de la pollution sur de longues distances, (3) les épisodes printaniers qui apparaissent à la fin de printemps, surtout liés à la production des particules secondaires (Charpin et al. 2016).

#### **3.1.3.2. Surveillance dans l'air des retombées des émissions atmosphériques**

La surveillance de la qualité d'air est également effectuée par les exploitants d'installations classés pour la protection de l'environnement (ICPE)<sup>2</sup>. Les mesures peuvent être imposées par les cadres réglementaires tels que le dossier de demande d'autorisation d'exploiter, les arrêtés préfectoraux, les arrêtés ministériels ou mises en place volontairement par l'exploitant (Durif et al. 2016). Par retombées atmosphériques, on comprend les gaz ou les particules qui restent en suspension mais aussi ceux qui se déposent sur des compartiments environnementaux. En conséquence, ces retombées sont potentiellement néfastes pour la santé humaine (Fig. 15). En outre, cette surveillance permet d'évaluer les risques sanitaires liés à l'activité de l'installation. Selon le cadre réglementaire ou le type d'étude, différentes substances peuvent être choisies pour effectuer la

<sup>1</sup> Consultables à l'adresse : <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-temps-reel-de-mesure-des-concentrations-de-polluants-atmospheriques-reglementes-1/#>

<sup>2</sup> Tous les types des installations industrielles ou agricoles qui sont susceptibles des provoquer des risques de pollutions, régies par le livre V du Code de l'environnement.

surveillance, parmi lesquels des traceurs de risques sanitaires ou des traceurs d'émission. Les valeurs mesurées sont confrontées aux valeurs règlementées (décret n°2010-1250 du 21 octobre 2010 qui transpose la directive 2008/50/CE du 21 mai 2008 et concerne également la directive 2004/107/CE) et/ou aux valeurs toxicologiques de référence (VTR)<sup>3</sup> respectives.

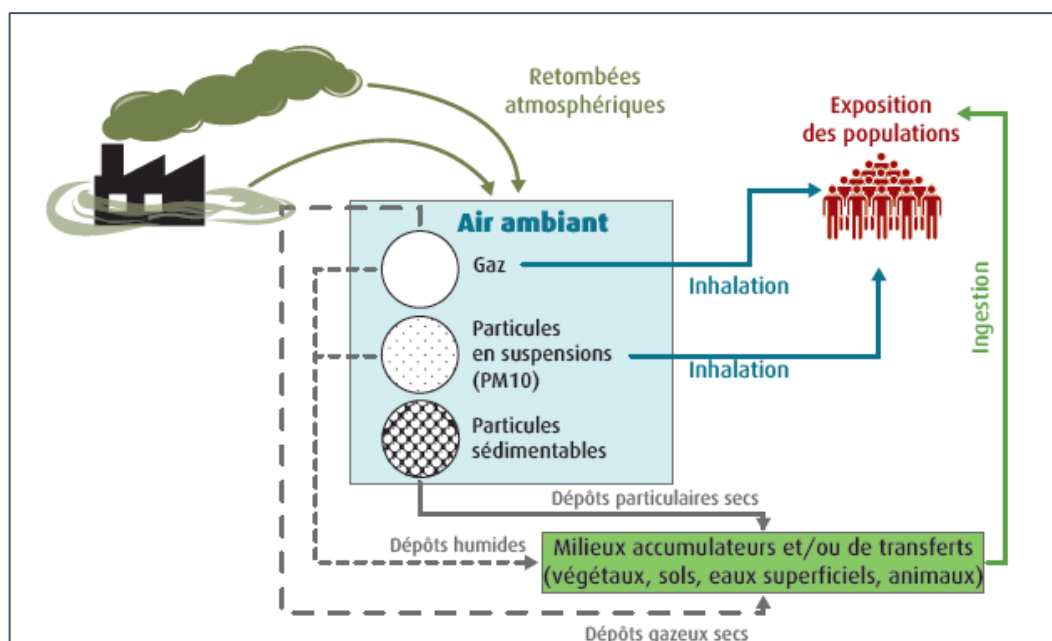


Figure 15 : Mécanismes de transfert des polluants atmosphériques et voies d'expositions associées (Durif et al. 2016)

### 3.1.4. Perspectives

« The clean air package », publié le 18 décembre 2013, est un programme européen dont l'objectif principal est de réduire la pollution de l'air et son impact sur la santé humaine et les écosystèmes dans l'ensemble de l'UE d'ici 2030 (EC 2013). Les objectifs ont été soulignés et maintenus par la dernière communication de la Commission européenne publiée en 2018 (EC 2018) :

- étude d'une nouvelle stratégie de la Commission dans le programme « Clean Air For Europe programme » afin d'atteindre les objectifs et de définir de nouveaux objectifs en matière de qualité de l'air jusqu'à 2030 ;
- proposition de révision de la directive sur les plafonds d'émission nationaux - afin de modérer les limites d'émission de six principaux polluants atmosphériques ;
- proposition de la nouvelle législation visant à réduire la pollution liée aux installations de combustion.

La communication de la Commission européenne publiée en 2018 (EC 2018) montre pour les trois piliers des efforts politiques actuels de l'UE. Premièrement, la qualité de l'air doit être contrôlée par tous les États membres afin de vérifier si les valeurs limites cibles pour l'ozone, les particules, les oxydes d'azote, les métaux lourds et d'autres polluants ont été respectées. Dans le cas contraire, de nouveaux plans de qualité de l'air doivent être élaborés dès que possible. Deuxièmement, la directive concernant la réduction des émissions nationales de certains polluants atmosphériques a été révisée afin d'inclure les nouvelles limites à respecter en 2020 et 2030 et d'ajouter les PM<sub>2,5</sub> en tant que polluant supplémentaire. Cette directive indiquait également les objectifs de réduction des émissions des principaux polluants atmosphériques : oxydes de soufre, oxydes d'azote, ammoniac, composés organiques volatils et particules en suspension. Enfin, les normes d'émission pour les principales sources de pollution présentent un intérêt pour tous les membres de l'UE. La Commission a suggéré

<sup>3</sup> « Une valeur toxicologique de référence (VTR) est un indice toxicologique qui permet, par comparaison avec l'exposition, de qualifier ou de quantifier un risque pour la santé humaine » <https://www.anses.fr/fr/content/valeurs-toxicologiques-de-r%C3%A9f%C3%A9rence-vtr>

de nouvelles normes d'émissions de CO<sub>2</sub> pour les voitures et les camionnettes afin de favoriser l'innovation sur le marché de véhicules à faible ou sans émission.

En Décembre 2019, la Commission a communiqué *The European Green Deal*<sup>4</sup> afin de définir une stratégie commune la plus récente pour les pays d'Europe permettant de transformer l'Union Européen en société juste et prospère, dotée d'une économie circulaire où les émissions nettes de gaz à effet de serre seront disparus en 2050. Parmi plusieurs objectifs définis dans le document, la qualité d'air est considérée comme un défi essentiel pour améliorer la qualité de vie de la population. Il a été décidé que les efforts doivent être fait pour mieux surveiller, signaler, prévenir et remédier la pollution d'air. Un plan « zéro pollution » sera adopté en 2021 et la législation considérant la qualité d'air sera revue en tenant compte des conclusions de l'évolution récente de la législation<sup>5</sup>.

---

<sup>4</sup> [https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/european-green-deal-communication\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/european-green-deal-communication_en.pdf)

<sup>5</sup> [https://ec.europa.eu/environment/air/quality/aqd\\_fitness\\_check\\_en.htm](https://ec.europa.eu/environment/air/quality/aqd_fitness_check_en.htm)

Tableau 8 : Principales valeurs concernant les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> dans la réglementation française (RECORD 2020)

Polluant	Valeurs limites pour la protection de la santé		Objectifs de qualité	Seuil de recommandation et d'information	Seuil d'alerte	Valeurs cibles	Objectif de réduction de l'exposition par rapport à l'IEM 2011*, qui devrait être atteint en 2020		Obligation en matière de concentration relative à l'exposition qui doit être respectée en 2015
	En moyenne annuelle	En moyenne journalière	En moyenne annuelle	En moyenne journalière	En moyenne journalière	En moyenne annuelle	Concentration initiale	Objectif de réduction	
<b>Particules fines de diamètre inférieur ou égal à 10 micromètres (PM<sub>10</sub>)</b>	40 µg/m <sup>3</sup> (depuis le 01/01/05)	50 µg/m <sup>3</sup> à ne pas dépasser plus de 35 jours par an (depuis le 01/01/2005)	30 µg/m <sup>3</sup>	50 µg/m <sup>3</sup>	80 µg/m <sup>3</sup>	-	-	-	-
<b>Particules fines de diamètre inférieur ou égal à 2,5 micromètres (PM<sub>2,5</sub>)</b>	25 µg/m <sup>3</sup> (depuis le 01/01/15)	-	10 µg/m <sup>3</sup>	-	-	20 µg/m <sup>3</sup> (a atteindre en 2015)	<= à 8,5 µg/m <sup>3</sup>	0 %	20 µg/m <sup>3</sup> pour l'IEM 2015**
							>8,5 et <13 µg/m <sup>3</sup>	10%	
							>=13 et <18 µg/m <sup>3</sup>	15%	
							>=18 et <22 µg/m <sup>3</sup>	20%	
							>= à 22 µg/m <sup>3</sup>	Toute mesure appropriée pour atteindre 18 µg/m <sup>3</sup>	

\* IEM 2011 : Indicateur d'exposition moyenne de référence, correspondant à la concentration moyenne annuelle en µg/m<sup>3</sup> sur les années 2009, 2010 et 2011.

\*\* IEM 2015 : Indicateur d'exposition moyenne de référence, correspondant à la concentration moyenne annuelle en µg/m<sup>3</sup> sur les années 2013, 2014 et 2015.

## 3.2. Qualité de l'air intérieur

### 3.2.1. Recommandations de l'OMS et valeurs guides de qualité d'air intérieur de l'Anses

L'OMS n'a pas élaboré des valeurs guides pour l'air intérieur concernant les particules (WHO 2010). De même, l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (ANSES) « ne propose pas de valeur guide de qualité d'air intérieur (VGAI) pour des expositions aiguës et chroniques aux particules présentes dans l'air intérieur » (AFSSET 2010). Cette décision est prise par l'ANSES à cause de la nature complexe des particules. Cependant, les valeurs guides proposées par l'OMS pour certains contaminants de l'air extérieur peuvent être appliquées pour l'amélioration de la qualité de l'air intérieur. Des VGAI ont été proposées par l'ANSES pour certaines substances néfastes pour la santé humaine. Ces substances sont considérées comme des xénobiotiques et donc peuvent être absorbées à la surface des particules. Une liste complète des substances avec des VGAI se trouve sur le lien suivant :

[https://www.anses.fr/fr/system/files/Tableau\\_VGAI\\_Juillet%202018.pdf](https://www.anses.fr/fr/system/files/Tableau_VGAI_Juillet%202018.pdf).

### 3.2.2. Valeurs repères d'aide à la gestion de la qualité de l'air dans les espaces clos

Établies par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), les valeurs repère pour l'air intérieur (VRAI) sont élaborées sur la base des données nationales et internationales des concentrations de particules (ou autres composants de l'air). Ces valeurs définissent « une dynamique d'amélioration jusqu'à atteindre la VGAI selon un calendrier réaliste ». En dessous de ces concentrations, il n'y a pas d'action spécifique à engager à court terme. Le HCSP définit les valeurs cibles de la qualité d'air intérieur en moyenne annuelle de 10 µg/m<sup>3</sup> pour les PM<sub>2,5</sub> et 15 µg/m<sup>3</sup> pour les PM<sub>10</sub> à échéance de 2025 pour l'air intérieur. Ces objectifs doivent être atteints progressivement selon le calendrier présenté dans le tableau 9

**Tableau 9 :** Valeurs cibles et les valeurs repères de qualité d'air intérieur pour les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> (HCSP 2009)

	Années	PM <sub>2,5</sub>	PM <sub>10</sub>
Valeurs cibles en µg/m <sup>3</sup>	2025	10	15
	2023	12	18
	2021	14	21
Valeurs repères en µg/m <sup>3</sup>	2019	16	24
	2017	18	27
	2015	20	30

### 3.2.3. Valeur d'action rapide air intérieur

La valeur d'action rapide pour l'air intérieur (VARAI) a été établie par l'HCSP. Elle « indique le dépassement important de la valeur repère pour l'air intérieur qui doit conduire à identifier dans les plus bref délais les causes de cette pollution afin de les neutraliser en engageant à court terme des travaux t actions d'amélioration » (HCSP 2009). Les VARAI pour les PM<sub>2,5</sub> sont fixées à 50 µg/m<sup>3</sup> et pour PM<sub>10</sub> à 75 µg/m<sup>3</sup> (HCSP 2009).

## 4. Discussion et avis d'experts

---

Ce chapitre a permis de mettre en évidence les différentes appellations utilisées pour les particules atmosphériques dans la littérature. Suite à notre analyse bibliographique et aux entretiens avec les experts, une absence de consensus sur la définition des particules en suspension a été mise en exergue, tout particulièrement pour les particules avec un diamètre aérodynamique inférieur à 100 nm (nanoparticules, PM<sub>0,1</sub> ou particules ultrafines). Cela se manifeste par l'utilisation de termes et d'appellations différents. Cela se confirme dans le discours de l'expert 4.

Selon l'expert 4 (Professeur, toxicologue), dans la définition de la Commission Européenne, il y a une notion : « au moins 50% des particules dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes qui se situent entre 1 nm et 100 nm ». « J'ai deux doutes par rapport à cette définition, pour moi ce n'est pas un consensus. Il y a des chercheurs qui disent qu'on peut parler des nanoparticules quand toutes les dimensions sont comprises entre 1 et 100 nm. Pour moi c'est une définition par rapport à la taille mais après...il reste la notion : est-ce que toute la population des particules doit rentrer dans cette gamme de taille et est-ce que toutes les dimensions de cette particule doivent être dans cette gamme de taille à 100 nm. Toutes les particules ne sont pas sphériques et toutes les particules ne sont pas sous forme libre. On peut avoir les agrégats, des agglomérats qui ne rentrent pas en plusieurs ou toutes les dimensions externes dans la gamme entre 1 et 100 nm. Ça veut dire que, par exemple, on va exclure beaucoup des particules environnementales qui, quand on les regarde sur une grille de microscopie électronique, on les voit plutôt en chapelet qu'en particule isolée. Mais la question c'est : est-ce que c'est vrai ou il y a un effet de préparation des grilles de microscopie électronique qu'on les voit sur cette forme de chapelet. »

Les experts en santé publique et protection de l'environnement, réalisant notamment des évaluations des risques et d'impact sanitaires, travaillant en collectivités ou dans des bureaux d'études en environnement, ont besoin de définitions officielles car ils suivent le cadre réglementaire indispensable à la réalisation de leurs missions. Il est donc nécessaire que la réglementation évolue avec l'optimisation des techniques et des connaissances scientifiques. A la différence, les chercheurs introduisent souvent leurs propres définitions. Cela peut quelque fois impliquer une dérive dans leur utilisation. En effet, le cadre législatif est important, notamment pour répondre aux citoyens de plus en plus conscients des enjeux de santé publique liés à la pollution de l'air.

Selon les experts 3 (Responsable du service risques urbains et sanitaires et du service commun des carrières souterraines en mairie, ERS) et 16 (Chargé de mission risques sanitaires et santé environnementale en mairie, ERS), les citoyens interpellent régulièrement les pouvoirs publics sur la question des PM<sub>2,5</sub> et même des particules ultrafines (PM<sub>0,1</sub>) et de leurs effets sanitaires. Il existe des valeurs guides proposées par l'OMS pour les PM<sub>2,5</sub>, mais la France ne suit pas ces valeurs. Pour les PM<sub>2,5</sub>, les concentrations dans l'air sont mesurées quotidiennement mais elles ne sont pas prises en compte dans la détermination des pics de pollution. Elles devraient bientôt être considérées dans le calcul de l'indice ATMO, qui est à ce jour calculé à partir de quatre polluants : le dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>), le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>), l'ozone (O<sub>3</sub>) et les PM<sub>10</sub>. Pour les particules ultrafines, il n'y a pas de valeurs réglementaires ni de valeurs cibles. Si elles existaient, probablement aucune zone ne pourrait respecter ces valeurs. Nous serions toujours en « pic de pollution ». Il existe déjà les capteurs qui permettent de mesurer ces particules ultrafines et le « black carbon » mais cela n'est pas fait en routine mais plutôt dans le cadre d'étude de recherche.

La pollution de l'air est depuis plusieurs années un enjeu de santé publique. Plusieurs études ont été menées ces dernières années, par exemple : APHEKOM (2011), *Review of evidence on health aspects of air pollution* (WHO REVIHAAP 2013), *Health risks of air pollution in Europe* (WHO HRAPIE 2013) et plus récemment l'ANSES (2019a) dans son étude intitulée « Particules de l'air ambiant extérieur – Effets sanitaires des particules

de l'air ambiant extérieur selon les composés, les sources et la granulométrie » qui a focalisé son analyse sur les particules en suspension dans l'air. Ces rapports mettent en évidence les effets sanitaires de la pollution de l'air et des particules sur la santé humaine.

Par la mise en évidence des effets sanitaires des particules sur la santé humaine, des valeurs guides ont été élaborées et sont disponibles auprès de différents organismes comme l'OMS. La France a adapté sa législation pour prendre en compte ses effets sanitaires et mettre en place des dispositions réglementaires pour gérer au mieux la pollution atmosphérique liée aux particules et à leurs conséquences sur la santé. Finalement, au niveau législatif, une prise de conscience a permis une meilleure prise en compte des particules et de leurs effets sanitaires dans les études liées à la pollution de l'air, mais des efforts restent à faire pour que les résultats des études soient comparables et puissent permettre une meilleure aide à la décision des pouvoirs publics dans la protection de la santé des populations.

#### Ce qu'il faut retenir :

- Les particules peuvent être d'origine **naturelle** ou **anthropique**. Plusieurs **sources** de particules atmosphériques ont été identifiées (la combustion, l'agriculture, les transports etc.)
- L'OMS a étudié les preuves scientifiques des effets de la pollution de l'air sur la santé afin d'établir des valeurs cibles. Les valeurs recommandées pour les **PM<sub>10</sub>** sont 20 µg/m<sup>3</sup> par an et 50 µg/m<sup>3</sup> par 24h et pour **PM<sub>2,5</sub>** : 10 µg/m<sup>3</sup> par an et 25 µg/m<sup>3</sup> par 24h.
- Les valeurs limites réglementaires pour la protection de la santé humaine en France sont pour les **PM<sub>10</sub>** : 40 µg/m<sup>3</sup> par an et 50 µg/m<sup>3</sup> par 24h à ne pas dépasser plus de 35 jours par an, pour **PM<sub>2,5</sub>** : 25 µg/m<sup>3</sup> par an.
- Un seuil de recommandation et d'information existe en France **uniquement pour le PM<sub>10</sub>** (50 µg/m<sup>3</sup> en moyenne journalière).
- La classification la plus utilisée des particules atmosphériques est basée sur leur **taille**, souvent assimilée au **diamètre aérodynamique** des particules. Les trois classes principales des particules couramment utilisées sont : **PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>0,1</sub>**.
- La classification selon la **distribution granulométrique** et les mécanismes de formation permettent de classer les particules en trois modes : **nucléation, accumulation** et **sédimentation** prenant en compte les transformations des **particules primaires** dans l'atmosphère.
- **Les paramètres physico-chimiques autre que la taille ne sont pas pris en compte dans la classification des particules** ni dans la réglementation.
- Les particules avec un cœur carboné sont composées de **carbone organique** ou de **carbone élémentaire**. Le terme « **black carbon** » regroupe les particules de « carbone suie » issues de la combustion **sans prendre en compte leur taille**, ce qui induit une classification à part.



# Chapitre III Méthodes de prélèvements et techniques des caractérisations des particules

---

## 1. Méthodes de prélèvement des particules en suspension

---

La récolte des particules en suspension est une étape difficile et cruciale pour obtenir un échantillon représentatif de la masse d'air. Le choix de la méthode de prélèvement dépend des objectifs de l'étude (la surveillance de la qualité d'air, la récolte pour des expositions *in vitro* et/ou *in vivo*, la caractérisation des particules, etc.). Le protocole de prélèvement doit prendre en compte plusieurs paramètres qui déterminent la réussite du prélèvement. Généralement, l'efficacité de l'échantillonnage dépend de l'appareil, de certains facteurs météorologiques (comme la vitesse du vent), la charge du filtre et le débit de la pompe employée (Masclat and Marchand 2004). Le prélèvement des particules est une part intégrale de la caractérisation de l'air, parce qu'il détermine si les résultats obtenus représentent la composition réelle de l'atmosphère (Herckes et al. 2017). Il est donc nécessaire d'adapter et d'optimiser le protocole d'échantillonnage pour éliminer ou limiter les difficultés liées à cette étape.

Le choix du protocole de prélèvement des particules doit prendre en compte les points suivants :

- La quantité des particules récupérée sur le filtre – Quelle méthode va permettre de récolter la quantité de particules souhaitée ?
- La durée de prélèvement – Quelle durée faut-il prévoir afin d'obtenir la quantité des particules souhaitée ?
- La méthode analytique appliquée – Quelles méthodes analytiques vont être utilisées après l'échantillonnage ? Quel est l'objectif de la récolte ?
- Le coût – Quel est le coût d'achat et d'entretien des préleveurs ? Quels sont les coûts liés à la main d'œuvre, aux déplacements et à la logistique ?
- La facilité de mise en œuvre – Peut-on facilement mettre la méthode en œuvre ?
- Le choix du filtre – Quel type de filtre faut-il choisir pour éviter les pertes dans le dispositif de prélèvement, le colmatage des filtres, le piégeage d'espèces gazeuses et la volatilisation de composés volatils, tout en permettant la caractérisation des particules ?
- Le choix du site de prélèvement – Quel site de prélèvement faut-il choisir afin d'obtenir un échantillon représentatif ?

### 1.1. Prélèvement actif sur un support

La récolte des particules en suspension par filtration est la technique la plus ancienne et la plus largement utilisée afin d'obtenir des concentrations ambiantes des particules. Les pompes de débits variables envoient l'air vers le filtre qui retient les particules (Masclat and Marchand 2004). Le principe des prélèvements par filtration est lié au tamisage, à l'inertie, à l'interception (pour les particules plus grandes) et à la diffusion brownienne (pour les particules plus petites). Généralement, deux types des filtres sont employés : les filtres en fibres de différentes compositions (Fig. 16) et les filtres en membrane (Fig. 16) (Quisefit et al. 1998). Ensuite, une variété de médias filtrants peut être utilisée pour le prélèvement des particules (Tab. 10). Le choix de filtres varie selon les analyses et les méthodes utilisées par la suite pour caractériser les particules. De plus, différents filtres sont conseillés selon la taille des particules. (Masclat and Marchand 2004) ont distingué trois types principaux de filtres selon leurs composants :

- filtres en cellulose (type Nucleopore™) – conseillés pour la matière minérale,
- filtres en fibres de verre ou de quartz (Whatman™) – pour tout type de composés,

- filtres en PTFE (polytétrafluoroéthylène, Téflon®), ou en fibres de verre enrobée de PTFE – conseillés pour les analyses de la phase organique.

Selon les normes européennes, les filtres de quartz doivent être utilisés pour déterminer la concentration de PM<sub>10</sub> selon la norme EN 12341 (1998). Les filtres en fibres de verre, en PTFE, en quartz ou les filtres en fibres de verre enrobées de PTFE peuvent servir pour la quantification des PM<sub>2,5</sub> selon la norme EN 14907 (2005).

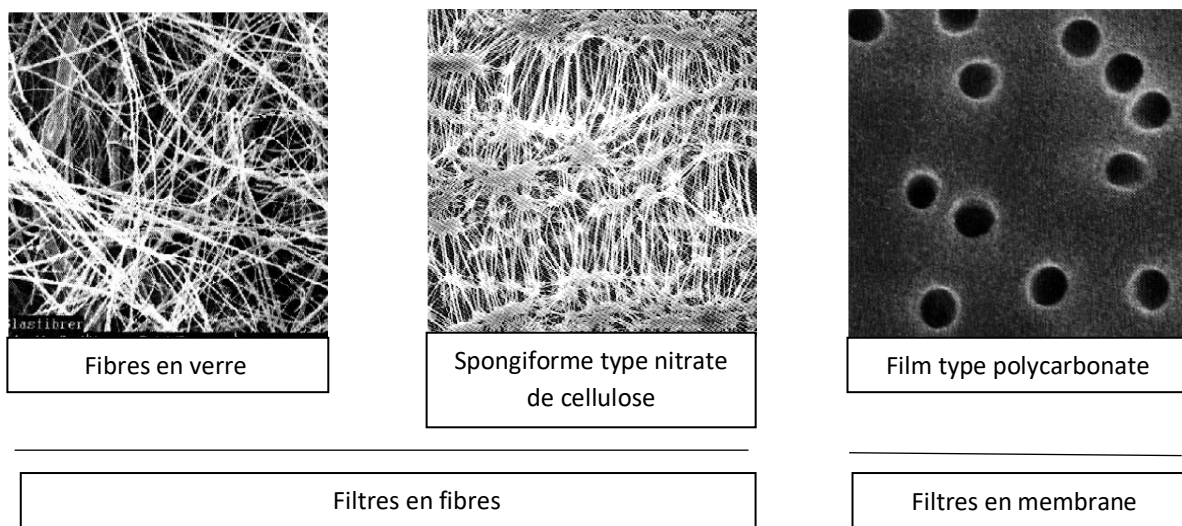


Figure 16 : Types de structures filtrantes (Quisefit et al. 1998)

Dans le monde scientifique, les filtres en Téflon® sont utilisés de préférence pour la détermination de la masse totale des particules par la méthode gravimétrique, tandis que les filtres de quartz sont choisis pour la caractérisation des particules, par exemple pour la détermination des paramètres suivants : ratio carbone élémentaire/organique, analyse élémentaire ou morphologie. Les analyses des composés organiques sont effectuées sur des filtres de nitrocellulose-membrane, sur des fibres de verre, de PTFE, de polypropylène et de polyuréthane mousse.

Le choix du filtre est également déterminé par le débit de la pompe du préleveur. Le débit d'échantillonnage peut varier d'un 1 m<sup>3</sup>/h (*Low Volume Sampler – LVS*) à quelques dizaines de mètres cubes par heure (*High Volume Sampler – HVS*) (Robache et al. 2001). Les HVS permettent d'appliquer les filtres de grand diamètre (même 150 mm), ce qui est intéressant si plusieurs analyses sont prévues. Néanmoins, les grands débits peuvent provoquer une perte de charge au niveau du filtre, donc des filtres fibreux sont conseillés. Au contraire, tous les types de filtres peuvent être appliqués avec les LVS, mais la quantité de particules récoltées pour un temps donné est moins importante.

Trois étapes de choix de filtres ont été proposées par (Robache et al. 2001) :

- efficacité de collecte – définie par le fabricant,
- résistance au colmatage – le temps après lequel les filtres subissent un colmatage suite à la perte de charge ; les filtres en quartz résistent mieux au colmatage,
- qualités chimiques – conditionnent les teneurs en métaux minimales qui peuvent être détectés dans les particules.

De plus, il est important de prendre en compte la probabilité d'apparition d'artefacts dus aux phénomènes électrostatiques, de diffusion, de sédimentation et aux réactions chimiques avec les composés gazeux qui traversent le filtre. Ces réactions sont plus susceptibles d'apparaître sur des filtres en fibre de verre et peuvent conduire, par exemple, à la sous-estimation de la concentration en HAP qui se transforment en nitro-HAP par réaction avec les Nox, catalysée par le filtre. Ce type de réaction sera moins important sur des filtres en Téflon® qui sont moins réactifs.

Un conditionnement des filtres est parfois recommandé, par exemple le LCSQA recommande un conditionnement des filtres au four (500°C) pendant 2 heures pour éliminer la matière organique pouvant affecter l'analyse de contenu des HAP (Albinet, 2015).

**Tableau 10** : Types de filtres principaux et exemples d'analyses (RECORD, 2020)

Type de filtre	Matériaux	Type d'analyses possibles	Résultats attendus	
<b>Membrane</b>	Ringed Teflon	Gravimétrique XRF DTT DLS	Masse totale Analyse élémentaire Activité Redox Charge de la surface/taille	
	Polycarbonate	ICP-MS	Métaux	
	Nitrocellulose	PIXE HPLC	Analyse élémentaire HAP	
		ICP-MS XRF	Analyse élémentaire Analyse élémentaire	
Polytétrafluoroéthylène	HPLC/GC	HAP, LEVO		
<b>Fibre</b>	Quartz	<i>Carbon analyser</i> ICP-AES ICP-MS, AFS Zeta sizer	EC/OC Cations solubles dans l'eau Analyse élémentaire Charge de la surface/taille	
		SEM <i>Optical particle counter</i>	Morphologie Distribution de taille	
		Verre	GC-MS GC-MS PIXE	HAP, LEVO PCDD, PCDF, PCB Analyse élémentaire
			<i>Neutron activation analysis</i> XRF	Métaux Teneur en métaux
	Polypropylène	GC-MS	PBDE	
	<b>Mousse</b>	Polyuréthane	GC-MS	PBDE

XRF- spectrométrie de Fluorescence X, DTT- dithiothréitol, DLS- diffusion dynamique de la lumière, PIXE- spectrométrie d'Emission X Induite par Protons, HPLC- *High-performance liquid chromatography*, ICP-MS - la spectrométrie de masse (quadripolaire) couplée à un plasma induit, ICP-AES- spectrométrie d'Emission Atomique Induite par Couplage Plasma, GC-MS - *Gas chromatography-mass spectrometry*, LEVO- Levoglucosan, HAP- hydrocarbures aromatiques polycycliques, PBDE- polybromodiphényléthers, PCDD- polychlorodibenzo-p-dioxines, PCDF polychlorodibenzo-furanes, PCB – polychlorobiphényles

### 1.1.1. Prélèvements sur filtre sans coupure granulométrique

Cette méthode permet de récolter les particules atmosphériques sans la possibilité de les fractionner en fonction de leur taille. Elle est peu utilisée dans la surveillance de la qualité d'air (Airparif 2008). Trois techniques peuvent être distinguées selon (Mathé et al. 1998) :

- la méthode de mesure des « Fumées Noires » à faible débit d'aspiration (85 L/h) qui permet de capturer sur les filtres les particules avec un diamètre aérodynamique inférieur à 5 µm qui constitue des suies et imbrulés,
- les prélèvements sur les filtres ouverts de 47 mm en nitrate de cellulose de porosité 0,8 µm, à un débit entre 1 et 1,5 m<sup>3</sup>/h permettent de capturer les particules de diamètre supérieur à 0,3 µm,
- l'échantillonnage avec les préleveurs haut débit configurés en mode « TSP » (*ang. total solid particles*), qui permet de capturer des particules de grand diamètre (Tab. 11).

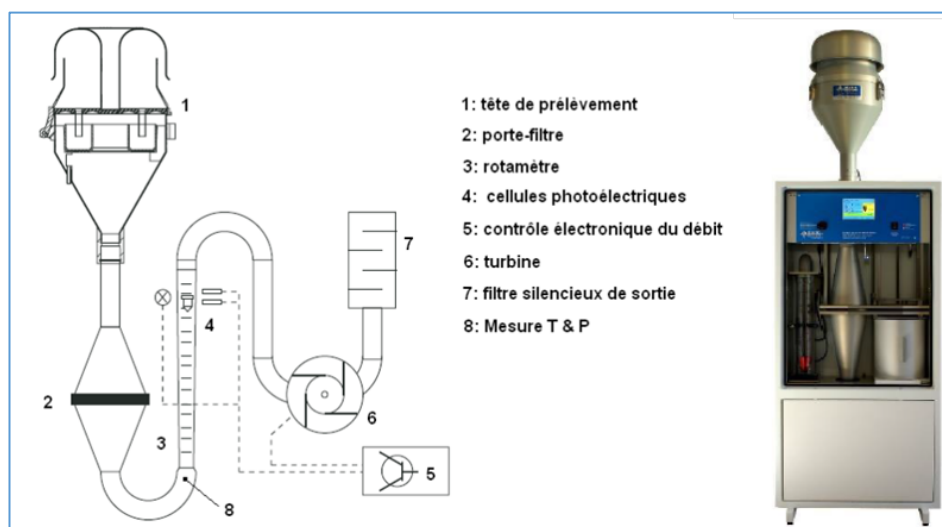
### 1.1.2. Prélèvements sur filtre avec coupure granulométrique

Les préleveurs haut ou bas débit sont les deux types d'appareils utilisés afin de récolter les particules avec une coupure de taille. À cette fin, une pompe à vide aspire l'air ambiant et l'échantillonneur fractionne les particules en suspension dans l'air dans une tête de prélèvement. L'air contenant la fraction de particules souhaitée passe ensuite à travers le filtre, où les particules collectées sont mises à disposition pour une évaluation de masse afin d'estimer la concentration des particules (analyse gravimétrique) et/ou une caractérisation des éléments particuliers déposés. Ce type de préleveurs permet d'échantillonner les PM<sub>10</sub> ou PM<sub>2,5</sub> selon la norme EN 12341 :2014. Les principales caractéristiques des préleveurs haut débit et bas débit sont présentés dans le tableau 11.

**Tableau 11** : Comparaison des caractéristiques des préleveurs haut débit et bas débit (Masclat and Marchand 2004; Robache et al. 2001)

	<b>Préleveur haut débit</b> <i>High volume Sampler HVS</i>	<b>Préleveur bas débit</b> <i>Low volume sampler LVS</i>
<b>Débit</b>	200-600 L/min	5-10 L/min
<b>Taille des filtres</b>	Grand diamètre (ex. 150 mm)	Diamètre de l'ordre de 47 mm
<b>Perte de charge sur les filtres</b>	Importante	Peu importante
<b>Filtres préférables</b>	Fibreux	Tous les types
<b>Découpe de filtres</b>	Nécessaire ou possible	Pas nécessaire
<b>Objectif principal du prélèvement</b>	Mesures à l'émission / Évaluation des paramètres physiques	Prélèvements courts, ou sur sites peu pollués

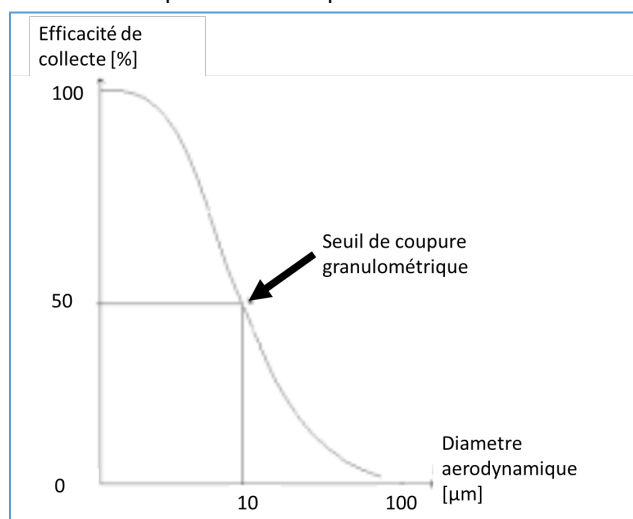
La figure 17 présente une vue globale et le principe de fonctionnement du préleveur haut débit Digital DA-80 qui permet de récolter les particules selon la norme EN12341 à l'aide de la tête de prélèvement PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub> ou PM<sub>1</sub>. Ce type de préleveur a été notamment utilisé dans le cadre du programme national CARA<sup>6</sup>. Le préleveur est en général composé d'une tête de prélèvement, d'un porte filtre, d'un dispositif de mesure du débit et d'un système de pompage.



**Figure 17** : Préleveur haut débit Digital DA-80 (vue globale et principe de fonctionnement) (Digital)

<sup>6</sup> Programme CARA « CARActérisation chimique des particules » a été mis en place en 2008, à l'initiative du LCSQA, pour répondre à une demande du ministère et des AASQA. Les objectifs principaux de ce projet ont été de documenter la nature des principaux épisodes de pollution particulaire d'ampleur nationale, d'identifier et de quantifier les principales sources de PM.

La séparation d'une fraction des particules est possible grâce à l'application d'un dispositif, qui capte en théorie uniquement les particules dont le diamètre aérodynamique est inférieur à une certaine valeur (Mathé et al. 1998). En réalité, l'efficacité de collecte dépend du diamètre aérodynamique de la particule. La figure 18 montre l'efficacité de collecte d'une tête de prélèvement de seuil de PM<sub>10</sub> selon la taille des particules. En bref, le seuil de coupure granulométrique d'une tête est la valeur du diamètre aérodynamique qui correspond à une efficacité de 50 %. Chaque tête de prélèvement va donc prélever des particules plus grandes que son seuil de coupure granulométrique. Le seuil de coupure dépend de plusieurs facteurs, dont le débit d'aspiration, le colmatage du filtre et les conditions de température et de pression ambiantes.

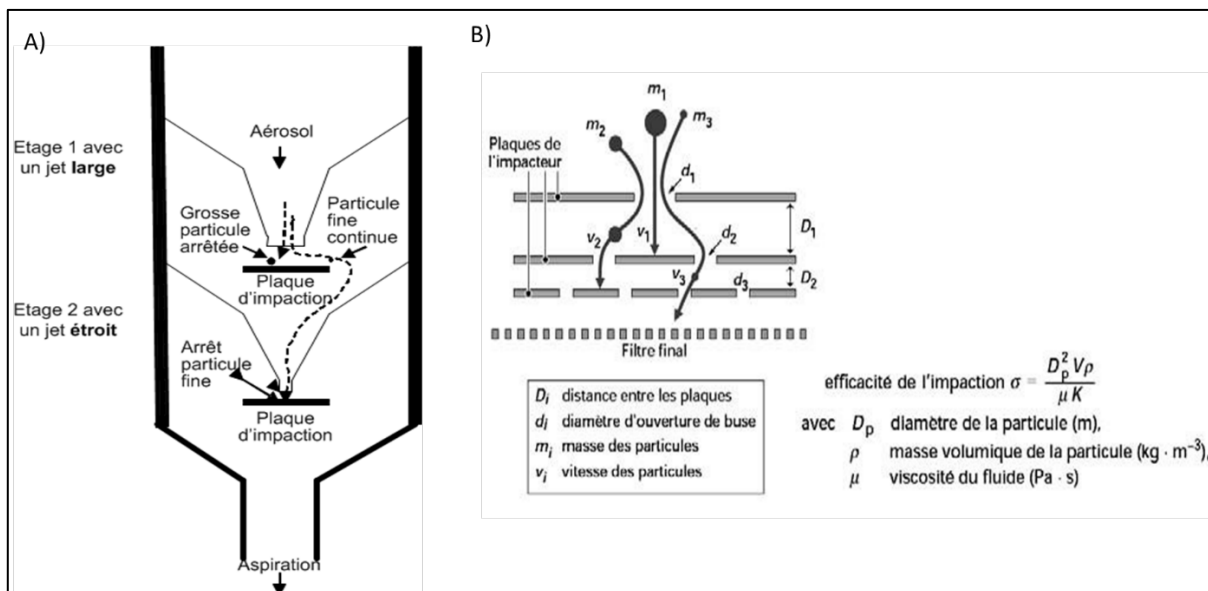


**Figure 18 :** L'efficacité de collecte d'une tête de prélèvement selon le diamètre aérodynamique des particules (Mathé et al. 1998)

Les têtes de prélèvement peuvent être couplées avec des cyclones (cyclo-séparateurs). Les cyclones sont souvent utilisés pour le prélèvement de la fraction alvéolaire (diamètre médian de 4,25 µm, environ PM<sub>4</sub>) des particules en médecine du travail. Certains appareils permettent aussi de séparer la fraction thoracique (diamètre médian de 11,64 µm, environ PM<sub>10</sub>). Le principe de cette méthode est basé sur la différence d'inertie des particules selon leur taille. Les particules plus grosses sont emportées vers le centre du cyclone par la force centrifuge et récupérées dans un réservoir spécifique : elles ne font pas partie de l'échantillon. Ensuite, les petites particules sont récupérées sur le filtre en partie supérieure du cyclone (INRS 2019).

### 1.1.3. Prélèvements avec fractionnement granulométrique – impacteurs en cascade

L'impacteur en cascade permet de séparer les particules selon leur diamètre aérodynamique grâce à la succession d'étages. Cette technique est particulièrement intéressante pour les études d'impact des particules de taille spécifique sur la santé (Pennanen et al. 2007). Ce système est utilisé très souvent dans les études expérimentales dans lesquelles plusieurs fractions des particules sont caractérisées en même temps.



**Figure 19** : L'impacteur en cascade : (A) schéma général (Bivi-metrologie 2020) et (B) principe de fonctionnement (Masclat and Marchand 2004)

En bref, le principe de fonctionnement des impacteurs en cascade (Fig. 19) est lié à l'impaction (sur une plaque ou un support, par exemple un filtre) des particules supérieures à un seuil de coupure spécifique avec une efficacité d'impaction de 50% (Alleman and Mathe 2008). Il peut être composé d'au moins deux étages afin de sélectionner des fractions de particules de tailles souhaitées. Les plus grosses particules sont arrêtées sur un premier étage et les plus fines continuent leur chemin et sont fixées sur la plaque d'impaction à l'étage inférieur. Les particules peuvent être directement récupérées sur les plaques d'impaction, par exemple en verre, qui sont ainsi analysées par microscopie optique. Dans les études expérimentales, les filtres sont souvent appliqués afin de récolter les particules.

L'avantage majeur de cette technique est l'élimination de risque de colmatage, qui permet d'utiliser une grande variété de filtres. Les limites principales sont liées à la difficulté de régler le débit et des problèmes de rebond des particules sur le système de collecte (Alleman and Mathe 2008).

## 1.2. Prélèvement par barbotage

Le barbotage (ou piégeage direct en solution) est une technique de prélèvement qui s'appuie sur le principe d'impaction des particules directement dans le milieu liquide dans des *impingers* ou barboteurs (Buttner et al. 1997). Le choix de milieu liquide dépend des composés analysés. Ces techniques sont utilisées plus pour les bioaérosols, car elles présentent un faible rendement pour les particules de diamètre < 1µm. Elles ne permettent pas de déterminer la concentration massique de polluants. Néanmoins, le prélèvement directement en solution permet d'éliminer l'étape de remise en solution liés aux prélèvements sur filtre (Mbengue 2013). Le barbotage est rarement utilisé dans le cadre de caractérisation des particules atmosphériques. Par exemple, dans le cadre d'un projet NANO-INDUS<sup>7</sup> financé par ADEME, les barboteurs ont été employés afin de prélever des particules fines directement dans une solution physiologique simulant le fluide pulmonaire (Mbengue et al. 2013).

## 1.3. Prélèvement passif par sédimentation

Les méthodes de prélèvement par sédimentation appartiennent aux techniques passives. Ils permettent de collecter les retombées atmosphériques par dépôt naturel. Les préleveurs les plus utilisés sont les plaquettes de

<sup>7</sup> <https://lpc.univ-littoral.fr/recherche/programmes/programmes-acheves/ademe-nano-indus/>

dépôt et les collecteurs de précipitations (jauge Owen, Fig. 20). Ces méthodes doivent être conformes à la norme NF X43-014. La jauge Owen est composée d'un récipient plastique sous forme cylindrique surmonté d'un entonnoir qui est protégé par une grille qui empêche l'entrée des feuilles, les branches etc. (ScalAir 2016).

En tenant compte du temps important (1 à 2 mois) nécessaire à ce type d'échantillonnage et de la composition très hétérogène d'échantillon, cette technique est rarement utilisée dans les études sur les effets sanitaires des particules (Airparif 2008). Néanmoins, elle est utilisée afin de quantifier des retombées atmosphériques totales pour les études d'impact des sites industriels, pour une surveillance des activités autour de terrils et des carrières, etc. L'avantage de cette technique est son faible coût mais une forte influence de la météorologie peut provoquer une grande incertitude des résultats.

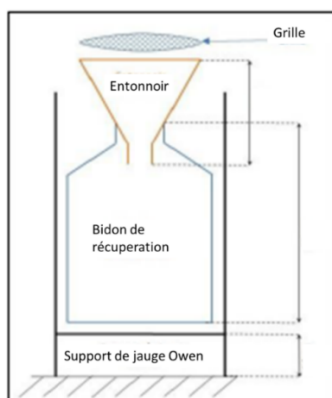


Figure 20 : Jauge Owen (ScalAir 2016)

#### 1.4. Précipitateurs électrostatiques

Le principe de fonctionnement des précipitateurs électrostatiques est montré sur la figure 21. En bref, ce type de précipitateur met en œuvre un champ électrique afin de modifier la trajectoire des particules chargées. Les particules se déposent sur une grille de microscopie électronique (grille « MET ») placée sur une électrode (Le Bihan et al. 2014). Les grilles sont ensuite analysées principalement par microscopie électronique à transmission (MET). L'efficacité en terme quantité récoltée de ce type de prélèvement est très grande, mais il n'est pas possible de sélectionner la taille des particules récoltées. Cette méthode est donc souvent utilisée comme méthode de dépollution (par exemple dans les usines, les hôpitaux...) et plus rarement comme une méthode de prélèvement des particules dans l'air (Masplet and Marchand 2004).

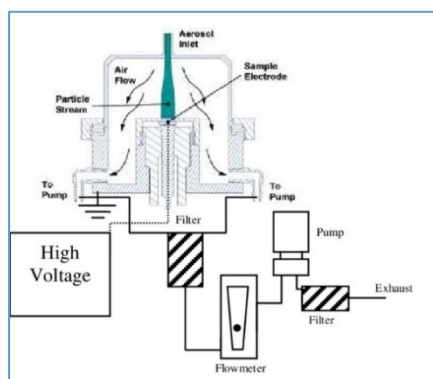


Figure 21 : Schéma de principe du précipitateur électrostatique (Le Bihan et al. 2014)

## 1.5. Précipitateurs thermiques

Ce type de préleveurs peut être employé pour les particules d'une taille entre 0,005 à 5  $\mu\text{m}$ . Ils utilisent un effet de thermophorèse : les particules qui sont exposées à un gradient de température vont se déplacer de la région chaude vers la région froide avec une vitesse proportionnelle à ce gradient. Ce type de préleveurs est rarement utilisé à cause d'un phénomène de désorption des produits volatils (Masclat and Marchand 2004).

## 2. Préparation des particules

---

Les supports sur lesquels les particules ont été prélevés doivent être stockés dans des boîtes de transport (par exemple du type boîte de Pétri), hermétiquement fermées avec du parafilm, protégées dans des sachets en plastique afin de les protéger de la poussière jusqu'à l'analyse (Alleman et Malet, 2007). L'échantillon doit être placé à l'abri de la lumière (par exemple couvert avec l'aluminium) et conservé à une température inférieure à 20°C. Certains chercheurs gardent les filtres dans des dessiccateurs à 4°C. De manière générale, les analyses peuvent être effectuées dans un délai de 2 mois après échantillonnage ou 12 mois si les échantillons sont stockés immédiatement après échantillonnage à une température inférieure à -10°C (souvent -20°C ou -80°C).

Généralement, les particules peuvent être analysées directement sur leur support (méthodes non-destructives) ou indirectement avec une préparation préalable d'un échantillon (méthodes destructives). Dans le deuxième cas, le support qui contient les particules est soumis à une procédure qui permet d'extraire les composés d'intérêt. De même, les particules prélevées pour les études de toxicité (exposition *in vitro/in vivo*) doivent être récupérées à partir des supports et mises en suspension. La méthode de mise en solution des particules dépend de la technique analytique appliquée pour caractériser les particules (défini par les composants analysés) et de la fraction utilisée dans les études toxicologiques.

### 2.1. Préparation des particules pour les études toxicologiques

Différents protocoles de préparation de solution contenant les particules sont présentés dans la littérature (Tab. 12). Le choix de la méthode dépend de la fraction des particules (ex. fraction organique, fraction soluble ou insoluble, particules totales) à laquelle on souhaite exposer les cellules.

La totalité des particules retenues sur les filtres (de matière différente, ex. fibres en verre, quartz, Téflon) est normalement extrait dans l'eau par ultrasons (Yuan et al. 2019, Wang et al. 2019, Jia et al. 2019, Hamad et al. 2016). D'autres méthodes peuvent être employées : par exemple, les particules sont mécaniquement enlevées des filtres avec une lame chirurgicale (Morales-Bárcenas et al. 2015) ou par balayage doux avec une brosse (Morales-Bárcenas et al. 2015). La fraction soluble dans l'eau est principalement obtenue par la filtration afin d'enlever les substances insolubles (Bocchi et al. 2019, Goudarzi et al. 2019, Miousse et al. 2015).

L'extraction de la fraction organique des particules est effectuée dans un solvant. Les particules collectées sur filtres (en verre, en téflon, en quartz...) peuvent être extraites dans du dichlorométhane par ultrasons (Abbas 2019, Silva de Silva et al. 2015) ou dans l'acétone par ultrasons (Goudarzi et al. 2019). Les extraits sont ensuite concentrés, principalement sous flux d'azote, puis repris dans le DMSO (diméthylsulfoxyde) ou directement dans le milieu de culture.



**Tableau 12 :** Méthodes utilisées pour la remise en suspension des particules atmosphériques après prélèvement (RECORD 2020)

Fraction	Type de filtre	Méthode d'extraction	Reference
<b>Total</b>	Quartz	Extraction par ultrasons à l'eau	(Yuan et al. 2019)
	Téflon	Mécaniquement (lame chirurgicale)	(Wang et al. 2019)
	Nitrocellulose	Ultrasons à sec puis balayage doux	(Jia et al. 2019)
	Fibre en verre	avec une brosse	(Hamad et al. 2016) (Morales-Bárceñas et al. 2015) (Osornio-Vargas et al. 2003)
<b>Fraction soluble dans l'eau</b>	Téflon	Ultrasons dans l'eau ultra pure et	(Bocchi et al. 2019)
	Quartz	filtration pour éliminer les matières insolubles	(Goudarzi et al. 2019) (Miousse et al 2015)
<b>Fraction organique</b>	Fibres en verre	Extraction par le	(Abbas et al. 2019)
	Cellulose	dichlorométhane/ultrasons Extraction par l'acétone/ultrasons	(Silva de Silva et al. 2015) (Goudarzi et al. 2019)

## 2.2. Préparation des particules pour les analyses chimiques

Dans les études expérimentales, la caractérisation des particules peut être effectuée sur un morceau de filtre, dont d'autres parties sont utilisées pour les études toxicologiques, ou en utilisant une partie de la solution obtenue après la procédure d'extraction. Alternativement, les particules peuvent être récupérées sur des filtres dédiés à la caractérisation de paramètres souhaités, la collecte se faisant alors en parallèle de celle de particules pour les études toxicologiques.

Plusieurs méthodes d'extraction sont envisageables selon l'objectif de l'analyse. En ce qui concerne la surveillance de la qualité de l'air extérieur en France, la norme NF EN 14902 définit la minéralisation par microondes en milieu fermé comme méthode d'extraction de particules de filtres pour l'analyse de métaux. La norme NF EN 15549 préconise l'utilisation d'une des méthodes suivantes pour l'analyse des HAP : extraction au Soxhlet, extraction par reflux, extraction par microondes, extraction aux ultrasons ou extraction par liquide pressurisé. Les exemples de méthodes de préparation des échantillons les plus souvent utilisées dans la littérature sont présentés dans le tableau 13. Souvent plusieurs méthodes peuvent être employées pour récupérer les particules retenues sur les filtres, même afin d'effectuer la même analyse. Le choix de la méthode peut impacter la quantité et la qualité de l'échantillon obtenu ainsi que le résultat final.

Les solutions peuvent être gardées à une température inférieure à 6°C avant être analysées. La durée de conservation dépend de l'analyse à effectuer. Par exemple, en vue d'une analyse des HAP, la norme NF EN 15546 définit une durée de conservation maximale de 1 mois pour les extraits.

**Tableau 13 :** Exemples de méthode de préparation des échantillons de particules atmosphériques récoltées dans l'environnement (RECORD 2020)

Composé/ technique	Support	Méthode de préparation	Référence
<b>Métaux</b>	Filtre	Minéralisation par microondes en milieu fermé dans un mélange acide nitrique/eau oxygénée	Norme NF EN 14902
	Filtre PTFE	Minéralisation en HNO <sub>3</sub>	(Wang et al. 2019)
	Fibre en verre	Minéralisation en HNO <sub>3</sub> , HCl et HF	(Bocchi et al. 2019)
	Filtre de quartz	Mécanique (lame chirurgicale)	(Goudarzi et al. 2019)
	Filtre en nitrocellulose		(Morales-Bárceñas et al. 2015)
<b>Cations solubles dans l'eau</b>	Filtre de quartz	Extraction à l'eau désionisée	(Akhtar et al. 2014) (Miousse et al. 2015)
<b>Anions</b>	Filtre de quartz	Extraction à l'eau ultrapure /ultrasons	(Goudarzi et al. 2019)
<b>HAP</b>	Filtre	Extraction au Soxhlet Extraction par reflux Extraction par microondes Extraction aux ultrasons Extraction par liquide pressurisé	Norme NF EN 15549
	Fibre en verre	Extraction en dichlorométhane	(Abbas et al. 2019)
	Filtre en cellulose		(Roy et al. 2019)
	Filtre en quartz		(Silva de Silva et al. 2015)
	Filtre en Quartz	Extraction en dichlorométhane et acétone/ultrasons	(Goudarzi et al. 2019)
	Filtre en nitrocellulose	Mécanique (lame chirurgicale)	(Morales-Bárceñas et al. 2015)
<b>PCDD, PCDF, PCB et autres composés organiques</b>	Fibre en verre Filtre en cellulose	Extraction au Soxhlet	(Abbas et al. 2019) (Wang et al 2019)
<b>DLS</b>	Filtre en Téflon	Dispersion en MEM ( <i>Minimum Dispersal Media</i> )	(Wang et al.2019)
<b>Endotoxines</b>	Fibres en verre	Ultrasons secs puis balayage doux avec une brosse : suspension dans un tampon (phosphate de potassium 0,05 M et triéthylamine 0,01%, pH 7,5) et ultrasons	(Osornio-Vargas 2003) (Duquenne 2011)
<b>Surface spécifique</b>	Plaquette (impacteur)	Eau purifiée stérile apyrogène (EPSA),+ Tween 20	
		Dégazé à 130 ° C pendant 30 min sous un flux constant d'azote et d'hélium	(Ndong Ba et al. 2019)
<b>SEM-EDX</b>	Plaquette (impacteur) Filtre de quartz	Suspension dans l'hexane et ensuite dispersé sur une membrane nucléoporeuse Dispersion dans l'eau	(Ndong Ba et al. 2019) (Miousse et al. 2015)
<b>Granulométrie (laser radiation)</b>	Plaquette (impacteur)	Extraction aux ultrasons	(Ndong Ba et al. 2019)
<b>DTT assay (potentiel oxydant)</b>	Filtres	Extraction au DMSO	(Roy et al. 2019)

### 3. Méthodes de caractérisation des particules en suspension

Réglementairement, les suivis atmosphériques réalisés sur les particules en suspension concernent principalement les concentrations massiques des PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub>. Ces mesures ne permettent pas de prendre en compte la nature complexe et diversifiée des particules (Airparif 2008). Des analyses complémentaires semblent indispensables afin d'obtenir des informations sur la nature, la composition et éventuellement d'autres paramètres physico-chimiques qui peuvent déterminer la toxicité des particules. Compte tenu de la diversité des substances chimiques pouvant être présentes dans l'atmosphère, il n'existe pas de méthode globale qui permet de déterminer la composition des particules (Masclat and Marchand 2004). Une variété de techniques analytiques permet de comprendre la nature et la composition des particules, tandis qu'il n'est pas toujours possible de déterminer l'emplacement d'une substance dans la particule (en surface ou « au cœur » d'une particule), qui peut également jouer un rôle important sur la toxicité d'un aérosol.

La difficulté de la caractérisation des particules est liée à plusieurs problèmes :

- les techniques de prélèvement ne permettent pas d'obtenir une quantité toujours suffisante des particules ;
- les techniques de prélèvement ont un impact involontaire sur la composition/les caractéristiques des particules, par exemple inhomogénéité d'échantillons, l'agglomération des particules pendant le transport dans le préleveur (Abdel-Salam 2006) ;
- la contamination des particules.

#### 3.1. Caractérisation de la concentration massique

Les techniques de mesure de la concentration massique utilisées habituellement en France pour la mesure réglementaire des PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> sont : le TEOM-FDMS (*Tapered Element Oscillating Microbalance - Filter Dynamics Measurement System*), la jauge par absorption *beta* et les préleveurs sur filtres (méthode gravimétrique). Le tableau 14 montre les principaux avantages et les inconvénients de ces techniques.

**Tableau 14** : Avantages et inconvénients de trois techniques de mesure de la concentration massique utilisés en France pour la mesure réglementaire (concentration massique en PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>) (HCSP 2012)

Type d'appareil	Avantages	Inconvénients
<b>TEOM-FDMS</b>	Haute résolution temporelle (<1h)	Coûts d'investissement importants
<b>Jauge par absorption beta</b>	Méthode normalisée Coûts de maintenance faibles	Présence d'une source radioactive Faible résolution temporelle
<b>Préleveur sur filtre</b>	Méthode de référence	Coûts de fonctionnement importants Faible résolution temporelle

##### 3.1.1. Méthode gravimétrique

Cette méthode est définie comme une méthode de référence (Parlement Européen 2008) et encadrée par la norme EN 12341. Elle permet d'estimer la concentration massique de PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub>. Grâce à un séparateur associé à un préleveur pendant l'échantillonnage, la coupe granulométrique souhaitée est récupérée sur un filtre. Les filtres sont d'abord soumis à une phase de conditionnement pendant 48 heures avec des conditions standards (température : 20 ± 1°C, humidité relative : 50 ± 5%), puis pesés sur des balances analytiques. La masse de particules échantillonnées est obtenue par la différence de poids des filtres (avant et après utilisation). La concentration des particules est calculée en divisant la valeur de la masse par le volume d'air aspiré. Les limites majeures de cette technique sont le retrait régulier des filtres, les pesées réalisées obligatoirement dans des

conditions définies, l'impossibilité d'utiliser cette technique dans le cadre d'une surveillance quotidienne, et le risque de biais.

### 3.1.2. Méthodes automatiques

Étant données les difficultés liées à l'application de la méthode gravimétrique dans la surveillance de la qualité de l'air, d'autres méthodes peuvent être appliquées. Ces dernières dépendent tout de même de la méthode de référence vue précédemment.

#### 3.1.2.1. Microbalance à variation de fréquence (TEOM, ang. *Tapered Element Oscilating Microbalance*)

En France, les particules (PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub>) sont mesurées en routine avec des appareils **TEOM (Tapered Element Oscilating Microbalance)** /méthode par microbalance à élément oscillant). Le principe de cette méthode est une mesure en continu des variations de fréquence de vibration d'un élément oscillant sur lequel les particules sont déposées. La concentration en µg/m<sup>3</sup> d'air est calculée sur la base de la mesure du débit volumique. Ce type d'appareil est généralement constitué d'une tête de prélèvement PM<sub>10</sub> ou PM<sub>2,5</sub> (Airparif 2008), d'une microbalance à élément oscillant, d'une unité de contrôle et de commande ainsi que (en option) d'un accumulateur sur filtres destinés principalement à des analyses différées (système ACCU). La figure 22 présente le schéma de système TEOM avec ACCU.

Cette méthode peut conduire à une sous-évaluation de la masse des particules par rapport à la méthode de référence gravimétrique à cause d'une évaporation de la fraction volatile des particules lors du chauffage de l'appareil à 50°C (InVS 1999). Afin de résoudre ce problème, le système TEOM-FDMS (*Filter Dynamics Measurement System*) a été proposé et appliqué en France à partir de 2007. Grâce à la diminution de la température du chauffage à 30°C, la volatilisation des composés volatils est limitée.

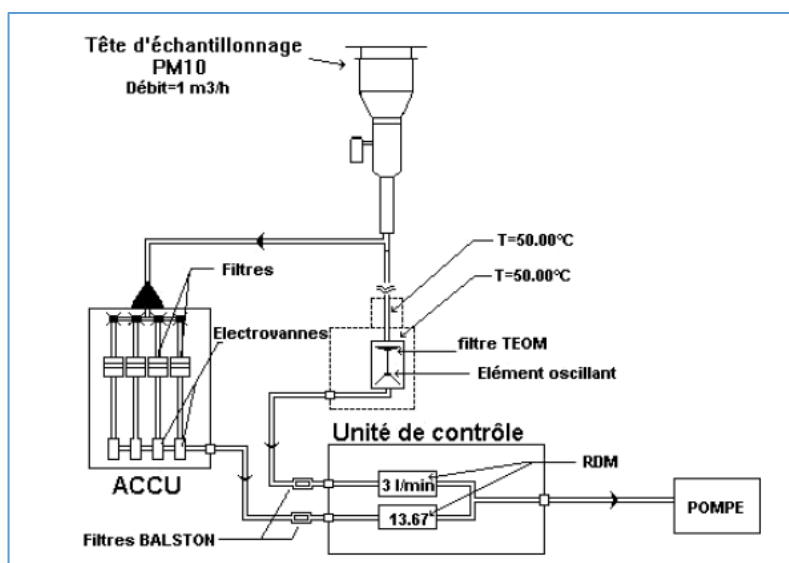


Figure 22 : Principe de fonctionnement de système TEOM (Tapered Element Oscilating Microbalance) avec le système l'ACCU (Robache et al. 2001)

#### 3.1.2.2. Jauge à rayonnement beta

L'absorption de rayonnement *beta* (ang. *beta attenuation technology*) est l'une des techniques les plus utilisées souvent afin de déterminer la concentration massique des particules avec un objectif réglementaire (Mathe and Crunaire 2011). Cette méthode de mesure est basée sur l'atténuation du rayonnement *beta* à travers un film. Une jauge *beta* est généralement composée d'une tête de prélèvement, d'un système de mouvement de filtre mécanique et d'un système de contrôle et de traitement des données.

Il existe une variété d'analyseurs de ce type (Fig. 23), dont le modèle MP101M est souvent utilisé dans les stations de mesures. Ils permettent généralement de mesurer les particules PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub> et TSP (selon la tête de prélèvement sélectionnée) en concentration massique (µg/m<sup>3</sup>) selon la norme EN12341.

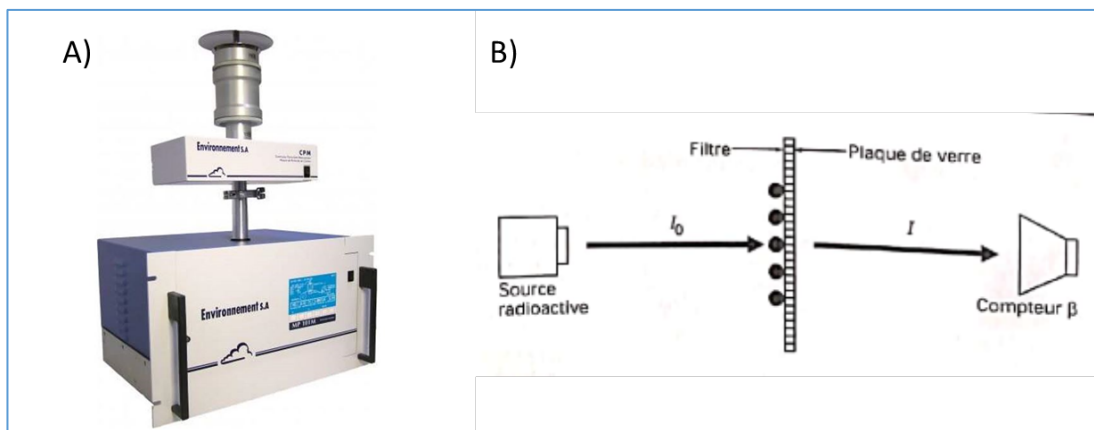


Figure 23 : Un exemple de jauge à rayonnement beta (A) et son principe de fonctionnement (Masclat and Marchand 2004)

### 3.1.2.3. Micro-capteurs

Les micro-capteurs sont les systèmes qui intègrent des dispositifs type « sensor » (ou élément sensible) « transformant l'état d'une « grandeur physique » observée en une grandeur utilisable de type signal électrique dont l'amplitude est relative à la concentration du composant recherché dans le milieu afin de fournir les résultats en concentration pour un polluant donné ou une famille de polluants » (Fernandes 2019). Plusieurs types de micro-capteurs existent sur le marché, utilisant des technologies différentes selon l'application de la mesure. Les capteurs de particules sont des capteurs optiques (*Optical Particle Counter, OPC*) qui se basent sur la diffraction de la lumière (IR). Le principe des capteurs optiques est montré sur la figure 24. Les particules sont introduites dans le capteur par un flux d'air forcé et elles passent devant le faisceau laser. Une partie de ce faisceau est diffractée vers la photodiode. Le résultat dépend du nombre de particules captées par fraction granulométrique et est présenté comme la masse des particules en  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Ce type de capteurs peut détecter les particules dont le diamètre aérodynamique est comprise entre 1 et  $10\ \mu\text{m}$  (AirPACA 2018).

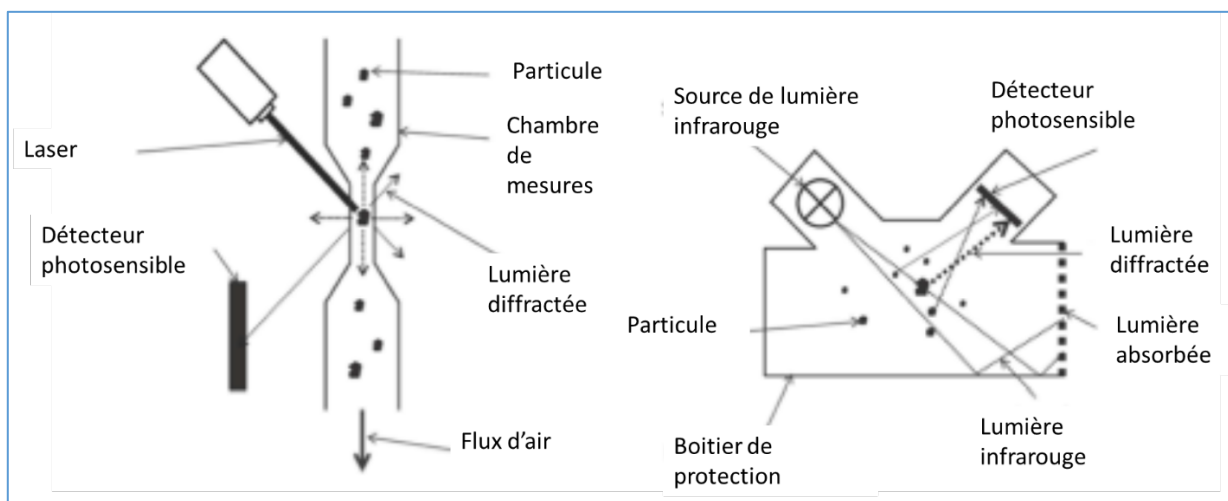


Figure 24 : Schéma d'un exemple de capteur OPC (AirPACA 2018)

Il existe plusieurs applications potentielles de micro-capteurs, dont les principales ont été récemment soulignées par les AASQA (Fernandes 2019) : l'étude d'une source ponctuelle de pollution, la surveillance d'une zone/d'un territoire, la mesure d'exposition individuelle, la recherche d'une nouvelle implémentation pour une station fixe de surveillance, la réalisation de cartographies de polluants. En conséquence, l'intérêt pour les mesures par micro-capteurs a augmenté ces dernières années. Afin de pouvoir identifier les capteurs qui pourraient au mieux répondre aux besoins liés à l'évaluation de la qualité d'air, un groupe de travail (GT) a été

créé en mars 2017 par le LCSQA (« Micro-capteurs pour l'évaluation de la qualité de l'air »)<sup>8</sup>. Les micro-capteurs présentent plusieurs avantages : leur prix est largement inférieur au prix des technologies classiques et ils donnent une réponse très rapide. Les micro-capteurs présentent cependant des limites de détection élevées et une quantification faible, et ils doivent être régulièrement étalonnés. La mesure dépend fortement de plusieurs paramètres, par exemple l'humidité de l'air, la densité et la forme des particules. De plus, la conversion des concentrations exprimées en nombre de particules par volume d'air en concentrations massiques se base sur un modèle théorique, ce qui peut provoquer des imprécisions de la mesure (Fernandes 2019). Plusieurs types de micro-capteurs sont disponibles commercialement et ont été testés dans le cadre du GT par les différentes AASQA, mais en ce moment aucun dispositif de ce type n'a pas été normalisé ni réglementé.

## 3.2. Caractérisation globale en nombre des particules

### 3.2.1. Analyseurs optiques

La méthode de mesure normalisée du nombre de particules (NF EN ISO 14644-1:2016) utilise un compteur de particules individuelles par diffusion de la lumière (*light scattering airborne particle counters – LSAPC*). Ce type de compteur aspire les particules qui passent une à une dans une petite cellule éclairée ce qui provoque l'apparition d'éclairs lumineux. Ces éclairs sont ensuite transformés en impulsions électriques qui sont mesurées (Fig. 25). La quantité de lumière diffusée par les particules dépend de plusieurs paramètres, tels que la taille, l'indice de réfraction, le facteur de forme et la configuration optique du compteur (Thaveau and Boulaud 2010). Les compteurs étalonnés avec des microbilles de latex calibrées peuvent mesurer le diamètre optique des particules, compris comme « le diamètre des microbilles de latex qui ont la même réponse optique que les particules détectées ».

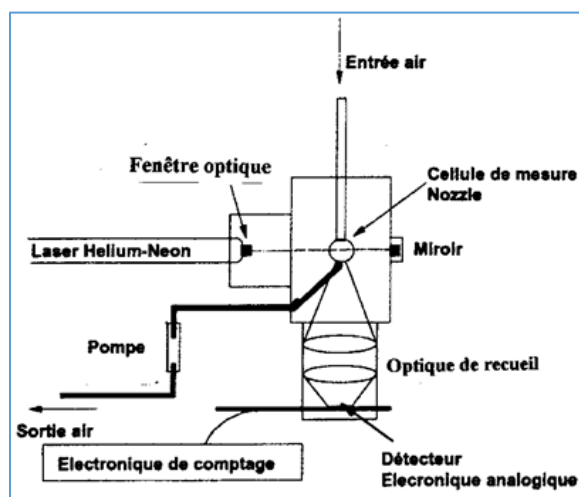


Figure 25 : Schéma d'un compteur optique de particules (AFNOR 2020)

<sup>8</sup> Le dernier rapport publié par ce groupe de travail est disponible sur l'adresse suivant : [https://www.lcsqa.org/system/files/rapport/LCSQA2018-Veille%20technologique%20capteurs\\_LNE\\_version%202019\\_VF.pdf](https://www.lcsqa.org/system/files/rapport/LCSQA2018-Veille%20technologique%20capteurs_LNE_version%202019_VF.pdf)

### 3.2.2. Compteurs de noyaux de condensation

Ce type de compteur permet d'analyser les particules caractérisées par un diamètre inférieur ou égal à  $0,1 \mu\text{m}$ , qui ne sont pas détectées par absorption ou diffusion de lumière. Le principe de mesure est basé sur la capacité des particules ultrafines à grossir par condensation d'une vapeur sur leur surface, ce qui permet ensuite de les détecter par une méthode optique (Fig. 26).

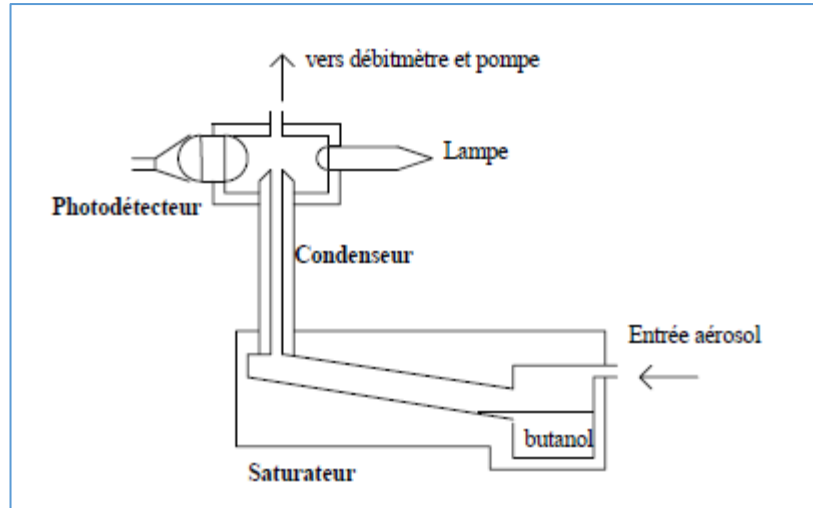


Figure 26 : Schéma d'un compteur de noyaux de condensation (Thaveau and Boulaud 2010)

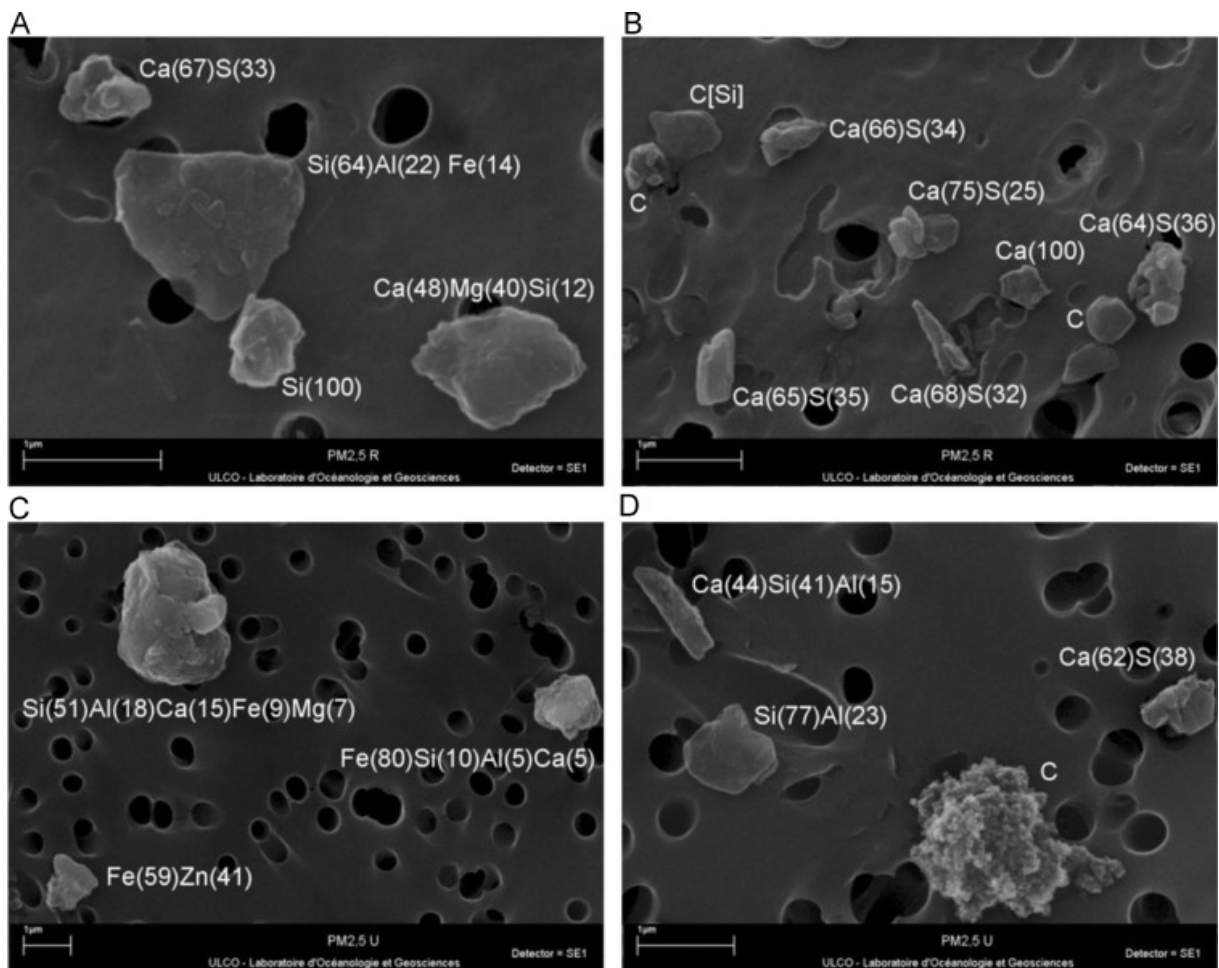
## 3.3. Granulométrie

### 3.3.1. Méthodes directes

Ce sont des méthodes qui permettent de mesurer la taille des particules directement à partir d'une capture d'image microscopique. La taille, la morphologie, la surface spécifique et la composition élémentaire des particules individuelles peuvent être analysées par les techniques de microscopie (Fig. 27) éventuellement couplées avec d'autres techniques comme la spectroscopie de rayons X à dispersion d'énergie (EDX). La microscopie permet également d'estimer l'état d'agglomération et d'agrégation des particules. Les trois types majeurs de la microscopie qui peuvent être appliqués sont :

- la microscopie optique – pour les particules entre  $3$  et  $100 \mu\text{m}$ ,
- la microscopie électronique à balayage - MEB (*SEM, Scanning Electron Microscopy*) – pour les particules entre  $50 \text{ nm}$  à  $200 \mu\text{m}$ ,
- la microscopie électronique à transmission - MET (*TEM, Transmission Electron Microscopy*) – pour les particules allant du nanomètre à  $5 \mu\text{m}$ .





**Figure 27** : Un exemple des images produites par microscopie SEM couplé avec EDX. Les particules collectées sont des  $PM_{2,5-0,3}$  d'origine rurale (A, B) et urbaine (C, D). La composition de chaque particule est donnée en pourcentage massique (entre parenthèses) (Borgie et al. 2015b)

### 3.3.2. Méthodes indirectes

Ce sont les méthodes qui permettent de mesurer une grandeur physique dépendant de la taille des particules. Le principe de ces méthodes basées sur la détermination du diamètre d'une particule sphérique qui peut produire la même valeur que la grandeur physique produite par la particule réelle de n'importe quelle forme. Un exemple de ce type d'analyse est le compteur optique décrit dans la partie précédente, qui permet de déterminer le diamètre hydrodynamique<sup>9</sup> des particules mises en solution.

## 3.4. Analyse de la chimie de surface

La photoémission X ou XPS (Fig. 28) permet d'analyser la composition chimique élémentaire de la surface des (nano)déposées sur un substrat métallique par photo-ionisation des niveaux de cœur atomique. Les mesures peuvent être effectuées en utilisant un spectromètre K-alpha de photoélectrons ThermoElectron avec une excitation monochromatique  $Al K\alpha$  ( $h\nu = 1486,6$  eV). La composition de la surface peut être déterminée par la mesure de photopics d'intensités intégrées après une soustraction de fond de Shirley. La zone des pics est corrigée à partir de facteurs de sensibilité (Taylor 2007). Le déplacement chimique des pics de photoémission permet de connaître l'environnement chimique local de l'atome émetteur (oxyde, carbure, hydroxyde). Grâce à cette technique, il est possible de connaître la composition chimique de la surface des poudres (épaisseur de

<sup>9</sup> Le diamètre hydrodynamique est généralement supérieur à la taille d'une particule obtenue par exemple par microscopie électronique à transmission en raison de la fine couche électrique en zone de dipôle qui adhère à sa surface



l'oxyde, présence d'hydroxyde), la distribution en profondeur des éléments lorsque l'analyse est couplée à une abrasion ionique (source d'argon), et la présence d'éléments polluants (ions ou molécules) et ceci à l'échelle sub-nanométrique (résolution en profondeur de l'ordre du dixième de nanomètre).



Figure 28 : XPS\_K-ALPHA (Thermo Scientific)

### 3.5. Surface spécifique

La mesure de la surface spécifique peut être faite par la méthode BET (Brunauer, Emmett and Teller) d'après (Brunauer et al. 1938) par adsorption d'azote, par exemple à l'aide d'un Micromeritics de type ASAP 2010. Cette méthode est faite sur le matériau global (surface mesurée par rapport à la masse de l'échantillon introduit), il n'y a pas de préparation préalable.

### 3.6. Caractérisation globale de la composition chimique

#### 3.6.1. Matières organiques

L'analyse de la matière organique nécessite une étape d'extraction du filtre. Les méthodes les plus souvent utilisées sont l'extraction ultrasonique ou dans un extracteur Soxhlet, avec des solvants organiques polaires ou non polaires (mais aussi extraction par reflux, par micro-ondes ou par liquide pressurisé), suivie souvent par l'étape de pré-séparation de l'échantillon par chromatographie liquide sur colonne d'alumine ou de silice. Cette étape permet de trier l'échantillon par familles chimiques, qui sont analysées par diverses méthodes, divisées généralement en deux groupes :

- GC – chromatographie en phase gazeuse, souvent couplée à la spectrométrie de masse ;
- HPLC – chromatographie en phase liquide à haute performance, souvent couplée à la spectrométrie.

##### 3.6.1.1. Teneur en HAP

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont issus des activités de transformation de l'énergie, de la combustion incomplète des combustibles fossiles ou de la biomasse. Selon la Directive 2004/107/CE, il est recommandé d'analyser la concentration de benzo[a]pyrène (selon la norme NF EN 15549) et 6 autres HAP (selon la spécification technique XP CEN/TS 16645) dans l'air ambiant. Les techniques analytiques recommandées pour les HAP sont la chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse (GC/MS) et la chromatographie liquide haute performance avec détection fluorimétrique ou barrettes de diode (HPLC/Fluo ou UV) (LCSQA and INERIS 2011).

##### 3.6.1.2. Teneur en carbohydrates

Les anhydrides monosaccharides, notamment le lévoglucosan, le galactosan et le mannosan, sont des produits de combustion et de pyrolyse de la cellulose et des hémicelluloses et sont considérés comme les traceurs de la combustion de la biomasse. Jusqu'à maintenant il n'existe pas de méthode normalisée au niveau de l'Union Européenne permettant d'estimer la concentration en carbohydrates. Plusieurs méthodes ont déjà

été utilisées dans la littérature. Parmi les plus souvent utilisées, nous distinguons trois groupes de méthodes (Janoszka and Czaplicka 2019) :

- la GC-MS – *Gas chromatography-mass spectrometry* Cette méthode est considérée comme relativement chère et longue donc des alternatives ont été proposées ;
- l’HPLC-MS – *High-performance liquid chromatography combined with mass spectrometry*;
- l’IEC-HPLC-PDA – *ion exclusion high performance liquid chromatography photodiode array detector*
- l’HPAEC-PAD – *high-performance anion-exchange chromatography coupled with pulsed amperometric detection or with mass spectrometric detection* (HPAEC-MS).

Yttri et al. 2015 ont prouvé que les différentes méthodes mentionnées donnent des résultats comparables et peuvent être utilisées pour la surveillance de la qualité d’air.

### 3.6.2. Carbone organique et élémentaire

La méthode thermo-optique permet de mesurer séparément le carbone sous forme élémentaire (CE) et le carbone organique (OC) selon la norme NF EN 16909. Elle s'appuie sur des changements dans le comportement optique du carbone dans les particules pour indiquer quand le carbone mesuré comme CE se sépare thermiquement du carbone organique (OC) dans l'échantillon.

### 3.6.3. Éléments inorganiques et métaux

Une grande variété des méthodes analytiques permet de mesurer la concentration des métaux dans l’air ambiant. Les métaux peuvent être analysés directement (sous forme solide) ou après une étape de préparation d’échantillon (sous forme liquide). Les principaux avantages et les inconvénients des techniques les plus utilisés d’après (Alleman and Mathe 2008) sont montrés dans le tableau 15.

#### 3.6.3.1. Analyse sous forme liquide

Parmi les métaux, Pb, Cd, As et Ni doivent être suivis dans l’air ambiant par une méthode normalisée (norme EN 14902:2005). Les métaux sont analysés dans la fraction PM<sub>10</sub> des particules recueillies sur les filtres. Les filtres sont mises en solution, par exemple dans un milieu acide, à l’aide d’un minéralisateur micro-ondes (Alleman and Malet 2007). Selon la technique de préparation d’échantillon appliquée, différentes formes des métaux peuvent être analysés. Même si cette étape supplémentaire de remise en solution peut conduire à des pertes en métaux, les méthodes suivantes sont les plus précises :

- la spectrométrie d'absorption atomique en four graphite (GFAAS) et la spectrométrie de masse (quadripolaire) à coupage inductif couplée à un plasma induit (ICP-MS) sont les deux méthodes précisées dans la norme EN 14902 ;
- la spectrométrie d'Émission Atomique Induite par Couplage Plasma (ICP-AES) ;
- la spectroscopie d’Absorption Atomique Flamme (FAAS).

#### 3.6.3.2. Analyse sous forme solide

Ce type d’analyse permet d’analyser directement les échantillons, sans les détruire et sans les préparer. Les techniques plus souvent utilisées sont :

- la spectrométrie de Fluorescence X (XRF) ;
- la spectrométrie d'Emission X Induite par Protons (PIXE) ;
- l’*Instrumental Neutron Activation Analysis* (INAA).

### 3.6.4. Analyse des ions

La concentration en ions (anions et cations) peut être établie grâce à la chromatographie ionique. C’est une méthode universelle très employée, qui permet d’analyser tous les ions en même temps (Masclat and Marchand 2004). Elle permet de surveiller NO<sup>3-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, Cl<sup>-</sup>, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup> dans les PM<sub>2,5</sub> selon les standards NF EN 16913.

### 3.6.5. Teneur aux endotoxines

Les endotoxines sont les produits du métabolisme des bactéries à Gram négatif. Le dosage des endotoxines bactériennes est effectué par l’essai « au lysat d’améboocytes de limule » (LAL) obtenu à partir des cellules

circulantes du *Limules polyphemus*, une limule, appelée aussi « crabe en fer à cheval ». Le LAL possède la propriété de coaguler en présence de quantités infimes d'endotoxines bactériennes. Selon la norme NF EN 13098, l'unité de mesure des endotoxines est l'unité d'endotoxine (UE). Cette norme standardise la détermination des endotoxines inhalables en suspension dans l'air dans les atmosphères de travail.

### 3.7. Mesure du « *Black Carbon* »

Le terme « *black carbon* » (BC) est utilisé couramment pour le carbone suie. Son aptitude à absorber le rayonnement lumineux permet de reconnaître les particules de *black carbon* comme « la principale espèce particulaire absorbante de l'atmosphère » (Favez et al. 2012). Une mesure optique permet une estimation de ses concentrations à l'aide d'un appareil qui prélève un échantillon de l'aérosol sur un ruban en fibre de quartz et mesure l'absorption de l'énergie lumineuse provoquée par les particules. La mesure d'absorption est ensuite convertie en concentration massique.

### 3.8. Potentiel zêta (charge de surface)

Le potentiel zêta est la charge électrique d'une particule, affecté par le pH, la conductivité et la concentration ionique qui l'entourent quand elle est en suspension ou en solution. Ce paramètre détermine la toxicité des nanoparticules et il est utilisé pour évaluer leur comportement dans l'environnement. Il peut être mesuré par la technique d'analyse non destructive dite la diffusion dynamique de la lumière (DLS).

Tableau 15 : Avantages et inconvénients des méthodes analytiques sélectionnées pour la mesure des métaux dans l'air ambiant (Alleman and Mathe 2008)

Techniques	Analyse sous forme liquide				Analyse sous forme solide		
	FAAS	GFAAS	ICP-AES	ICP-MS	PIXE	XRF	INAA
<b>AVANTAGES</b>							
Faible coût	✓						
Multi-élémentaire	✓		✓	✓	✓	✓	
Analyse isotopiques				✓			✓
Non-destructive					✓	✓	✓
Sans préparation d'échantillon					✓	✓	✓
Large gamme de concentration			✓				
Grande sensibilité	✓		✓			✓	
Rapidité d'analyse			✓				✓
<b>INCOVENIENTS</b>							
Mise en solution	✓	✓	✓	✓			
Coût élevé				✓			
Analyse mono-élémentaire	✓	✓					
Interférences			✓	✓			✓
Bruit de fond					✓	✓	
Problème de matrice					✓	✓	✓
Réacteur nucléaire ou				✓	✓	✓	✓
Faible gamme de concentration		✓					
Faible rapidité d'analyse		✓					
Nombre d'éléments							✓
<b>ECHANTILLONNEURS COMPATIBLES</b>							
Haut-volume	✓	✓	✓	✓		✓	✓
Bas-volume		✓	✓	✓	✓		✓

### 3.9. Activité redox (potentiel oxydant)

Une des propriétés chimiques des particules est la capacité à générer des espèces réactives de l'oxygène, ou une activité peroxydante. La réactivité des particules est estimée dans des études expérimentales et leur potentiel oxydant, étudié pour mesurer la toxicité des particules, est toujours en cours de développement. Plusieurs techniques peuvent être employées afin d'estimer le potentiel oxydant des particules dans un environnement acellulaire ou dans les cellules (Baeza 2017) :

- l'essai DTT (dithiothréitol) permet de mesurer la teneur en pro-oxydants de l'échantillon en fonction de sa capacité à transférer des électrons du DTT à l'oxygène (Cho et al. 2005). En bref, l'échantillon est incubé avec du DTT pendant des durées variables et désactivé par addition d'acide 5,5'-dithiobisbis- (2-dinitro) benzoïque (DTNB) et le DTT restant est mesuré par l'absorption à 412 nm. Les résultats sont présentés en nanomoles de DTT consommé par minute par m<sup>3</sup> d'échantillon d'air ;
- l'évaluation de l'oxydation d'une sonde fluorescente (CM-H<sub>2</sub>DCF) ;
- la mesure de radicaux ( $\cdot\text{OH}$ ,  $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) par résonance paramagnétique électronique (RPE) ;
- la détection de cassures d'un ADN plasmidique ;
- la mesure de la déplétion d'anti-oxydants (urate, ascorbate et GSH) dans un fluide pulmonaire synthétique ;
- le test DHBA (dihydroxybenzoate) qui évalue la capacité des métaux de transition associés aux particules à catalyser la réaction de Fenton dans laquelle le peroxyde d'hydrogène est converti en radical hydroxyle. Les résultats sont présentés sous forme de nanomoles de dihydroxybenzoate formées par minute par m<sup>3</sup> d'échantillon d'air (DiStefano et al. 2009).

### 3.10. Électrophilicité

L'électrophilicité, dont la relation avec la toxicologie de la pollution atmosphérique a été peu étudiée, peut entraîner une inactivation irréversible des molécules biologiques, y compris celles ayant des fonctions de régulation (Jacobs and Marnett 2010). Les électrophiles représentent une classe d'espèces chimiques réactives capables de provoquer des réponses biologiques en formant des liaisons covalentes avec des groupes fonctionnels clés au niveau de macromolécules biologiques (Eiguren-Fernandez et al. 2015).

Le contenu en électrophiles dans l'échantillon peut être mesuré par la capacité d'inactivation ou inhibition de l'enzyme glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase (GAPDH) par la technique GAPDH. La capacité d'inactiver l'enzyme est exprimée en équivalents de N-éthylmaléimide (NEM), l'électrophile standard. Les résultats sont présentés en équivalents NEM par m<sup>3</sup> (Shinyashiki et al. 2008).

## 4. Discussion et avis d'experts

---

Ce chapitre nous a permis de faire un point sur les techniques qui existent et surtout celles qui sont les plus utilisées par les chercheurs, les agences de surveillance de la qualité de l'air, etc.

Il existe plusieurs méthodes de prélèvement dont le choix dépend de l'objectif de l'étude.

En effet, l'expert 5 (MCU, physico-chimiste) a attiré notre attention sur plusieurs éléments. « Lorsque vous mesurez un paramètre dans l'atmosphère, la première chose que vous vous demandez est : quel est l'objectif de cette mesure ? Si c'est un objectif de la protection de la population, la démarche sera différente que pour l'objectif de la surveillance des émissions industrielles en sortie de la cheminée ou dans le périmètre de l'usine. On ne va pas avoir la même réflexion, on n'utilisera pas les mêmes outils...on ne va pas avoir les mêmes instruments de mesures ...On ne va pas suivre des mêmes paramètres physicochimiques. Donc on va s'adapter en fonction de la question : Quelle est la question que je pose ? Et dans ce cas-là, j'ai une démarche qui est très différente en fonction de la question initiale ».

Les nouvelles technologies permettent de quantifier des particules à partir de 5 nm. Ce sont des outils complémentaires aux techniques actuelles et sont à l'essai dans quelques stations en France. Certains experts se posent la question de l'intérêt de l'utilisation de ce genre de techniques en routine de la surveillance de la qualité de l'air.

Selon l'expert 8 (Professeur, physico-chimiste) : « Plus les particules sont petites, plus la caractérisation de la masse des particules est imprécise. La quantification des particules les plus petites avec les outils traditionnels et même avec les nouvelles techniques est très focalisée sur la masse. En conséquence, quand on veut caractériser des particules dites « nanoparticules » ou « particules ultrafines », il ne faut pas mesurer la masse mais le nombre de particules ou la surface spécifique de ces particules. Le suivi des particules ultrafines, dont le diamètre aérodynamique est inférieur à 100 nm est possible avec les instruments commercialement disponibles pour les particules à partir de 5 - 10 nm de diamètre. Concernant la surveillance des  $PM_{0,1}$ , je pense qu'elle peut se faire si les stations s'équipent d'instruments plus chers et plus adaptés. Mais est-ce que c'est la priorité ? Est-ce que ça sera mieux de faire plutôt un suivi de précurseurs de ces particules ? En plus, les particules grandissent très vite dans l'atmosphère, en passant assez vite en mode accumulation. Ce n'est pas une population qui est stable d'un point de vue thermodynamique, surtout dans les villes où il y a plusieurs sources. Les particules restent petites pendant quelques heures et elles grossissent, elles coagulent avec les particules plus grosses et en cas de pluie elles sont lessivées. La surveillance des particules ultrafines dans le monde du travail reste très importante mais je ne suis pas sûre pour les particules atmosphériques. Les particules de combustion qui sont de tailles plus importantes sont plus dangereuses à ce moment-là »

Le choix des techniques de prélèvements est essentiel pour les études expérimentales en toxicologie *in vitro* et *in vivo* mais il serait nécessaire d'harmoniser le choix et les techniques de prélèvements des particules (et aussi de caractérisation des particules) dans les différentes études. Cela permettrait une meilleure comparaison des résultats des différentes études. En effet, le manque d'harmonisation dans le design des études expérimentales concourt à une perte d'informations importante. Pour la surveillance de la qualité de l'air, les AASQA suivent le cadre réglementaire. En revanche, il serait important d'avoir un guide « de bonnes pratiques » dans le choix des techniques de prélèvement (et de caractérisation) dans le cadre d'études expérimentales (*in vitro* et *in vivo*). Les experts ont souligné l'importance de collaborations efficaces entre les toxicologues, les physico-chimistes et les gestionnaires de territoires.

Selon l'expert 10 (Professeur, toxicologue) : « Il paraît très utile d'établir un guide méthodologique concernant la caractérisation des particules. Aujourd'hui, les particules sont caractérisées de manière différente ce qui ne permet pas de comparer les résultats »

Selon l'expert 8 (Professeur, physico-chimiste) : « Le vrai problème dans le domaine de la caractérisation des particules dans les études expérimentales est un manque de communication entre les physico-chimistes et les toxicologues. Il serait très intéressant de normaliser les protocoles de prélèvement et l'exposition des cellules ou des organismes. »

Le choix des techniques de prélèvement dépend aussi du type d'environnement où doivent être effectués ces prélèvements : environnement extérieur, atmosphère de travail (par exemple). En effet, les concentrations ne sont pas au même niveau. Des techniques avec des seuils de détection plus bas sont souvent nécessaires lors de prélèvements en air extérieur. Pour les environnements de travail, il y a une obligation de protéger la santé des travailleurs et de répondre au Code du Travail.

Comme nous l'a indiqué l'expert 6 (MCU, physico-chimiste), il existe des formations sur les techniques de prélèvements et caractérisation proposées par l'INERIS.

Parmi les techniques de caractérisation des particules, les experts ont attiré notre attention sur le potentiel oxydant, qui est pour le moment un paramètre en cours de développement.

Les experts 5 (MCU, physico-chimiste) et 6 (MCU, physico-chimiste) : « Nous travaillons avec le potentiel oxydant, qui est un paramètre global qui essaie de mesurer les espèces réactives de l'oxygène qui ont un impact sur le stress oxydatif. Ce n'est plus un composé de la particule mais sa réactivité, c'est un proxy de la réponse cellulaire qui peut être mesuré dans l'atmosphère. Plutôt qu'analyser plusieurs composés de la particule, nous cherchons plutôt un paramètre qui globalise : la taille, le nombre, la morphologie,

L'expert 10 (Professeur, toxicologue) a ajouté : « Récemment, plusieurs auteurs mesurent le potentiel oxydant des particules de façon acellulaire et vérifient le niveau de stress oxydant provoqué par ces particules afin d'établir un lien. »

Le tableau 16 récapitule l'ensemble des méthodes de caractérisation qui sont les plus utilisées dans les études liées aux effets sanitaires des particules en suspension.

**Tableau 16** : Récapitulatif de l'ensemble des techniques de caractérisation qui sont les plus utilisées dans les études liées aux effets sanitaires des particules en suspension (RECORD 2020)

Paramètre étudié	Fraction des particules	Technique(s)	Unité	Norme	Domaine	
<b>Concentration massique</b>	PM <sub>10</sub> et PM <sub>2,5</sub>	TEOM-FDMS Jauge par absorption beta Méthode gravimétrique	µg/m <sup>3</sup>	NF EN 12341	Surveillance Toxicologie Épidémiologie	
	PM <sub>1</sub> -PM <sub>10</sub>	Microcapteurs	µg/m <sup>3</sup>	-	Surveillance Épidémiologie	
<b>Nombre de particules</b>	0,1 µm à > 5 µm	Compteur de particules individuelles par diffusion de la lumière	Nombre de particules/m <sup>3</sup>	NF EN ISO 14644-1:2016 <sup>10</sup>	Surveillance	
	5-10 nm – 700 nm	Compteurs de noyaux de condensation	Nombre de particules/m <sup>3</sup>	-	Surveillance Épidémiologie	
<b>Granulométrie</b>	Taille	3 et 100 µm	nm, µm	-	Surveillance Toxicologie Épidémiologie	
		50 nm à 200 µm nanomètre à 5 µm				
	DH	~ 0.1 nm à ~ 10 µm.	Diffusion dynamique de la lumière	nm, µm	-	Toxicologie
<b>Analyse de la chimie de la surface</b>	Toutes les particules prélevées dans l'air	XPS	%	-	Toxicologie	
<b>Surface spécifique</b>	Toutes les particules prélevées dans l'air	Méthode BET	S = surface spécifique BET [m <sup>2</sup> .g <sup>-1</sup> ] ρ = densité théorique [g.cm <sup>-3</sup> ]	-	Toxicologie	

<sup>10</sup> La Norme pour « Salles propres et environnements maîtrisés apparentés »



Paramètre étudié	Fraction des particules	Technique(s)	Unité	Norme	Domaine		
<b>Caractérisation globale de la composition chimique</b>	HAP	Toutes les particules prélevées dans l'air	GC HPLC	Concentration massique	NF EN 15549, la spécification technique XP CEN/TS 16645	Surveillance Toxicologie	
	Carbohydrates	Toutes les particules prélevées dans l'air	GC-MS HPLC-MS EC-HPLC-PDA HPAEC-PAD	Concentration massique	-	Toxicologie	
	CE et OC	Toutes les particules prélevées dans l'air	Analyseurs Thermo-optiques	Concentration massique	NF EN 16909	Surveillance Toxicologie	
	Métaux	Toutes les particules prélevées dans l'air	Destructives	GFAAS ICPMS ICP-AES	Concentration massique	EN 14902 -	Surveillance Toxicologie
			Non-destructives	FAAS XRF PIXE INA	Concentration massique	-	Surveillance Toxicologie
	Endotoxines	Toutes les particules prélevées dans l'air	LAL	unité d'endotoxine (UE)	NF EN 13098 <sup>11</sup>	Surveillance Toxicologie	
<b>Black carbone</b>	Toutes les tailles	Analyseurs optiques	Concentration massique	-	Surveillance Toxicologie		

<sup>11</sup> La norme considère le milieu professionnel

Paramètre étudié	Fraction des particules	Technique(s)	Unité	Norme	Domaine
<b>Potentiel oxydant</b>	Toutes les particules prélevées dans l'air	essai DTT	Nmol DTT / min/m <sup>3</sup> d'air		Toxicologie
		CM-H2DCF	oxydation de la CM-DCF		
		ESR (RPE)	Intensité signal RPE		
		détection de cassures d'un ADN plasmidique	% de la forme relâchées		
		mesure de la déplétion d'anti-oxydants dans le RTLF	% de la déplétion en anti-oxydants		
		test DHBA	Nmol de DHBA.min <sup>-1</sup> .m <sup>-3</sup> d'air		
<b>Electrophilicité</b>	Toutes les particules prélevées dans l'air	technique GAPDH	équivalents NEM par m <sup>3</sup>	-	Toxicologie

CM-DCF: chloromethyl derivative of dichlorofluorescein; CM-H2DCF: chloromethyl derivative of 2',7'-dichlorodihydrofluorescein; DHBA: dihydroxybenzoate; DTT : dithiothreitol; GAPDH: glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase enzyme; ESR: electron spin resonance (RPE : résonance paramagnétique électronique); FAAS: flame atomic absorption spectroscopy; GC: gas chromatography; GC-MS: gas chromatography-mass spectrometry; GFAAS: graphite furnace atomic absorption spectroscopy; ICP-AES: inductively coupled plasma – atomic emission spectroscopy; ICP-MS: induced coupled plasma - mass spectrometry; IEC-HPLC-PDA: ion exclusion chromatography - high-performance liquid chromatography photodiode array detector; INAA: instrumental neutron activation analysis; HPAEC – PAD high performance anion exchange chromatography with pulsed amperometric detection; HPLC: high-performance liquid chromatography; HPLC-MS: high-performance liquid chromatography - mass spectrometry; LAL: *Limulus* ameocyte lysate; NEM: N-ethylmaleimide; PAH: polycyclic aromatic hydrocarbons; PIXE: particle-induced X-ray emission; RTLF: respiratory tract lining fluid; TEOM-FDMS: tapered element oscillating microbalance filter dynamic measurement system; XRF: X-ray fluorescence

### Ce qu'il faut retenir :

- Les méthodes de prélèvement des particules sont des **méthodes actives** (par filtration ou impaction) ou **passives**. Le choix des techniques dépend de **l'objectif des prélèvements**.
- L'échantillonnage des particules atmosphériques PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> dans le cadre réglementaire est normalisé (**norme EN12341**).
- Il n'existe aucune méthode analytique qui permet d'analyser les particules en leur globalité, **plusieurs techniques doivent être employées**.
- La caractérisation des particules effectuée pour la surveillance de la qualité d'air est normalisée et comprend : **la caractérisation de la concentration massique, le nombre de particules, la concentration globale de certains composants (certains HAP, métaux, carbone organique et élémentaire, analyse des ions)**
- D'autres techniques permettent de caractériser les particules et sont principalement utilisées dans les études expérimentales :
  - la **microscopie** (optique, TEM ou SEM) couplée ou pas avec les autres techniques afin de caractériser la taille, la morphologie et la surface spécifique ainsi que la composition élémentaire de la particule ;
  - la **technique DLS** (*dynamic light scattering*) pour déterminer le diamètre hydrodynamique et le potentiel zêta ;
  - la photoémission X ou **XPS** pour l'analyse de la chimie de surface ;
  - la méthode **BET** (Brunauer, Emmett and Teller) pour la surface spécifique ;
  - la chromatographie pour les composants autres que réglementés (par exemple : levoglucosan ou autres anhydrides monosaccharides) ;
  - l'essai LAL pour la teneur aux endotoxines.
- Le **potentiel oxydant** des particules est une mesure indirecte en cours de développement, qui permet d'évaluer le potentiel toxique global des particules.

## Chapitre IV Effets des particules sur la santé humaine

L'impact sanitaire des particules atmosphériques est maintenant bien reconnu. Le nombre important d'études concernant les impacts de ces polluants sur la santé humaine témoigne de l'intérêt scientifique dans ce domaine. En 2013, la pollution atmosphérique a été reconnue comme cancérigène pour l'Homme (Groupe 1) par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC/IARC) (IARC 2013, 2015). Le CIRC a établi une forte relation entre la concentration de particules et l'apparition de cancers dans les études *in vitro*, *in vivo* et épidémiologiques. Les plus étudiés sont les cancers broncho-pulmonaires. Selon Kulhanova et al. (2018), 4 % de tous les cas de cancers du poumon peuvent être attribués à l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> en France. Les polluants atmosphériques sont également liés aux cancers du sein (Andersen et al. 2017; Large and Wei 2017; White et al. 2019), de la vessie (Turner et al. 2019), des reins (Tavera Busso et al. 2018) et du cerveau (Jørgensen et al. 2016).

Les premiers effets attribués aux particules en suspension dans l'air étaient liés au système cardiopulmonaire, certaines particules inhalées peuvent, en effet, facilement et rapidement atteindre les alvéoles pulmonaires et passer dans la circulation sanguine. A partir de là, elles peuvent ensuite être distribuées à différents organes tels que le foie, les reins, le cerveau et provoquer et exercer des effets toxiques, ce qui est un des mécanismes expliquant les effets systémiques des particules. Les études expérimentales, *in vitro* (sur des modèles cellulaires) ou *in vivo* (sur des modèles animaux), ont en général pour objectif d'étudier les mécanismes physiopathologiques qui apparaissent suite à une exposition aux particules atmosphériques. Le caractère expérimental de la toxicologie permet de répondre aux questions précises sur ces mécanismes, où l'élément toxique (ici : les particules atmosphériques) est souvent bien identifié. Suite à la mise en évidence d'un effet toxique dans les études *in vitro* et à sa confirmation dans les études sur les animaux, les études épidémiologiques peuvent être menées afin d'explorer la relation de causalité entre un polluant et un effet sanitaire. Les études épidémiologiques en population les plus fréquentes sont les études de cohortes et les études cas-témoins (INSERM 2011). Les informations concernant la pollution sont généralement limitées aux données issues des stations de surveillance de la qualité d'air, donc souvent elles ne prennent en compte que la taille des particules et ne donnent qu'une image grossière de l'exposition aux particules.

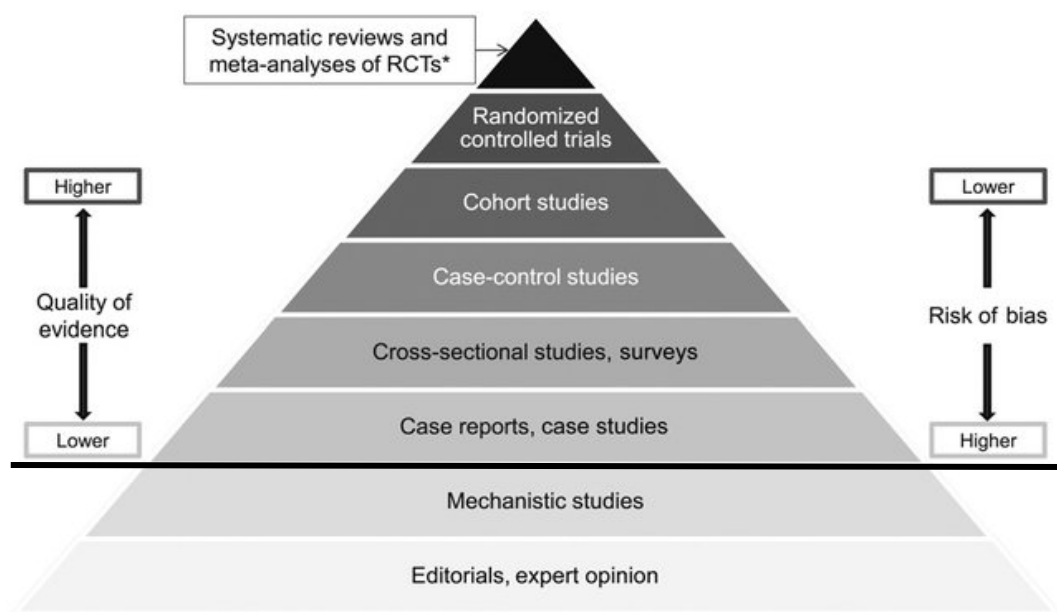


Figure 29 : Niveau de preuves des études concernant les effets de la pollution atmosphérique sur la santé (Yetley et al. 2017)

La figure 29 présente une hiérarchie des études selon leur type dans un contexte d'évaluation de la causalité entre un facteur et un effet sanitaire. Les études mécanistiques sont considérées comme essentielles afin de reconnaître la probabilité d'un lien et d'étudier les mécanismes dans le milieu cellulaire ou chez les animaux. Néanmoins, les résultats de ses études ne sont pas considérés dans des évaluations des risques liés à l'exposition aux particules atmosphériques, parce que les résultats obtenus dans des conditions contrôlées de laboratoire au niveau d'organismes modèles ne peuvent pas être comparés aux conditions réelles. De ce fait, les études épidémiologiques, de préférence les essais contrôlés et randomisés et les études du type cohorte sont considérés comme les plus fiables. La synthèse des résultats de plusieurs études sur un couple polluant/effet sanitaire est une méta-analyse, qui permet d'estimer plus précisément le niveau de preuves existantes et de calculer le risque relatif cumulé, applicable ensuite dans l'évaluation d'impact sanitaire (EQIS) dont nous parlerons dans le chapitre VI. La qualité du faisceau de preuves mise en évidence par les méta-analyses est donc la plus importante dans une méta-analyse.

La difficulté de la caractérisation du lien de causalité entre un polluant et un effet sanitaire est liée, entre autres, aux manques de cohérence entre les études. En effet, la variété des méthodes d'évaluation de l'exposition (ex. les différentes méthodes statistiques, les différentes méthodes de prélèvement) est souvent la raison pour laquelle le lien de causalité entre la pollution, notamment particulaire et certains effets sanitaires ne peut pas être établi s'il existe.

Les effets sanitaires des polluants atmosphériques sont souvent présentés dans deux catégories : les effets à court terme (0-7 jours d'exposition) et à long terme (plus que 7 jours). Cette classification peut être considérée comme artificielle si on prend en compte le fait que la répétition des effets à court terme peut conduire à des effets à long terme (Charpin et al. 2016). En conséquent, les effets à court terme sont souvent inclus dans les effets à long terme, car ils résultent de mécanismes physiopathologiques complexes, conduisant à la genèse de pathologies (Corso et al. 2019). Néanmoins, aujourd'hui, cette différenciation est toujours présente dans les études épidémiologiques : elle permet de distinguer les effets sanitaires qui apparaissent en quelques jours après l'exposition et sont souvent liés aux aggravations des maladies chroniques (effets à court terme) et ceux qui apparaissent après une longue période d'exposition et donc plutôt liés au développement des pathologies chroniques (effets à long terme). Les effets à court terme sont généralement la résultante de fluctuations des polluants gazeux et particulaires allant jusqu'aux niveaux de pics de pollutions. L'exposition à la pollution atmosphérique peut provoquer les effets sanitaires chroniques (par exemple le cancer) et aigus (les crises d'asthme, la pneumonie etc.). Il a été démontré que le niveau moyen annuel de la pollution contribue plus au développement des maladies chroniques que les épisodes de pics de pollution (Charpin et al. 2016). En revanche, les fluctuations ponctuelles de la concentration des polluants est plus susceptible de provoquer les symptômes aigus de différentes gravités.

## 1. Distribution des particules dans le système respiratoire de l'Homme

---

Les principaux mécanismes de dépôt des particules dans le système respiratoire pendant l'inspiration d'un cycle de respiration sont montrés dans la figure 30 (BIT 2019). Les particules qui ont une énergie cinétique importante, généralement celles qui sont caractérisées par un diamètre aérodynamique supérieur à 2  $\mu\text{m}$  peuvent se déposer par impaction à des vitesses relativement élevées. Les particules plus petites, entre 1 et 2  $\mu\text{m}$  de diamètre aérodynamique, se déposent par sédimentation plus bas dans les voies respiratoires avec une vitesse moins importante. Les particules ultrafines sont déposées par diffusion quand elles entrent en collision avec des molécules d'air pendant plusieurs cycles respiratoires successifs (BIT 2019; Oberdörster et al. 2005). Ces dernières sont donc présentes dans toutes les régions de système respiratoire, y compris la région alvéolaire.

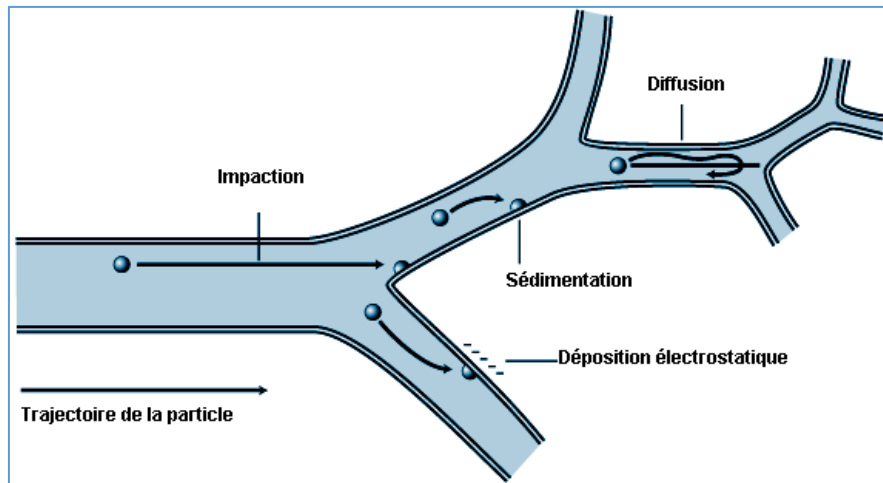


Figure 30 : Mécanisme de déposition des particules dans les voies respiratoires (BIT 2019)

Les principaux facteurs qui influencent la pénétration des particules dans le système respiratoire sont la taille et la structure des voies respiratoires, le schéma respiratoire (débit et volume), la voie inspiratoire (nez *versus* bouche) et la taille des particules inhalées. Witschger and Fabriès (2005) ont distingué trois régions anatomiques distinctes où les particules peuvent être déposées : la région extra-thoracique (incluant la bouche, les fosses nasales, le larynx et le pharynx), l'arbre trachéo-bronchique et la région alvéolaire (comprenant les bronchioles terminales et les alvéoles). La distribution granulométrique des particules varie entre les zones de dépôt. La figure 31 montre le dépôt total des particules entre 1 nm et 100 µm chez un sujet de « référence » qui respire majoritairement par la bouche ou le nez, qui passe un tiers du temps assis et deux tiers à une activité légère. Selon ce modèle proposé par le CIPPR, les particules ultrafines supérieures à 10 nm sont les plus susceptibles de se déposer dans la région alvéolaire et celles qui ont un diamètre aérodynamique < 10 nm dans la région extra-thoracique ou trachéo-bronchique en raison de leur forte diffusivité (Witschger and Fabriès 2005). Les modèles mathématiques aident à comprendre comment la taille peut influencer le dépôt des particules, en tenant compte de la taille de la particule unitaire. Cependant, le dépôt des particules peut être modifié par le phénomène d'agrégation et d'agglomération des particules.

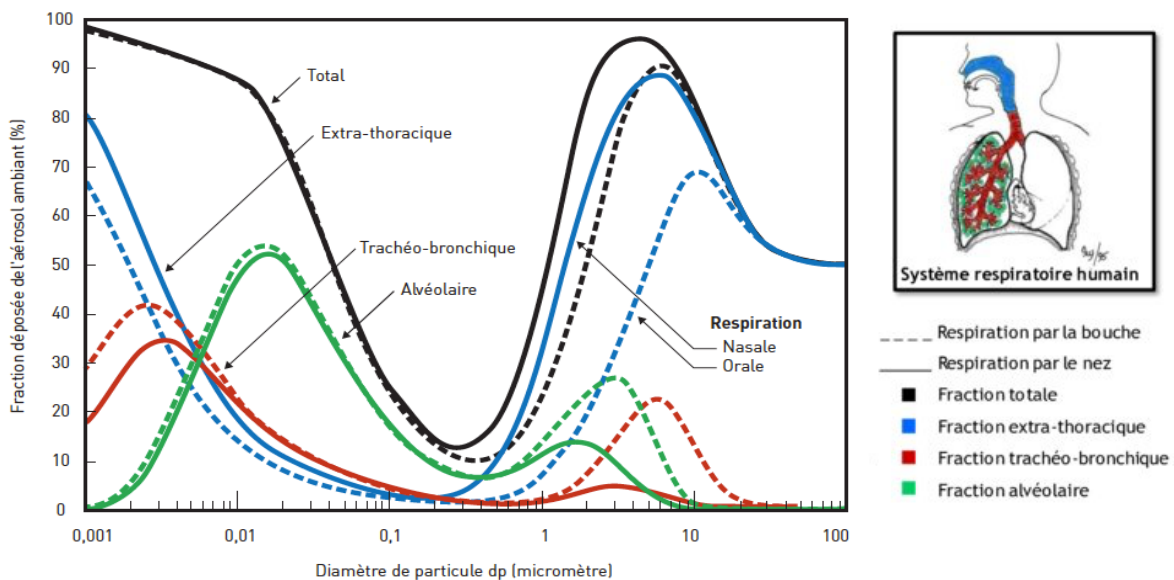


Figure 31 : Prédiction du dépôt total et régional des particules dans les voies respiratoires chez l'Homme en fonction de la taille des particules. Les calculs ont été effectués avec logiciel LUDEP et représentent les prédictions pour un sujet respirant majoritairement par la bouche (pointillées) ou le nez (ligne continue) (Witschger and Fabriès 2005)

## 2. Mécanismes d'épuration

Les principaux mécanismes de protection contre les particules atmosphériques sont (1) la translocation physique des particules par différents mécanismes et (2) la clairance chimique. Le deuxième groupe est principalement liés aux processus de dissolution, lessivage et liaison protéique qui peuvent être activés dans les trois régions de dépôt des particules. Le lessivage correspond à la perte des éléments de la matrice de la particule, par exemple la perte d'ions  $\text{Na}^+$  à partir de fibres d'amiante due à la dissolution en milieu intra ou extracellulaire. Les particules solubles dans le milieu biologique ou les composants solubles des particules peuvent subir une dissolution chimique et être ensuite absorbés et diffusés vers les compartiments cellulaires et le système sanguin. Ces éléments solubles pourront ensuite être liés aux protéines (ou autres structures subcellulaires) pour être éventuellement éliminés par le système sanguin et/ou lymphatique. Ces mécanismes sont applicables uniquement pour les particules bio-solubles et dépendent des conditions extra et intracellulaires (Oberdörster et al. 2005).

En revanche, les phénomènes de translocation physique dépendent de la zone de dépôt dans le système respiratoire (Fig. 32 et Tab. 17).

### 2.1. Ascenseur muco-ciliaire et phagocytose

Les particules les plus grosses déposées dans l'arbre pulmonaire peuvent être éliminées du système respiratoire par translocation par l'ascenseur muco-ciliaire. Grâce aux cellules ciliées de l'épithélium de la trachée et des bronches, le mucus qui contient les particules est envoyé vers le système digestif afin d'être éliminé. Normalement, ce mécanisme permet d'éliminer les particules en moins de 24h (Ostiguy et al. 2006).

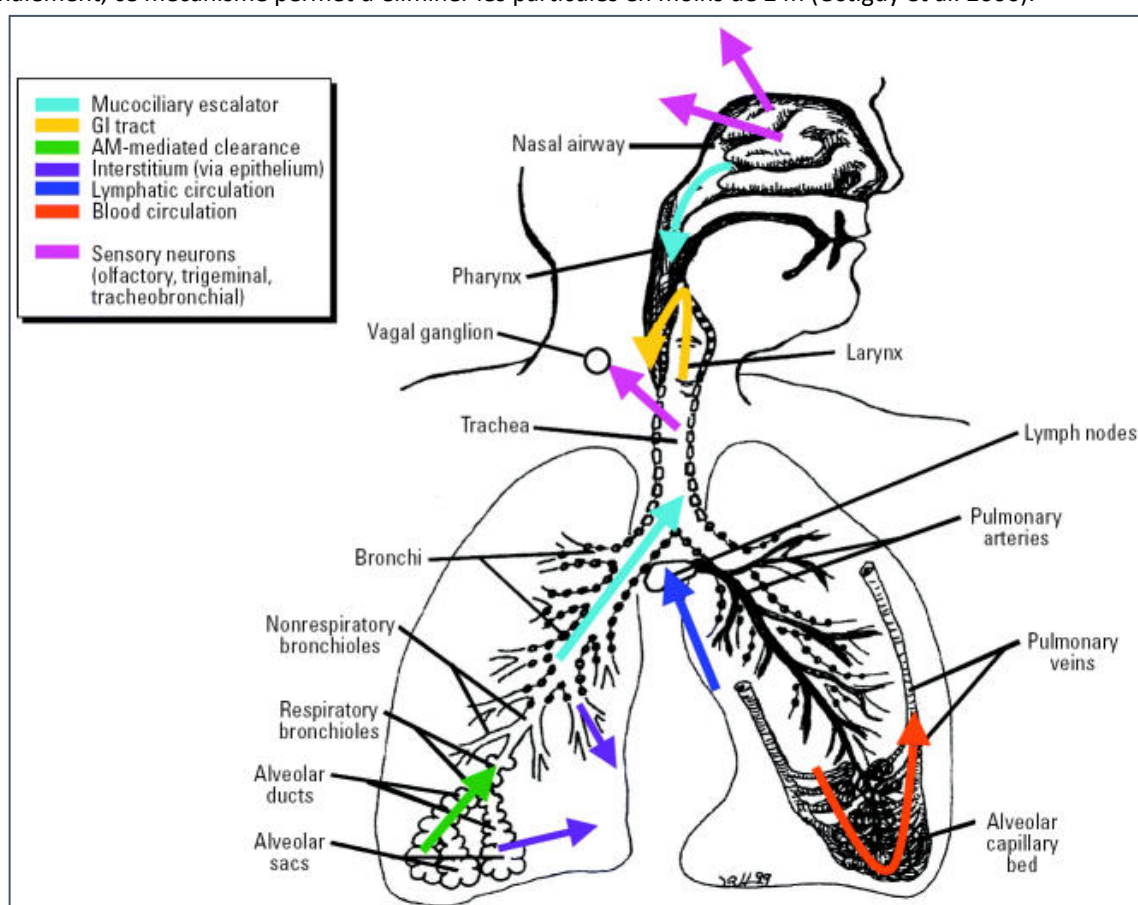


Figure 32 : Voies de dégradation des particules (dépôt) dans et hors des voies respiratoires (Oberdörster et al. 2005)

Les particules plus petites qui ont atteint le niveau alvéolaire, au contact de l'épithélium, peuvent être phagocytées par les macrophages qui les dirigent vers l'ascenseur muco-ciliaire pour les éliminer via le système

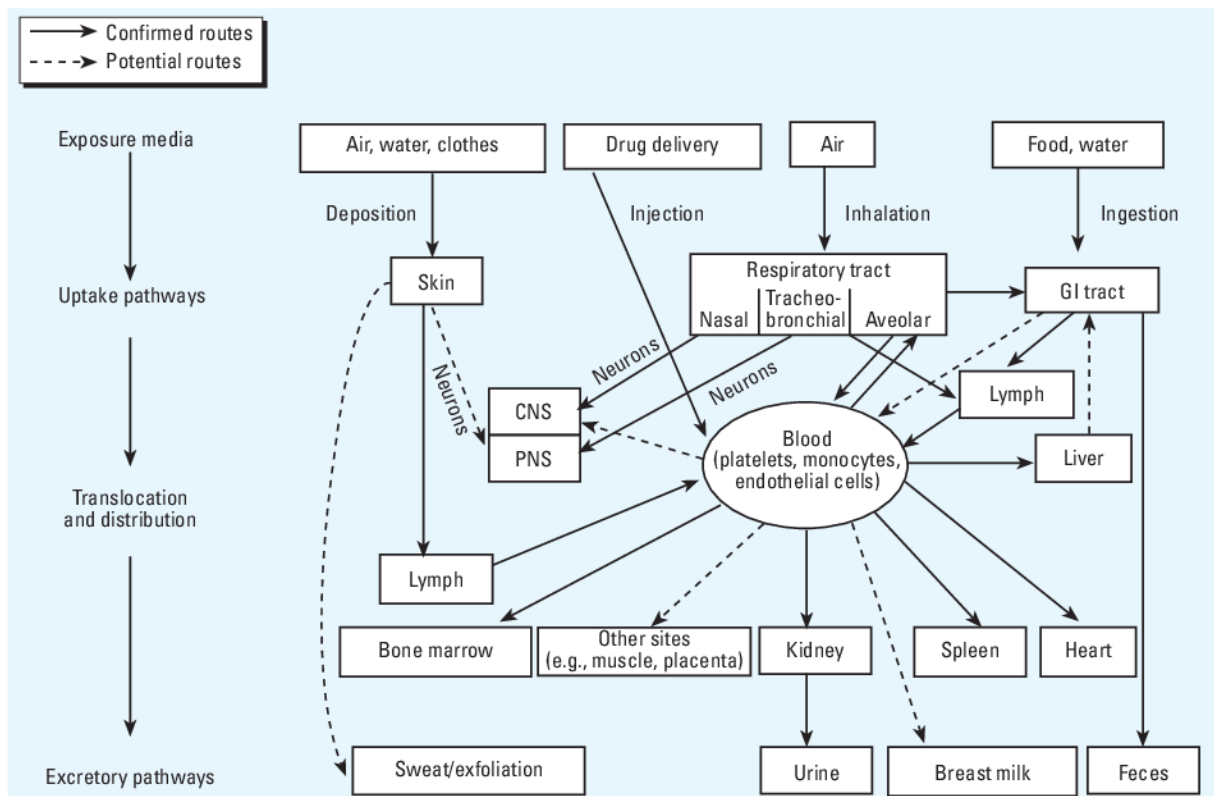
digestif. Ce processus ne permet pas une élimination rapide : la demi-vie des particules les plus petites peut aller jusqu'à 700 jours chez l'Homme (Oberdörster et al. 2005). L'efficacité de ce mécanisme de clairance dépend fortement de l'efficacité des macrophages alvéolaires pour « détecter » les particules déposées, se déplacer vers le site de leur dépôt, puis les phagocyter. Ce processus de phagocytose des particules déposées a lieu en quelques heures (6 à 12 h) après le dépôt. La quasi-totalité des particules est phagocytée par des macrophages alvéolaires, pour être ensuite éliminées par la lente clairance alvéolaire. Cependant, il semble que la cascade d'événements conduisant à une clairance médiée par les macrophages alvéolaires soit dépendante de la taille des particules. Puis, les particules deviennent disponibles pour leur transfert jusqu'aux différents systèmes dans le corps humain notamment pour le compartiment gastro-intestinal (Aitken et al. 2004). De plus, des études montrent une toxicité des particules, notamment des plus fines pour les macrophages ce qui induit une perturbation de cette élimination des particules par les macrophages (Fan et al. 2019).

**Tableau 17 :** Voies d'élimination des particules dans et hors des voies respiratoires (Günter Oberdörster, Oberdörster, and Oberdörster 2005)

	Mécanisme	Région
<b>Translocation physique</b>	Mouvement muco-ciliaire	Extra-thoracique, trachéo-bronchique
	Phagocytose des macrophages	trachéo-bronchique, alvéolaire
	Endocytose épithéliale	Extra-thoracique, trachéo-bronchique, alvéolaire
	Translocation interstitielle	trachéo-bronchique , alvéolaire
	Drainage lymphatique	trachéo-bronchique
	Circulation sanguine	trachéo-bronchique, alvéolaire
	Capteurs de neurones	Extra-thoracique, trachéo-bronchique
<b>Clairance chimique</b>	Dissolution	Extra-thoracique, trachéo-bronchique, alvéolaire
	Lessivage	
	Liaison protéique	

Si les macrophages alvéolaires sont dépassés (par exemple suite à l'exposition d'un nombre très important de particules), les particules peuvent interagir avec les cellules épithéliales respiratoires qui tapissent les alvéoles. Les particules peuvent traverser la barrière par internalisation et par transcytose et ensuite être transportés par le sang dans différents organes (Fig. 33).





**Figure 33 :** Biocinétique des nanoparticules. Voies d'absorption et de translocation démontrées (confirmed routes) et potentiel (potential routes) : PNS, système nerveux périphérique, CNS – système nerveux central (Günter Oberdörster, Oberdörster, and Oberdörster 2005)

Ce phénomène de passage dans le sang dépend de la taille, de la surface spécifique des particules, ainsi que de leur charge et de la chimie de surface (Oberdörster et al. 2005). Ensuite, leur réactivité et la présence de certains xénobiotiques peuvent conduire à la production d'espèces radicalaires (ou réactives) de l'oxygène (ERO, *ang. reactive oxygen species, ROS*) qui peuvent dépasser les défenses antioxydantes et provoquer un stress oxydant. Alors que les métaux de transition sont reconnus comme des moteurs importants de la production d'EROs, les composés organiques comme les HAP induisent leur production *via* des quinones redox-actives. Par conséquent, le potentiel redox des particules dépend fortement de leur composition chimique. Les EROs sont des radicaux libres présents dans les cellules normales suite à la réduction tétravalente de l'oxygène en eau. Leur concentration est régulée par les systèmes antioxydants, qui peuvent être néanmoins déséquilibrés par une production excessive d'EROs ou une diminution des capacités antioxydants (Migdal and Serres 2011). Au niveau cellulaire, cela entraîne des réponses inflammatoires impliquant un afflux de neutrophiles dans les poumons, une régulation positive des cytokines pro-inflammatoires et de facteurs de nécrose tumorale. Selon le niveau de stress oxydant, trois types de mécanismes peuvent se mettre en place (Baeza and Marano 2007):

- Étape 1 : **défense anti-oxydante liée à un faible niveau de stress oxydant** : afin de restaurer l'homéostasie de la cellule, l'élément de réponse aux antioxydants est activé par le facteur de transcription Nrf2, ce qui conduit à la transcription des enzymes anti-oxydantes ;
- Étape 2 : **inflammation** : un niveau intermédiaire de stress oxydant, qui provoque l'activation de la cascade des MAP-kinases et du facteur de transcription NF-κB qui induisent la réponse pro-inflammatoire ;
- Étape 3 : **niveau élevé de stress oxydant** : active le programme d'apoptose par la voie mitochondriale, ou éventuellement la nécrose de la cellule.

Au niveau de l'organisme, la destruction cellulaire peut conduire directement à certaines pathologies (par exemple cancers et maladies cardio-vasculaires), à une réaction inflammatoire ou à un affaiblissement des défenses immunitaires (Baeza 2016). Les effets biologiques liés aux particules dépendent donc du potentiel oxydant des particules, qui a été proposé comme une des métriques complémentaires à la masse des particules atmosphériques pour évaluer leur toxicité (Baeza 2017).

## 3. Effets sanitaires des particules en fonction des différents organes-cibles

---

### 3.1. Analyse bibliostatistique

Une analyse bibliostatistique a été effectuée afin d'estimer le niveau d'intérêt scientifique et le niveau de confiance scientifique accordés aux différents groupes d'effets sanitaires sélectionnés. Les mots-clés ont été précisément choisis pour chaque groupe d'effets sanitaires en utilisant les thesaurus MeSH (*Medical Subject Headings*)<sup>12</sup> dans la base de données PubMed (Annexe 8). Ce système d'indexation utilise des mots-clés hiérarchisés qui permettent de prendre en compte automatiquement les synonymes dans la recherche. Chaque formule est constituée de trois parties :

- 1) "*Particulate Matter*"[Mesh] – qui précise que toutes les particules atmosphériques, de toutes les tailles et de toutes les sources sont prises en compte.
- 2) "Groupe de pathologie"[Mesh], par exemple « *cardiovascular diseases* », « *liver diseases* » afin de préciser le système (ou groupe d'organes etc.) pris en compte pour la recherche.
- 3) Un supplément NOT ("*Tobacco Use*"[Mesh] OR "*Tobacco Smoke Pollution*"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh]) a été ajouté afin d'éliminer les résultats qui concernent l'impact du tabac sur la santé.

Chaque recherche a été effectuée pour les études publiées entre le 01/01/2015 et le 31/12/2019. Les résultats sont divisés en 3 catégories : le nombre total d'articles, le nombre d'articles ayant trait aux études épidémiologiques (recherchées avec un supplément « *Epidemiologic study* » ajouté à la formule de recherche), et le nombre de méta-analyses (recherchées avec un supplément « *Meta-Analysis [Publication Type]* » ajouté afin d'inclure les articles remplissant les critères d'une méta-analyse). Selon la définition de PubMed : le terme *Meta-Analysis [Publication Type]* correspond aux « *travaux consistant en des études utilisant une méthode quantitative pour combiner les résultats d'études indépendantes (généralement tirées de la littérature publiée) et synthétiser des résumés et des conclusions qui peuvent être utilisés pour évaluer l'efficacité thérapeutique, planifier de nouvelles études, etc. Il s'agit souvent d'un aperçu des essais. Elle est généralement appelée méta-analyse par l'auteur ou l'organisme parrain et doit être différenciée des revues de littérature.* ». Dans le domaine des effets sanitaires liés à la pollution de l'air, les méta-analyses permettent de calculer le risque cumulatif d'un couple polluant-effet sur la santé, exprimé typiquement comme le risque relatif (RR), odds ratio (OR, rapport des chances), de l'excès de risque (ER), *hazard ratio* (HR), selon la méthode de calcul appliquée par les auteurs et le type d'études épidémiologiques (Tab. 18). Les plus souvent utilisés sont les RR et les OR. Le RR peut être appliqué pour les études de type 'cohorte', tandis que les OR peuvent être utilisés pour tous les types d'études. En pratique, ces deux valeurs peuvent être souvent interprétés dans la même manière.

---

<sup>12</sup> Selon Inserm : Le MeSH (Medical Subject Headings) est le thésaurus de référence dans le domaine biomédical. La NLM (U.S. National Library of Medicine), qui l'a construit et le met à jour chaque année, l'utilise pour indexer et permettre d'interroger ses bases de données, notamment MEDLINE/PubMed.

**Tableau 18 :** La comparaison entre les différentes mesures de risque cumulatif présentées dans les études épidémiologiques (Labarere 2011, RECORD 2020)

	Définition	Calcul	Absence d'association	Significative à IC95% si
<b>Risque Relatif (RR)</b>	Un rapport du risque de maladie chez les sujets exposés et non-exposés	RR = R1 / R0 RR : [0, +∞]  RR%=(RR- 1) × 100%	RR=1	IC95% exclus la valeur 1
<b>Hazard ratio rapport de risque (HR)</b>	Un rapport du risque de maladie chez les sujets exposés et non-exposés, avec une dimension temporelle supplémentaire (durée de suivi différente)	HR= R1 / R0 HR : [0, +∞]	HR=1	IC95% exclus la valeur 1
<b>Odds ratio rapport des chances (OR)</b>	Probabilité d'apparition d'un évènement divisé par la probabilité de non-apparition de cet évènement	$OR = \frac{R_1 \div (1 - R_1)}{R_0 \div (1 - R_0)}$ OR : [0, +∞]	OR=1	IC95% exclus la valeur 1
<b>Augmentation en pourcentage</b>	RR, HR ou OR exprimé en pourcentage	RR%=(RR- 1) × 100% HR%=(HR- 1) × 100% OR%=(OR-1) x x100%	RR%=0% HR%=0% OR%=0%	IC95% exclus la valeur 0%
<b>Excès de risque (ER)</b>	Différence entre le risque de maladie chez les sujets exposés et non-exposés	ER = R1 – R0	ER=0	IC95% exclus la valeur 0

R1 : risque de maladie chez les sujets exposés, R0 : risque de maladie chez les sujets non-exposés

L'établissement de ces valeurs peut être effectuée sous condition de disponibilité d'un nombre important d'études épidémiologiques de haute qualité qui peuvent porter une information fiable sur les effets sanitaires provoqués par un polluant. L'hétérogénéité, le risque de biais dans les publications et les facteurs confondantes majeurs doivent être prises en compte afin d'évaluer la force de l'association.

Si nous prenons l'exemple des RR, ils sont exprimés par une valeur principale et un intervalle de confiance à 95 % [IC95%] qui permet d'estimer la précision de l'estimation du risque relatif. Les résultats peuvent être interpréter de manière suivante (Labarere 2004) :

- RR = 1 : absence de relation entre le facteur de risque et la maladie ;
- RR > 1 : risque accru de maladie (facteur de risque) ; significative si IC95% exclus la valeur 1 ;
- RR < 1 : risque réduit de maladie (facteur protecteur) ; significative si IC95% exclus la valeur 1.

Le nombre total d'articles donne une information sur l'intérêt scientifique porté sur un groupe d'effets alors que les méta-analyses sont, avec les revues systématiques de la littérature, considérées comme mettant en lumière un niveau de preuve plus élevé sur la relation de causalité que les études expérimentales.

Sur la base du nombre d'articles publiés, les effets sanitaires ont été classés en trois groupes selon le niveau d'intérêt scientifique :

- 1) Premier cercle d'intérêt scientifique, bénéficiant d'un intérêt important de la part de la communauté scientifique : au moins 500 articles publiés les 5 derniers années ;
- 2) Deuxième cercle d'intérêt scientifique, bénéficiant d'un intérêt modéré de la part de la communauté scientifique : entre 500 et 100 articles publiés les 5 derniers années ;
- 3) Troisième cercle d'intérêt scientifique, bénéficiant d'un intérêt faible de la part de la communauté scientifique ou mettant en lumière des sujets émergents : moins de 100 articles publiés les 5 derniers années.

Selon le niveau de preuve épidémiologique des effets sanitaires liés à l'exposition à la pollution atmosphérique, les groupes d'effets sanitaires ont été classés comme avérés, probables, potentiels et sans preuves suffisantes pour affirmer le lien de causalité entre l'exposition aux particules et la survenue de l'effet sanitaire.

- 1) **les effets avérés:** au moins 11 articles type « méta-analyse » publiés les 5 dernières années montrant une association significative entre au moins un indicateur de la pollution et un effet sanitaire classé dans un groupe d'effets correspondant ; les facteurs de confusion et les risques de biais sont pris en compte et ne changent pas la confiance donnée aux résultats des études épidémiologiques.
- 2) **les effets probables:** entre 3 et 10 articles type « méta-analyse » publiés les 5 dernières années montrant une association significative entre au moins un indicateur de la pollution et un effet sanitaire classé dans un groupe d'effets correspondant ; les facteurs de confusions et les risques de biais existent et sont pris en compte, mais peuvent influencer la confiance donnée aux résultats des études épidémiologiques.
- 3) **les effets potentiels:** 1 ou 2 articles type « méta-analyse » publiés les 5 dernières années montrant un lien qui n'est pas significatif ; plusieurs facteurs de confusion et les risques de biais diminuent la fiabilité des résultats.
- 4) **les effets sans preuves suffisantes :** pas d'étude type « méta-analyses », un nombre faible des études épidémiologiques de qualité ne permet pas d'évaluer de lien.

Les résultats de ce classement sont présentés dans le tableau récapitulatif ci-dessous (Tab. 19).

Tableau 19 : Proposition de classification des organes et systèmes impactés selon le niveau de preuves (RECORD 2020)

Groupe	Classes d'effet		Nombre de publications (01/01/2015-31/12/2019)			Effets sanitaires majeurs pour lesquels l'association a été établis dans les méta-analyses publiés sur la période (01/01/2015-31/12/2019)	
			Total	Méta-analyse	Epidémiologie	À court terme	À long terme
Santé respiratoire	Première cercle	Avérés	1971	12	422	BPCO, pneumonie, asthme, morbidité, hospitalisation et mortalité respiratoire	Cancer du poumon, troubles associés à une respiration sifflante, rhinite allergique infantile
Système cardiovasculaire			802	17	209	AVC, hypertension, arythmie cardiaque, infarctus du myocarde, fibrillation auriculaire, pression artérielle, rythme cardiaque, fonction vasculaire, risque d'arrêt cardiaque hors hôpital	Hypertension, maladie cardiovasculaire, athérosclérose, cardiopathie ischémique, AVC, pression artérielle
Santé neurologique	Deuxième cercle	Probables	241	3	65	-	Démence, maladie d'Alzheimer, troubles du spectre autistique, maladie de Parkinson
Santé périnatale			219	8	87	-	Chez l'enfant jusqu'à 14 ans : asthme, Chez les nourissons : maladie cardiaque congénitale, risque de naissance prématurée, faible poids à la naissance, mort à la naissance Chez la mere : diabète gestationnel
Diabète /métabolisme			170	3	56	-	Diabète de type 2, résistance à l'insuline
Maladies de la peau	Troisième cercle	Potentiels	95	1	24	Effets négatifs sur la peau (dermatite atopique (MA), eczéma et vieillissement cutané, etc.)	-
Maladies du système digestif			74	2	17	-	Cancer d'estomac, cancer du foie
Maladies urologiques			39	1	11	-	Incidents de cancer du parenchyme rénal
Maladies oculaires	Sans preuves suffisantes		53	0	18	-	-
Maladies auto-immunes et allergies			38	0	14	-	-
Squelette et articulation			35	0	15	-	-
Maladies hématologiques			13	0	7	-	-
Troubles de la reproduction			10	0	2	-	-

## 3.2. Premier cercle d'intérêt scientifique – *les effets avérés*

Le premier cercle d'intérêt scientifique a regroupé les effets de la pollution atmosphérique sur la santé respiratoire et cardiovasculaire (Tab. 20). Les effets néfastes des particules atmosphériques sur ces deux groupes ont été classés comme avérés due à une forte association avec l'exposition à court terme et à long terme aux particules atmosphériques confirmée par les résultats obtenus par plusieurs méta-analyses.

### 3.2.1. Impacts des particules sur la santé respiratoire

L'intérêt scientifique sur les effets des particules atmosphériques sur les maladies respiratoires est très important, avec 1 971 articles publiés entre 2015 et 2019, dont 422 études épidémiologiques et 12 méta-analyses.

Le système respiratoire est la cible principale des polluants atmosphériques car c'est leur principale voie d'entrée dans l'organisme. Les symptômes les plus fréquemment observés au niveau des voies respiratoires supérieures sont la rhinite non allergique, l'érythème de la muqueuse nasale, la sinusite, les démangeaisons nasales, la rhinorrhée, la congestion nasale, l'éternuement, la bouche et la gorge sèches et la toux sèche et une toux productive au niveau des voies aériennes inférieures (Shusterman 2011). Les particules respirables peuvent entrer plus loin dans les voies respiratoires et provoquer des maladies broncho-pulmonaires ou exacerber des maladies pulmonaires préexistantes (Huang et al. 2015). Quatre principaux mécanismes sont responsables de pathologies respiratoires : la réponse au stress oxydant, le remodelage des voies aériennes, l'inflammation et les réponses immunologiques (Charpin et al. 2016). De plus, les particules peuvent modifier l'expression de certains gènes liés à la production des antioxydants, ce qui provoque des lésions inflammatoires de l'épithélium bronchique. Les mécanismes épigénétiques modifient l'expression des gènes qui sont engagés dans la réponse immunologique, par exemple les gènes responsables de la fonction régulatrice des lymphocytes T-régulateurs (Charpin et al. 2016).

Parmi une variété de pathologies du système respiratoire, voici celles qui ont été reconnues et confirmées par des méta-analyses publiées entre le 01/01/2015 et le 31/12/2019 (Tab. 20) :

A) Les effets observés à court terme (jusqu'à 7 jours après l'exposition) sont :

- **la pneumonie chez les enfants** : l'exposition aux  $PM_{10}$  et  $PM_{2,5}$  a été associée avec le risque de la pneumonie chez les enfants de moins de 5 ans (Nhung et al. 2017), pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de polluants, l'excès de risque (ER%), significatif, était de 1,5 % (IC 95% : 0,6% –2,4%) pour les  $PM_{10}$  et de 1,8 % (IC 95%: 0,5% –3,1%) pour les  $PM_{2,5}$ .
- **la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)** : les concentrations extérieures ambiantes de  $PM_{2,5}$ , de  $\text{NO}_2$  et de  $\text{SO}_2$  étaient significativement et positivement associées à la morbidité et à la mortalité liées à la BPCO (Li et al. 2016) (DeVries et al. 2017). Une augmentation des  $PM_{2,5}$  de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  était associée aux visites aux urgences et hospitalisations liées à la BPCO RR = 1,03 (IC 95%: 1,02-1,03) (DeVries et al. 2017). De même, Li et al. (2016) ont montré qu'une augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  des  $PM_{2,5}$  était associée à une augmentation de 3,1% (IC 95%, 1,6% - 4,6%) des hospitalisations pour BPCO et une augmentation de 2,5% (IC 95%, 1,5 % -3,5%) de la mortalité due à la BPCO.
- **l'asthme** : l'exposition à court terme aux  $PM_{2,5}$  et  $PM_{10}$  a augmenté le nombre des passages aux urgences liés à l'asthme pour les enfants, les adultes et les personnes âgées, d'après les résultats obtenus par Zheng et al. (2015) (RR = 1,010 – IC95% : 1,008-1,013 pour les  $PM_{10}$  et RR = 1,023 – IC 95% : 1,015-1,031 pour les  $PM_{2,5}$ ). Lim et al. (2016) ont confirmé l'impact de  $PM_{2,5}$  sur les hospitalisations et les passages aux urgences pour l'asthme pour les enfants (RR=1,048 - IC95% : 1,028-1,067).
- **la mortalité respiratoire** ont été étudié dans plusieurs articles épidémiologiques. Une méta-analyse de Fajersztajn et al. (2017) a permis de confirmer qu'une augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{2,5}$  est liée à la mortalité pour cause respiratoire (RR = 1,02 - IC95% : 1,02-1,02). De plus, l'exposition aux  $PM_{2,5}$  augmente le risque de décès respiratoires quotidiens selon (Ren et al. 2017). Chaque augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{2,5}$  était associée à une augmentation de 0,30 % (IC95% : 0,10 - 0,50) des décès respiratoires quotidiens.

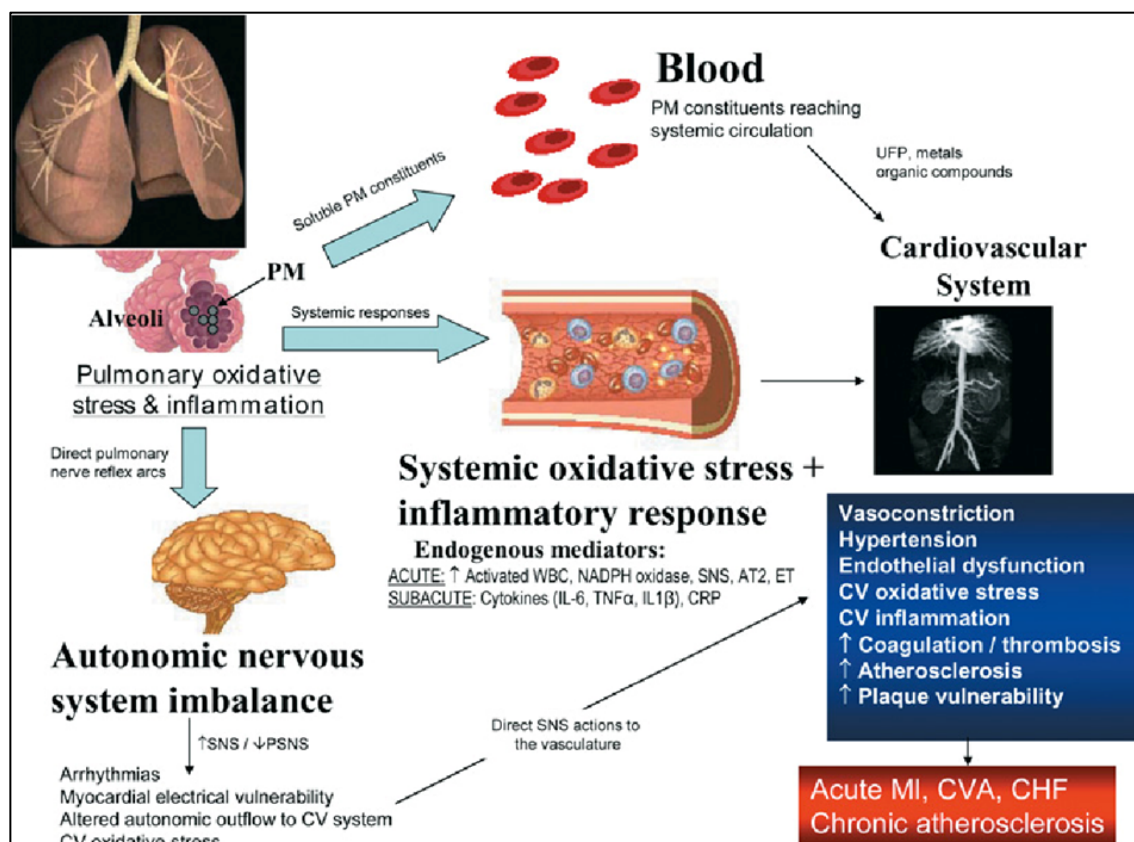
## B) Les effets observés à long terme

- **le cancer de poumon** : la méta-estimation du risque de cancer du poumon associé aux PM<sub>2,5</sub> était de 1,11 pour la mortalité (IC 95%: 1,05 - 1,18) et de 1,08 (IC 95%: 1,03 -1,12) pour l'incidence selon Huang et al. (2017) ;
- **le rhinite allergique infantile** : les particules atmosphériques ont été associés avec la rhinite allergique chez les enfants avec un OR = 1,12 (IC 95% : 1,06-1,19) pour les PM<sub>10</sub> et OR = 1,17 (IC 95% : 1,09-1,25) pour les PM<sub>2,5</sub> (Zou et al. 2018) ;
- **les troubles associés à une respiration sifflante** : l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> et aux PM<sub>1</sub> à long terme peuvent augmenter le risque de la respiration sifflante chez les enfants selon une méta-analyse de Luong et al. (2019) (RR = 1,01, IC 95% : 1,00-1,02 pour les PM<sub>2,5</sub>, RR = 1,02, IC 95% : 1,01-1,03 pour les PM<sub>1</sub>)

### 3.2.2. Système cardiovasculaire

Les effets cardiovasculaires des particules atmosphériques sont les deuxièmes effets reconnus par la communauté scientifique après les effets sur la santé respiratoire. L'intérêt scientifique dans ce domaine est très fort, avec 802 articles publiés entre 2015 et 2019, dont 209 études épidémiologiques et 17 méta-analyses.

Trois mécanismes principaux par lesquels les PM<sub>2,5</sub> peuvent impacter le système cardiovasculaire ont été reconnus (Fig. 34). Les particules qui peuvent passer dans les voies respiratoires inférieures et accéder aux alvéoles pulmonaires peuvent directement provoquer un déséquilibre du système cardiovasculaire mais aussi un stress oxydant au niveau de l'endothélium vasculaire. Ainsi, les médiateurs pro-oxydatifs et pro-inflammatoires peuvent être libérés au niveau des poumons (par exemple les cytokines) et passer dans la circulation systémique et influencer indirectement différents organes. De plus, les particules peuvent influencer le système cardiovasculaire indirectement par action sur le système nerveux autonome, par exemple l'inhibition du système nerveux parasympathique ou l'activation du système nerveux sympathique (Brook 2008).



**Figure 34** : Mécanismes par lesquels les particules en suspension provoquent des maladies cardiovasculaires (Brook 2008)  
AT2, angiotensin II; CVA, cerebrovascular accident; CHF, congestive heart failure; ET, endothelins; MI, myocardial infarction; ROS, reactive oxygen species; UFP, ultra-fine particles; WBC, white blood cells

Les troubles cardiovasculaires ont été considérés comme les causes majeures de décès en 2016 dans le monde en général. Selon l'OMS (2018), la pathologie cardiovasculaire ischémique et l'accident vasculaire cérébral ont été responsables de 17,9 millions de décès en 2017 et restent les principales causes de décès dans le monde au cours des 15 dernières années. Une méta-analyse effectuée sur 16 études indépendantes a permis de calculer un RR combiné de la mortalité liée aux maladies cardiovasculaires. Celui-ci était de 1,12 (IC95% : 1,08 - 1,16) pour chaque augmentation de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  en  $\text{PM}_{2,5}$ , mais il n'était pas significatif pour les  $\text{PM}_{10}$  (Liu et al. 2018b).

Les effets reconnus et induits par la pollution atmosphérique sur le système cardiovasculaire sont :

A) Les effets à court-terme (jusqu'à 7 jours après l'exposition) :

- **l'accident vasculaire cérébral (AVC)** : plusieurs études épidémiologiques montrent une association entre la pollution atmosphérique et la morbidité et la mortalité par AVC (Fisher et al. 2019; Tian et al. 2018; Wing et al. 2017). Une relation entre l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$  et  $\text{PM}_{10}$  et l'admission à l'hôpital pour AVC ou la mortalité a été confirmée dans une méta-analyse (Shah et al. 2015) ( $\text{PM}_{2,5}$  : RR = 1,011, IC95% : 1,011-1,012 ;  $\text{PM}_{10}$  : RR = 1,003, IC 95% : 1,002-1,004). De plus, Fu et al. (2019) ont montré une forte association entre les  $\text{PM}_{2,5}$  et l'incidence et la mortalité liées aux AVC (RR = 1.01 , IC95% : 1,01-1,02 et RR = 1.02 , 95%IC : 1,02-1,04, respectivement).
- **l'hypertension artérielle**: les expositions à court terme à deux ( $\text{PM}_{2,5}$  et  $\text{SO}_2$ ) et quatre polluants atmosphériques ( $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{PM}_{2,5}$ ,  $\text{SO}_2$  et  $\text{NO}_2$ ) étaient associées de manière significative avec l'hypertension (OR : entre 1,05 - 1,10), la pression systolique (valeurs de coefficient de régression  $\beta$ : 0,53-0,75 mmHg) et la pression diastolique (valeurs de coefficient de régression  $\beta$ : 0,15 - 0,64 mmHg)(Yang et al. 2018a). Un lien a été également trouvé par Cai et al. (2016c) pour les  $\text{PM}_{2,5}$  et  $\text{PM}_{10}$  (OR = 1,069, IC 95% : 1,003-1,141 et OR = 1,024, 95% CI : 1,017-1,030 pour chaque 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , respectivement).
- **la thrombose veineuse** : une méta-analyse a montré un lien entre l'exposition aux  $\text{PM}_{2,5}$  et la thrombose veineuse (OR = 1,005), mais l'association n'a pas été statistiquement significative (IC95% CI = 0,998-1,012) (Tang et al. 2016).
- **l'arythmie cardiaque** : Song et al. (2016) ont montré, sur la base de 23 études, que l'hospitalisation ou la mortalité liée à l'arythmie ont été associées à des augmentations de  $\text{PM}_{2,5}$  (RR = 1,015 pour une augmentation de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , IC95% : 1,006 - 1,024) et  $\text{PM}_{10}$  (RR = 1,009 pour 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , IC95% : 1,004 - 1,014).
- **l'infarctus du myocarde** : les résultats d'une méta-analyse effectuée par Cai et al. (2016a) ont démontré qu'une augmentation des  $\text{PM}_{10}$  et des  $\text{PM}_{2,5}$  est associée avec un accroissement des hospitalisations et de la mortalité des patients atteints par un infarctus du myocarde ( $\text{PM}_{10}$  : RR pour une augmentation de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  = 1,011, IC95% : 1,006 - 1,016 ; RR pour une augmentation de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  = 1,008, IC 95% : 1,004-1,012, respectivement,  $\text{PM}_{2,5}$  : (RR pour 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  = 1,024, IC 95% 1,007 - 1,041 et RR pour 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  = 1,12, IC95% : 1,010 - 1,01, respectivement). De plus, le risque d'infarctus du myocarde a été associé avec la concentration en  $\text{PM}_{10}$  et  $\text{PM}_{2,5}$  par Luo et al. (2015) (OR= 1,005, IC 95% 1,001-1,008 et OR = 1,022, IC95% : 1,015-1,030).
- **la fibrillation auriculaire (FA)** : une association statistiquement significative entre la survenue d'une FA et tous les polluants gazeux ainsi que les  $\text{PM}_{2,5}$  a été montré par (Shao et al. 2016) ( $\text{PM}_{2,5}$ : 0,89% (IC95% : 0,20 – 1,57) pour une augmentation de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ).
- **la pression artérielle et fonction vasculaire** : l'exposition à court terme à la pollution de l'air peut altérer la pression artérielle systolique et la fonction vasculaire selon les résultats obtenues par (Vieira et al. 2017).
- **le risque d'arrêt cardiaque hors hôpital** : les  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{PM}_{2,5}$ ,  $\text{NO}_2$  et  $\text{O}_3$  ont été associées de manière significative à l'augmentation du risque d'arrêt cardiaque hors hôpital ( $\text{PM}_{10}$  : 1,021, IC95% : 1,006-1,037;  $\text{PM}_{2,5}$ : 1,041, IC 95%: 1,012-1,071;  $\text{NO}_2$  1,015, 95% IC: 1,001-1,030 et  $\text{O}_3$  1,016, IC 95%: 1,008-1,024) selon (Zhao et al. 2017).



## B) Les effets à long terme

- **l'accident vasculaire cérébral (AVC)** : Une méta-analyse de 20 études, effectuée par Scheers et al. (2015) a permis d'estimer que pour chaque augmentation de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de la concentration de  $\text{PM}_{10}$ , le RR est de 1,061 (IC 95% : 1,018 - 1,105) pour le nombre des AVC et de 1,080 (IC 95% 0,992 - 1,177) pour la mortalité. Compte tenu de l'exposition aux  $\text{PM}_{2,5}$  (Europe et Amérique du Nord combinées), les RR pour une augmentation de 5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  étaient de 1,064 (IC 95% : 1,021 - 1,109) et 1,125 (IC 95% : 1,007 - 1,256) pour les AVC et la mortalité, respectivement. Korek et al. (2015) ont démontré que chaque 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  d'incrément de concentration en  $\text{PM}_{10}$  augmente le risque d'AVC (HR = 1,14) mais cette association n'a pas été significative. Cependant, un lien entre l'incidence et la mortalité par AVC liés à l'exposition à long terme a été démontré par Fu et al. (2019) (RR = 1,14 - IC95% : 1,08-1,21 et RR = 1,15-IC 95% : 1,07-1,24, respectivement).
- **la maladie cardiovasculaire**: le risque de l'incidence et de la mortalité liés à la **maladie cardiovasculaire ischémique** a été associé avec une augmentation de concentrations en  $\text{PM}_{2,5}$  et  $\text{PM}_{10}$  (RR = 1,10 - IC 95% : 1,07-1,13 et RR = 1,09 - IC 95% : 1,05-1,12, respectivement) (Yang et al. 2019). Les mêmes auteurs ont confirmé un impact de l'exposition aux  $\text{PM}_{2,5}$  à l'incidence et la mortalité liés à la maladie cardiovasculaire.
- **l'hypertension et la pression artérielle** : Une méta-analyse globale effectuée par X. Yang et al. (2018) a montré des associations significatives entre des expositions à long terme aux  $\text{PM}_{2,5}$  et l'hypertension (OR = 1,05) et aux  $\text{PM}_{10}$ , aux  $\text{PM}_{2,5}$  et au  $\text{NO}_2$  avec la pression diastolique (valeurs  $\beta$ : 0,47 - 0,86 mmHg), tandis qu'un lien entre les  $\text{PM}_{10}$  et  $\text{SO}_2$  montré par Cai et al. (2016b) n'a pas été significative. Zhang et al. (2016) ont prouvé que l'exposition à long terme aux particules atmosphériques peut avoir un impact sur la pression artérielle systolique (OR = 1,64 -IC95% : 1,03-2,61 pour  $\text{PM}_{2,5}$ , OR = 1,31 - IC95% : 1,07-1,62 pour  $\text{PM}_{10}$ ) et sur la pression artérielle diastolique (OR =1,24 - 95%CI : 1,06-1,45 pour  $\text{PM}_{10}$ )
- **l'athérosclérose** : une méta-analyse soutient une relation entre les  $\text{PM}_{2,5}$  et l'athérosclérose subclinique mesurée par l'épaisseur de l'intima média carotidienne. Pour une augmentation de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  des  $\text{PM}_{2,5}$ , l'épaisseur de l'intima-média carotidien a augmenté de 22,52  $\mu\text{m}$ , mais cette différence n'était pas statistiquement significative ( $p = 0,06$ ) (Akintoye et al. 2016).

**Tableau 20** : Résumé des méta-analyses publiées entre 2015 et 2019 pour les groupes des événements sanitaires classifiés dans le premier cercle d'intérêt scientifique (effets avérés).

Les polluants sont classés en 3 groupes : Association confirmée : une association positive significative a été démontrée, Tendance : une association positive, non significative, a été démontrée, Manque de conclusion : les résultats obtenus ne permettent pas de confirmer ou d'exclure le lien (RECORD 2020)

	Evènement sanitaire	Association confirmée	Tendance	Manque de conclusion	Référence		
Santé respiratoire	Pneumonie chez l'enfant - hospitalisation	SO <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> , PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	CO	-	(Nhung et al. 2017)		
	BPCO	Hospitalisation	PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Li et al. 2016)	
		Mortalité	PM <sub>2,5</sub>	-	-		
		Visites aux urgences et admissions à l'hôpital	NO <sub>2</sub> , PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	-	-	(DeVries et al. 2017)	
	l'Asthme	Visites aux urgences	CO, SO <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> , PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	-	-	(Zheng et al. 2015)	
		Hospitalisation	PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Lim et al. 2016)	
	À court terme	Morbidité respiratoire	PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Fajersztajn et al. 2017)	
		Hospitalisation respiratoire	PM <sub>2,5</sub>	-	-		
		Mortalité respiratoire journalier	PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Ren et al. 2017)	
	À long terme	Rhinite allergique infantile	SO <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> , PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	-	-	(Zou et al. 2018)	
		Cancer de paumon	Incidence	PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Huang et al. 2017)
			Mortalité	PM <sub>2,5</sub>	-	-	
Mortalité			PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	-	-	(Cui et al. 2015)	
Troubles associés à une respiration sifflante		PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> , PM <sub>1</sub> , NO <sub>x</sub>	SO <sub>2</sub> , CO, O <sub>3</sub>	(Luong et al. 2019)		
Incidence de l'asthme chez l'adulte		NO <sub>x</sub> , NO <sub>2</sub> , PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	PM <sub>2,5-10</sub>	(Jacquemin et al. 2015)			
Système cardiovasculaire	AVC hospitalisation/mortalité	CO, SO <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> , PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	O <sub>3</sub>	-	(Shah et al. 2015)		
	AVC l'incidence	PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Fu et al. 2019)		
	AVC mortalité	PM <sub>2,5</sub>	-	-			
	Hypertension		PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5-10</sub> , PM <sub>2,5</sub> , NO <sub>2</sub>	NO <sub>x</sub>	-	(Yang et al. 2018a)	
			SO <sub>2</sub> , PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub>	-	(Cai et al. 2016b)	
	Thrombose veineuse	-	NO <sub>2</sub> , PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	-	(Tang et al. 2016)		
	À court terme	Arythmie cardiaque h/m	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> , CO, NO <sub>2</sub> , SO <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	-	(Song et al. 2016)	
		Infarctus du myocarde	Hospitalisation	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Cai et al. 2016a)
			Mortalité	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub>	-	-	
			(Risque de)	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Luo et al. 2015)
		Fibrillation auriculaire	PM <sub>2,5</sub> , CO, NO <sub>2</sub> , SO <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	-	(Shao et al. 2016)	
		Pression artérielle systolique	PM	-	-	(Vieira et al. 2017)	
		Pression artérielle diastolique	-	-	PM		
	Rythme cardiaque	-	PM	-			
	Fonction vasculaire	PM	-	-			
	Risque d'arrêt cardiaque hors hôpital	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> O <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub> , CO, SO <sub>2</sub>	-	(Zhao et al. 2017)		
	À long terme	Hypertension		PM <sub>2,5</sub>	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5-10</sub>	NO <sub>2</sub> , NO <sub>x</sub>	(Yang et al. 2018a)
				PM <sub>10</sub>	SO <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> , PM <sub>2,5</sub>	-	(Cai et al. 2016b)
Thrombose veineuse		-	PM <sub>10</sub>	-	(Tang et al. 2016)		
Maladie cardiovasculaire mortalité		PM <sub>2,5</sub>	PM <sub>10</sub>	-	(Liu et al. 2018b)		
Maladie cardiovasculaire morbidité		-	PM <sub>2,5</sub>	-	(Fajersztajn et al. 2017)		
Athéroscléroses		-	PM <sub>2,5</sub>	-	(Akintoye et al. 2016)		
Athérosclérose subclinique		PM <sub>2,5</sub>	PM <sub>10</sub>	-	(Liu et al. 2015)		
Maladie cardiovasculaire i/m		PM <sub>2,5</sub> , NO <sub>2</sub>	-	PM <sub>10</sub>	(Yang et al. 2019)		
AVC i/m		PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>			
Cardiopathie ischémique i/m		PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub> , NO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub>	-	-			
AVC		Evènement	PM <sub>10</sub> or PM <sub>2,5</sub> (ajusté)	-	-	(Scheers et al. 2015)	
	Mortalité	-	PM <sub>10</sub> or PM <sub>2,5</sub> (ajusté)	-			
	Incidence	-	NO <sub>x</sub> , PM <sub>10</sub>	-			
	incidence	PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Korek et al. 2015)		
	mortalité	PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Fu et al. 2019)		
Pression artérielle systolique	PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	-	-	(Zhang et al. 2016)			
Pression artérielle diastolique	PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	-	-				

### 3.3. Deuxième cercle d'intérêt scientifique – les effets probables

Le deuxième cercle d'intérêt scientifique a regroupé les effets des particules atmosphériques sur la santé neurologique et sur les fonctions cognitives, la santé périnatale et les troubles du métabolisme dont le diabète (Tab. 21). Les effets néfastes des particules atmosphériques sur ces trois groupes ont été classés comme probables due à une association avec l'exposition à long terme confirmée par les résultats obtenus par plusieurs méta-analyses.

**Tableau 21** : Un résumé des articles type « méta-analyse » publiés entre 2015 et 2019 pour les groupes des événements sanitaires classifiés dans le deuxième cercle d'intérêt scientifique.

Les polluants sont classés en 3 groupes : Association confirmée : une association positive a été démontrée et le test statistique l'avait confirmé, Tendance : une association positive a été démontrée mais le test statistique ne l'avait pas confirmé, Manque de conclusion : les résultats obtenus ne permettent pas de confirmer ou d'exclure le lien (RECORD 2020)

		Evènement sanitaire	Association confirmée	Tendance	Manque de conclusion	Référence		
Santé neurologique et fonctions cognitives (sans AVC)	À long terme	Démence	PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Fu et al. 2019)		
			PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Tsai et al. 2019)		
		La maladie d'Alzheimer	-	PM <sub>2</sub>	-	(Fu et al. 2019)		
			PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Tsai et al. 2019)		
		Troubles du spectre autistique	PM <sub>2,5</sub>	-	-	(Fu et al. 2019)		
		Déficience cognitive légère	-	-	PM <sub>2,5</sub>			
		Maladie de Parkinson	PM <sub>2,5</sub> NO <sub>x</sub> , CO	PM <sub>2,5</sub> , NO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub>	-	(Hu et al. 2019)		
Santé périnatale	À long terme <sup>13</sup>	Chez l'enfant jusqu'à 14 ans	Respiration sifflante L'asthme Troubles du spectre autistique	- NO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub>	PAH, PM <sub>2,5</sub> SO <sub>2</sub> PM <sub>2,5</sub> , NO <sub>2</sub> , PM <sub>10</sub>	- PM <sub>2,5</sub> -	(Hehua et al. 2017)  (Flores-Pajot et al. 2016)	
		Chez les nourrissons	Maladie cardiaque congénitale Risque de naissance prématurée	CO, NO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> , PM <sub>10</sub> PM <sub>2,5</sub> PM <sub>2,5</sub> PM <sub>2,5</sub>	- - - -	- - - -	(Li et al. 2017a) (Liu et al. 2017) (Li et al. 2017b) (Sun et al. 2015)	
			Faible poids à la naissance Mort à la naissance	PM <sub>2,5</sub> -	- PM <sub>2,5</sub> , NO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> , SO <sub>2</sub> , CO, PM <sub>10</sub>	- -	(Li et al. 2017b) (Siddika et al. 2016)	
		Chez la femme	diabète gestationnel	PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub>	-	(He et al. 2017)	
		Diabète et troubles du métabolisme, maladies	À long terme	Prévalence du diabète de type 2	PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub> , NO <sub>2</sub>	-	-	(Liu et al. 2019b)
				Incidence du diabète de type 2	PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub> - PM <sub>2,5</sub>	NO <sub>2</sub> PM <sub>2,5</sub> NO <sub>2</sub>	- - -	(He et al. 2017) (Eze et al. 2015)
				Résistance à l'insuline	PM <sub>10</sub> , NO <sub>2</sub>	-	PM <sub>2,5</sub>	(Dang et al. 2018)

#### 3.3.1. Santé neurologique et fonctions cognitives

La pollution atmosphérique a un impact très important sur le système nerveux central. Néanmoins, contrairement aux effets sur la santé respiratoire et cardiovasculaire, ce domaine d'étude est plus récent et se trouve encore à l'aube de très nombreux travaux de recherche. L'intérêt scientifique dans ce domaine augmente ces dernières années, avec 241 articles publiés entre 2015 et 2019, dont 65 études épidémiologiques et 3 méta-analyses.

Les particules peuvent provoquer une altération des fonctions cognitives et augmenter le risque de survenue et/ou d'exacerbation des plusieurs maladies neurodégénératives. L'impact cumulé de la pollution et du bruit sur le développement de problèmes comportementaux chez l'enfants a récemment été montré (Forns

<sup>13</sup> La grossesse entière

et al. 2016) ainsi que sur le développement de troubles cognitifs lié à la pollution liée au trafic routier (Annavarapu and Kathi 2016). L'exposition aux  $PM_{10}$  a été aussi reliée avec les troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) (Siddique et al. 2011) chez les enfants. De plus, l'exposition des enfants à des concentrations importantes des particules  $PM_{2,5}$  est susceptible d'augmenter le risque de survenue de troubles du spectre autistique (Chang et al. 2019), mais davantage de recherches sur le sujet reste nécessaire pour confirmer ce lien (Morales-Suárez-Varela et al. 2017). Dans une étude effectuée sur un groupe d'enfants âgés de 15 ans, les concentrations de  $PM_{2,5}$  et  $PM_{2,5}$  absorbance (qui correspond à la concentration de carbone suie) ont été associées avec l'hyperactivité/l'inattention chez les enfants, mais ces résultats restent à confirmer (Fuentes et al. 2016).

Les pathologies pour lesquelles le lien avec l'exposition à la pollution atmosphérique est le plus reconnu sont **la démence, la maladie d'Alzheimer, les troubles de spectre autistique et la maladie Parkinson**. Une association significative a été récemment trouvée entre l'exposition aux  $PM_{2,5}$  et plusieurs maladies neurologiques dans une méta-analyse effectuée par Fu et al. (2019). Les auteurs de cette méta-analyse ont montré que l'exposition à long terme aux  $PM_{2,5}$  était associée à une augmentation du risque de démence (OR = 1,16 pour chaque augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , IC95% : 1,07 - 1,26), de la maladie d'Alzheimer (OR = 3,26 pour chaque augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , IC95% : 0,84 - 12,74), des troubles de spectre autistique (OR = 1,68 pour chaque augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , IC95% : 1,20 - 2,34), et de la maladie de Parkinson (OR = 1,34 pour chaque augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , IC95% : 1,04 - 1,73). De même, dans une autre méta-analyse récente (Tsai et al. 2019) une augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en  $PM_{2,5}$  a été associée avec la démence (HR = 3,26 - IC95% : 1,20 - 5,31) et avec la maladie d'Alzheimer (HR = 4,82, IC 95% à 2,28-7,36). Néanmoins, les auteurs ont souligné que les différences entre les méthodes d'exposition et d'évaluation de l'association entre les études peuvent biaiser les résultats (Tsai et al. 2019).

### 3.3.2. Santé périnatale

L'intérêt scientifique lié aux effets des particules atmosphériques sur la santé périnatale augmente ces dernières années. Nous avons trouvé 219 articles publiés entre 2015 et 2019, dont 87 études épidémiologiques et 8 méta-analyses.

Les effets sur la santé périnatale qui ont été étudiés sont de plusieurs types. Michikawa et al. (2016) a rapporté un excès de risque de placenta *prævia* et *accreta* chez des japonaises en lien avec l'exposition aux  $PM_{2,5}$  en début de grossesse, Madsen et al. (2018) un excès de risque d'hypertension artérielle et de pré-éclampsie. De même, Sunyer and Dadvand (2019) a rapporté des effets nocifs des composants de l'air sur le développement du cerveau des fœtus et Lertxundi et al. (2015) a mis en évidence que l'exposition à la pollution de l'air ambiant au début de la vie peut prédisposer à de nombreux problèmes de santé à l'âge adulte, notamment une augmentation de l'incidence des maladies non transmissibles comme par exemple des atteintes des fonctions cognitives et psychomotrices, du diabète, des maladies cardiovasculaires...

Les effets les plus reconnus et induits par les particules atmosphériques sur la santé périnatale sont :

- Chez l'enfant : **la respiration sifflante, l'asthme et les troubles du spectre autistique**  
Les méta-estimations des risques de troubles du spectre autistique associés à une augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{2,5}$  était de  $RR=1,34$  (IC 95% : 0,83 - 2,17). Néanmoins, cette association doit être confirmée en prenant en compte le petit nombre d'études existantes (Flores-Pajot et al. 2016). (Hehua et al. 2017) ont calculé les OR pour le développement de respiration sifflante et l'asthme chez les enfants en association avec l'exposition prénatale aux polluants atmosphériques sur la base des 18 études menées sur les enfants de la naissance à 14 ans. Une association a été démontrée entre l'apparition de l'asthme chez les enfants âgés de 0 à 10 ans et l'exposition prénatale aux  $PM_{10}$  (OR = 1,08 - IC 95% : 1,05 - 1,12).
- Chez les nourrissons : **la maladie cardiaque congénitale, le risque de naissance prématurée, le faible poids à la naissance**  
L'association entre l'exposition aux  $PM_{2,5}$  pendant la grossesse et les naissances prématurées a été confirmée dans trois méta-analyses indépendantes (OR = 1,15 - IC95% : 1,07 - 1,23) (Liu et al. 2017), (OR = 1,03 - IC 95% : 1,01 - 1,05) (Li et al. 2017b) et (OR = 1,13 - IC 95% : 1,03 - 1,24) (Sun et al. 2015).

Le faible poids à la naissance à terme a été également lié à l'exposition *in utero* aux PM<sub>2,5</sub> (Li et al. 2017b) (OR = 1,03 - IC 95% : 1,02 - 1,03). Une étude a montré une association entre la concentration en PM<sub>10</sub> et la maladie cardiaque congénitale chez les nourrissons (OR = 1,10 - IC 95% : 1,03 - 1,19). De même, Siddika et al. (2016) ont montré que l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> pendant la grossesse montre une tendance à entraîner la naissance d'un enfant mort-né même si cette tendance n'a pas été démontré statistiquement.

- Chez la mère : **le diabète gestationnel**

Certaines études épidémiologiques montrent une association positive entre l'exposition aux particules atmosphériques pendant la grossesse et le risque de diabète gestationnelle (Hu et al. 2015), mais ce lien n'a pas été observé dans toutes les études (Fleisch et al. 2016). Une faible association entre l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> et le risque du diabète de la grossesse a été démontrée par (He et al. 2017) (RR = 1,162 - IC 95% : 0,806 – 1,675).

### 3.3.3. Diabète et troubles du métabolisme, maladies endocriniennes

L'intérêt scientifique pour l'étude de la causalité entre la pollution atmosphérique et la morbidité liée au diabète, les troubles du métabolisme et les maladies endocriniennes est moyen, avec 170 articles publiés entre 2015 et 2019, dont 56 études épidémiologiques et 3 méta-analyses.

Yongjie Wei et al. (2016) ont montré que chez les rats, l'exposition à des concentrations importantes de PM<sub>2,5</sub> induit l'activation de processus inflammatoires et l'oxydation des lipides dans les poumons, puis dans l'organisme entier. Les troubles métaboliques et la prise de poids peuvent apparaître chez les individus exposés à la pollution (Hsieh et al. 2018). De même, il a été évoqué que les polluants atmosphériques peuvent impacter le diabète type 2 via des mécanismes inflammatoires et peuvent induire la production d'interleukine-6, qui perturbe l'homéostasie du glucose (Eze et al. 2016).

An et al. (2018) ont remarqué que la pollution atmosphérique peut conduire à l'obésité par un dysfonctionnement métabolique, l'apparition de maladies chroniques et de façon indirecte par des perturbations de l'activité physique régulière. Une association positive a été trouvée entre l'augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> en PM<sub>2,5</sub> et le risque du syndrome métabolique (RR = 1,12 - IC95% : 1,06 - 1,19) (Shamy et al. 2017).

Les effets les plus reconnus et induits par la pollution atmosphérique sur le métabolisme sont la survenue d'une résistance à l'insuline et d'un diabète de type 2.

Certaines études épidémiologiques ont permis d'obtenir des informations fiables sur le lien entre l'exposition à la pollution atmosphérique et la survenue d'un diabète de type 2. Une association positive entre les PM<sub>2,5</sub> et l'incidence du diabète de type 2 a été trouvée pour des expositions à long terme dans une méta-analyse d'études de cohorte publiée en 2017 (He et al. 2017) (chaque augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> est associée à un RR=1,25, IC à 95% : 1,10 - 1,43) (He et al. 2017). De même, dans une méta-analyse plus récente portant sur 30 études, F. Liu et al. (2019b) ont montré que l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub> (RR = 1,10 - IC95% : 1,04 - 1,16) est associée avec l'incidence du diabète type 2 mais pas celle aux PM<sub>10</sub>. Une méta-analyse de (Dang et al. 2018) a démontré un lien entre l'exposition aux PM<sub>10</sub> et NO<sub>2</sub>, mais l'association avec les PM<sub>2,5</sub> n'a pas été confirmé.

## 3.4. Troisième cercle d'intérêt scientifique - *Les effets potentiels*

Le troisième cercle d'intérêt scientifique regroupe (1) les effets potentiels de la pollution atmosphérique sur la santé humaine : les maladies de la peau, du système digestif, les maladies urologiques (Tab. 22), pour lesquelles certaines associations ont été trouvées, mais le niveau de preuve est faible et (2) les effets sanitaires de la pollution atmosphérique pour lesquelles il n'existe pas des preuves suffisantes : maladies des yeux, maladies auto-immunes et allergies, maladies osseuses et articulaires, maladies hématologiques et troubles de la reproduction.

### 3.4.1. Maladies de la peau

L'intérêt scientifique pour les effets de la pollution atmosphérique sur la peau est faible, avec 95 articles publiés entre 2015 et 2019, dont 24 études épidémiologiques et 1 méta-analyse. La voie cutanée est la voie principale de contamination par laquelle les particules peuvent affecter la peau.

La peau constitue la première barrière contre les facteurs environnementaux néfastes. Plusieurs maladies de la peau ont été liées avec la pollution atmosphérique. Des augmentations de concentrations de PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub>, ont été associées avec le nombre de consultations pour acné vulgaris (Liu et al. 2018a), ou encore la dermatite atopique (Oh et al. 2018). Plusieurs perturbations de la peau ont été décrites dans la littérature comme étant influencées par la pollution atmosphérique : vieillissement cutané extrinsèque, dermatite de contact, dermatite atopique, psoriasis, acné et cancer de la peau (Puri et al. 2017). Une méta-analyse a montré que l'exposition à court-terme aux PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> peut avoir des effets néfastes sur la peau : dermatite atopique, eczéma et vieillissement cutané, etc. (Ngoc et al. 2017) (augmentation de l'incidence = 1,01% pour les PM<sub>10</sub> et 1,6% pour les PM<sub>2,5</sub>, IC95% : 0.08-2.05 et 0.45-2.81, respectivement).

### 3.4.2. Maladies du système digestif

Le nombre d'articles scientifiques publiés entre 2015 et 2019 sur l'impact potentiel des particules atmosphériques sur le risque de survenue de maladies du système digestif montre un faible intérêt scientifique dans ce domaine avec 74 articles dont 17 études épidémiologiques et 2 méta-analyses.

Le foie est le principal organe de détoxification de l'organisme et une variété importante de xénobiotiques y est métabolisée (Schraufnagel et al. 2019). Les polluants peuvent endommager le foie directement (par des médiateurs inflammatoires, la génotoxicité, les dommages mitochondriaux) et indirectement par des dommages à d'autres organes. Mani et al. (2007) ont montré, dans le cadre d'une étude *in vitro*, que les métaux présents dans les cendres volantes peuvent être transférées des poumons vers d'autres organes, comme le foie et les reins, ce qui peut provoquer leur dysfonctionnement. Au niveau hépatique, l'exposition aux particules de l'air ambiant entraîne notamment une production excessive d'espèces radicalaires de l'oxygène, ce qui perturbe l'homéostasie redox et augmente le stress oxydatif (Kim et al. 2019). De plus, les particules peuvent induire des réponses inflammatoires : (1) directement par l'activation de cellules immunitaires (par exemple, les cellules de Kupffer, les macrophages), par la stimulation de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires sous forme d'interleukines IL-6 et IL- $\beta$  dans le foie ou ; (2) indirectement, lorsque les cellules immunitaires stimulées dans les poumons (par exemple, les macrophages alvéolaires ou bronchiques) produisent des cytokines et la protéine-1 inflammatoire des macrophages, qui sont ensuite distribuées par la circulation générale (Kim et al. 2014). Certaines enzymes hépatiques peuvent être affectées, ce qui peut augmenter le risque de diabète ou de syndrome métabolique (Bellentani et al. 2008 ; Kim et al. 2019). Il a été démontré que l'augmentation de la Gamma-glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ GT), l'enzyme impliquée dans le métabolisme des acides aminés, est corrélée à la pollution particulaire (Targher 2010).

Plusieurs études épidémiologiques ont montré le lien entre l'exposition aux particules et certaines perturbations hépatiques, liées surtout à la modification de sécrétion de certaines enzymes. Par exemple, une augmentation des concentrations de PM<sub>2,5</sub>, de NO<sub>2</sub> et d'O<sub>3</sub> dans l'air ambiant, est susceptible d'induire chez les personnes âgées une augmentation de la production de trois enzymes hépatiques, l'aspartate aminotransférase (AST), l'alanine aminotransférase (ALT) et la  $\gamma$ GT, comme l'ont montré Kim et al. (2015). Des associations significatives ont été trouvées également entre les concentrations moyennes annuelles de PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> et CO et les taux d'enzymes hépatiques chez les adultes (Kim et al. 2019).

Les observations à long terme de la population taïwanaise ont permis d'associer les PM<sub>2,5</sub> aux taux sériques d'ALT d'une manière dose dépendante, ainsi qu'au risque de carcinome hépatocellulaire (CHC). Selon Deng et al. (2017), l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> après le diagnostic de cancer du foie peut aggraver les symptômes et conduire à une diminution de l'espérance de vie des patients.

De plus, l'exposition maternelle aux PM<sub>1</sub>, PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> a récemment été associée à une dérégulation enzymatique chez les nouveau-nés. Pejhan et al. (2019) ont noté l'augmentation des niveaux d'AST chez les nouveau-nés, apparaissant avec une augmentation de l'exposition maternelle aux PM<sub>1</sub>, PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub>, en fonction de la dose et de la taille des particules. L'association entre les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

(dont la maladie de Crohn) et l'exposition aux particules atmosphériques a été recherchée dans une étude mais aucun lien n'a été mis en évidence (Shamy et al. 2017).

Une méta-analyse a été effectuée dans le cadre du projet Européen ESCAPE afin d'estimer le lien entre la pollution atmosphérique et l'incidence primaire du cancer primitif du foie dans quatre cohortes européennes (Pedersen et al. 2017). Dans la méta-analyse, les expositions aux PM<sub>2,5</sub> et au NO<sub>2</sub> ont été associées à un *Hazard ratio* (HR) élevé, mais aucune des associations n'était statistiquement significative. Le HR récapitulatif associé à une augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> de NO<sub>2</sub> était de 1,10 (IC95% : 0,93 - 1,30) et de 1,34 (IC95% : 0,76 - 2,35) pour une augmentation de 5 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>2,5</sub>. Les résultats obtenus dans le cadre du même projet ESCAPE ont également permis d'estimer l'impact de certains composants de PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> (Cu, Fe, Zn, S, Ni, V, Si et K comme traceurs sources-spécifiques). Une méta-analyse de 10 cohortes dans 6 pays a rapporté une association entre l'augmentation des concentrations de certains éléments liés aux PM<sub>2,5</sub> (PM<sub>2,5</sub>\_S pour le soufre, PM<sub>2,5</sub>\_Zn pour le zinc lié aux particules) et le cancer de l'estomac. Une augmentation de 200 ng/m<sup>3</sup> de PM<sub>2,5</sub>\_S est significativement liée au risque de cancer de l'estomac avec un risque relatif de 1,92 (IC95% : 1,13 - 3,27) (Weinmayr et al. 2018).

### 3.4.3. Maladies urologiques et rénales

L'intérêt scientifique pour les effets de la pollution atmosphérique sur les systèmes urologique et rénale est faible, avec 39 articles publiés entre 2015 et 2019, dont 11 études épidémiologiques et 1 méta-analyse.

Récemment, des dysfonctionnements rénaux, dont certaines maladies chroniques, ont été associés à l'exposition aux particules atmosphériques. L'insuffisance rénale chronique (IRC) est provoquée par plusieurs facteurs de risque, comme le diabète ou l'hypertension. Dernièrement, une forte relation entre l'incidence de l'IRC et la concentration de PM<sub>2,5</sub> dans l'air ambiant a été démontré (pour chaque augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup>, HR = 1,26 - IC95% : 1,17 – 1,35) (Bowe et al. 2018). Les médiateurs de l'inflammation induits par les particules et d'autres polluants dans les poumons pourraient être distribués dans la circulation générale, entraînant une inflammation systémique, un stress oxydatif et des lésions d'organes distants, y compris les reins (Afsar et al. 2019). Les particules atmosphériques pourraient affecter la fonction rénale et induire une autophagie, un stress oxydatif au niveau du réticulum endoplasmique et une apoptose dans les tissus rénaux (Hsu et al. 2019). Tavera Busso et al. (2018) ont démontré qu'une exposition sub-chronique aux PM<sub>2,5</sub> peut conduire à des altérations histologiques du tissu rénal chez les rats pouvant être liées à un stade précoce de dysfonctionnement rénal et pouvant être amplifiées par l'hypertension. Des effets néphrotoxiques pourraient être liés à la composition de l'air ambiant. Par exemple, certains métaux sont reconnus comme causant des maladies rénales, en particulier Cd, Pb, Hg, As et U (Afsar et al. 2019). Les études qui ont eu comme objectif d'évaluer le lien entre les polluants d'air et le cancer de la vessie n'ont pas montré de preuves suffisantes de causalité. Une méta-analyse a montré l'association à long terme entre les PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>2,5-10</sub>, PM<sub>abs</sub>, NO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub> et l'incidences de cancer du parenchyme rénal, mais les liens n'ont pas été significatifs (Raaschou-Nielsen et al 2017).

**Tableau 22** : Un résumé des articles type « méta-analyse » publiés entre 2015 et 2019 pour les groupes des événements sanitaires classifié dans le troisième cercle d'intérêt scientifique comme les effets potentiels.

Les polluants sont classés en 3 groupes : Association confirmée : une association positive a été démontrée et le test statistique l'avait confirmé, Tendence : une association positive a été démontré mais le test statistique ne l'avait pas confirmé, Manque de conclusion : les résultats obtenus ne permettent pas de confirmer ou d'exclure le lien (RECORD 2020)

Evènement sanitaire		Association confirmée	Tendance	Manque de conclusion	Référence	
Maladies de la peau	À court term	Effets négatifs sur la peau (dermatite atopique (MA), eczéma et vieillissement cutané, etc.)	-	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub>	-	(Ngoc et al. 2017)
Maladies du système digestif	À long term	Cancer d'estomac	PM <sub>2,5_S</sub>	PM <sub>2,5_K</sub> , Fe, Cu, Zn PM <sub>10_Cu</sub> , Fe, K, Ni, Zn	PM <sub>2,5_Ni</sub> , V, Si PM <sub>10_S</sub> , Si, V	(Weinmayr et al. 2018)
		Cancer du tractus aérodigestif supérieur	-	PM <sub>2,5_Cu</sub> , K, Zn PM <sub>10_Zn</sub>	PM <sub>2,5_S</sub> , V, Fe, Ni PM <sub>10_Cu</sub> , Fe, K, Ni, S, Si, V	
Maladies rénales	À long term	Cancer du parenchyme rénal		PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>2,5-10</sub> , PM <sub>abs</sub> , NO <sub>2</sub> , NO <sub>x</sub>	-	(Raaschou-Nielsen et al. 2017)

### 3.5. Troisième cercle d'intérêt scientifique - Les effets sans preuve suffisante

#### 3.5.1. Maladies oculaires

L'intérêt scientifique sur les effets de la pollution atmosphérique sur les maladies oculaires est faible, avec 53 articles publiés entre 2015 et 2019, dont 18 études épidémiologiques et aucune méta-analyse. La voie ophtalmique est la voie principale par laquelle les particules peuvent affecter les yeux.

Plusieurs études ont mis en évidence la contribution de la pollution de l'air sur le développement des maladies oculaires. Ainsi, Wei et al. (2019) ont montré que les concentrations de PM<sub>2,5</sub> et de NO<sub>x</sub> dans l'air ambiant peuvent être corrélées avec la myopie chez les enfants de 6 à 12 ans. De même, dans la population âgée de plus de 50 ans, chaque augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>2,5</sub> et d'O<sub>3</sub> a été associée avec respectivement 15 % et 37 % d'augmentation des cas de presbytie (Lin et al. 2019). Les concentrations élevées en PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> et O<sub>3</sub> augmentent aussi le risque de conjonctivite chez les adultes et les enfants (Lu et al. 2019) ainsi que la sécheresse oculaire (Mo et al. 2019a). Selon les auteurs, ces phénomènes peuvent être provoqués par l'activation des mécanismes inflammatoires, oxydatifs ou encore épigénétiques (comme la méthylation d'ADN) qui peuvent changer la composition des larmes, ainsi que la présence des bactéries dans les poussières.

#### 3.5.2. Squelette et articulations

L'analyse bibliostatistique montre un faible intérêt scientifique pour le lien entre les particules atmosphériques et le risque des maladies osseuses et articulaires avec 35 articles publiés entre 2015 et 2019 dont 15 études épidémiologiques.

Les particules en suspension peuvent avoir des effets nocifs sur le squelette, pouvant influencer la biologie osseuse et provoquer une augmentation de la perte minérale osseuse. En effet, les dommages oxydatifs et l'inflammation causée par les particules peuvent conduire à une perte osseuse accélérée et un risque accru de fractures osseuses, surtout chez les personnes âgées (Prada et al. 2017). L'exposition aux particules de carbone peut provoquer des réponses pro-inflammatoires dans les macrophages et perturber l'homéostasie des chondrocytes, ce qui augmente vraisemblablement le risque d'arthrose (Wu et al. 2018). De même, les particules de noir de carbone peuvent causer une toxicité dans les ostéoblastes et perturber la différenciation des



ostéoblastes vers des ostéocytes matures, même à de faibles concentrations (Ren et al. 2019). En conséquence, cette différenciation désordonnée des ostéoblastes pourrait conduire à diverses maladies des os et des articulations, notamment l'arthrose et les fractures ostéoporotiques.

Prada et al. (2017) ont analysé une association entre la qualité d'air, les fractures osseuses et l'ostéoporose. Les auteurs ont validé l'impact des PM<sub>2,5</sub> sur les taux d'hospitalisation pour fracture osseuse, indépendamment du sexe et de divers facteurs confondants. Les résultats obtenus montrent que pour chaque augmentation de 4,18 µg/m<sup>3</sup> en PM<sub>2,5</sub> cause une augmentation de 4,1 % de taux d'hospitalisations pour les fractures osseuses chez les personnes âgées est observé. Il a également été rapporté que la perte minérale osseuse totale chez un groupe de 590 hommes de 75-76 ans à Oslo est liée à l'exposition permanente aux PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> (Alvæer et al. 2007). De même, Chen et al. (2015) ont montré que les adultes américains d'origine mexicaine vivant à proximité des autoroutes avaient une densité minérale osseuse (DMO) totale du corps et du bassin plus faible par rapport aux habitants des zones rurales. Cette relation était indépendante du poids, de la taille, du pourcentage de graisse corporelle, de l'activité, des variables contextuelles et des apports quotidiens en calcium et en vitamine D, ainsi que de l'âge et du sexe. Les auteurs ont mis évidence un effet trafic-dépendant sur l'ostéoporose, mais aucun composant de l'air n'a été identifié. Les PM<sub>2,5</sub> ont été également liées aux risques de polyarthrite rhumatoïde et d'arthrite chez les adultes (Chang et al. 2016; Shin et al. 2019).

### 3.5.3. Maladies auto-immunes et allergies

L'intérêt scientifique pour les effets de la pollution atmosphérique sur le système immunitaire (survenue de maladies auto-immunes et allergies) est faible, avec 38 articles publiés entre 2015 et 2019, dont 14 études épidémiologiques mais aucune méta-analyse. En raison du faible nombre d'études de haute confiance scientifique, ce groupe d'effets sanitaires ne peut pas être considéré comme reconnu.

Le groupe des maladies auto-immunes (MAI) contient une variété de désordres caractérisés par une perte d'auto-tolérance ou l'activation de mécanismes immunitaires inappropriés qui induisent une production d'auto-anticorps et une destruction tissulaire à médiation immunitaire. Les MAI les plus communes sont le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques et le diabète de type 1. Globalement, une grande variété de facteurs génétiques et environnementaux peut être responsable de ces réponses inappropriées du système immunitaire et leurs mécanismes exacts sont encore mal connus. Les effets de la pollution de l'air sur l'étiologie des MAI pourraient être liés à leur impact sur les cellules T, la production de cytokines, l'inflammation et le stress oxydatif ainsi qu'à la méthylation de l'ADN (Zhao et al. 2019).

Les particules peuvent déclencher des inflammations systémiques chez les personnes diagnostiquées pour une MAI. Par exemple, l'augmentation de la concentration de PM<sub>2,5</sub> a été associée avec l'inflammation des voies respiratoires chez les enfants souffrant de lupus érythémateux disséminé (Alves et al. 2018). Plusieurs maladies allergiques ont été également associées avec la pollution telles que la rhinite allergique et la dermatite atopique (Yang 2019). Les études n'ont pas montré d'association entre les polluants atmosphériques et la sclérose en plaque (Bai et al. 2018) et le diabète type 1 (Lanzinger et al. 2018).

### 3.5.4. Maladies hématologiques

L'intérêt scientifique pour les effets de la pollution atmosphérique sur le système hématologique est très faible, avec 13 articles publiés entre 2015 et 2019, dont 7 études épidémiologiques et aucune méta-analyse. En raison d'un faible nombre d'études de haute confiance scientifique, ce groupe d'effets sanitaires ne peut pas être considéré comme reconnu.

Les maladies hématologiques sont des dysfonctionnements qui affectent la formule sanguine ou les organes producteurs de sang, tels que l'anémie et les cancers du sang. Les expositions aux particules et au NO<sub>2</sub> sont associées de manière significative à la diminution des taux d'hémoglobine et à la prévalence accrue de l'anémie dans une cohorte représentative d'américains âgés (Honda et al. 2017). De même, l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> a été liée à la diminution des niveaux d'hémoglobine chez les enfants (6-59 mois) de manière dose-dépendante ainsi qu'à l'incidence plus élevée d'anémie chez les enfants de moins de 5 ans dans les régions avec la plus grande utilisation de combustibles solides (Morales-Ancajima et al. 2019).

### 3.5.5. Troubles de reproduction

L'intérêt scientifique pour les effets de la pollution atmosphérique sur les systèmes reproducteurs est très faible, avec 10 articles publiés entre 2015 et 2019, dont 2 études épidémiologiques et aucune méta-analyse.

Quelques études ont lié la pollution atmosphérique avec des troubles de la reproduction, surtout l'infertilité qui touche 15 % des couples dans le monde (Liu et al. 2019a). Les particules peuvent réduire le taux de fertilité chez les femmes avec les effets plus importants des particules grossières en comparant avec PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> (Mahalingaiah et al. 2016; Nieuwenhuijsen et al. 2014). Des troubles de la reproduction en lien avec une exposition à la pollution atmosphérique ont été également remarqués chez les hommes. Les polluants présents dans l'atmosphère influencent la qualité du sperme, notamment la mobilité, l'ADN et la morphologie des spermatozoïdes (Jurewicz et al. 2018). Les PM<sub>2,5</sub> causent par exemple des dysfonctionnements de la spermatogenèse chez les rats, *via* la perturbation de la barrière de sang/testicule (Wei et al. 2018; Liu et al. 2019a).

## 4. Discussion et avis d'experts

---

Ce chapitre nous a permis de mettre en évidence les effets généraux des particules sur la santé humaine suite à une exposition par inhalation. Une analyse bibliostatistique nous a permis de classer les effets sanitaires des particules en suspensions en plusieurs groupes. Sur la base du nombre d'articles publiés, les effets sanitaires ont été classés en trois groupes selon le niveau d'intérêt scientifique. Puis, des méta-analyses apportant un niveau de preuve élevé, les groupes d'effets sanitaires ont été classés comme avérés, probables, potentiels et sans preuves suffisantes pour affirmer le lien de causalité entre l'exposition aux particules et la survenue de l'effet sanitaire.

Parmi les effets sanitaires, ce sont les effets sur le système respiratoire et le système cardiovasculaire pour lesquels le nombre d'articles expérimentaux et épidémiologiques permettent de déterminer les mécanismes et les liens de causalité. C'est le premier cercle d'intérêt scientifique.

Le deuxième cercle regroupe les effets « probables » des particules c'est-à-dire les effets sur la santé neurologique et les fonctions cognitives (sans AVC), la santé périnatale et sur le diabète, les troubles du métabolisme et les maladies endocriniennes.

Enfin le troisième cercle regroupe les effets « potentiels » et les effets « sans preuve » des particules. Les effets « potentiels » regroupent les maladies de la peau, les maladies du système digestif et les maladies urologiques. Et les effets « sans preuve » regroupent les maladies liées au squelette et aux articulations, les maladies des yeux, les maladies auto-immunes et les allergies, les maladies hématologiques et les maladies liées aux troubles de la reproduction.

Les particules impactent donc en première ligne le système respiratoire, mais elles peuvent passer dans le système sanguin et impacter les autres organes.

Selon l'expert 10 (Chargé de recherche INSERM, toxicologue), à partir du moment où les particules arrivent à franchir la barrière alvéolaire, elles passent dans le système sanguin. Les particules qui se retrouvent au niveau des poumons peuvent aussi libérer des composés toxiques solubles qui ensuite entrent dans les cellules même si les particules restent externalisées. Il y a donc des particules ultrafines qui peuvent entrer dans le sang et coloniser les organes et aussi la fraction soluble des particules qui peuvent aller au-delà de poumons. Les poumons sont les premiers organes exposés, donc les scientifiques se sont intéressés en premier lieu aux maladies respiratoires. Ensuite, il a été prouvé qu'il y a un impact des particules sur la santé cardiovasculaire. Après, il y a tous les systèmes qui sont sensibles et d'autres effets sanitaires qui ont été bien étudiés, comme le diabète, l'obésité, les maladies digestives. La pollution atmosphérique contribue au développement ou à la progression de maladie sur les différents organes-cibles... Il y a plusieurs explications, par exemples pour le système digestif, les particules sont avalées donc elles impactent directement les organes. Il y a aussi un mécanisme d'inflammation systémique qui apparaît à la suite de l'inflammation initiale qui peut affecter les autres organes.

Ainsi, les effets sanitaires des particules en suspension après une exposition par inhalation ne sont plus à démontrer, ils sont reconnus. Suite à un passage systémique, l'ensemble de l'organisme peut être impacté par cette exposition aux particules. Les premières études se sont focalisées sur les systèmes pulmonaire et cardiovasculaire mais aujourd'hui, d'autres organes et systèmes sont étudiés. Les connaissances des effets des particules sur les autres organes et systèmes paraissent lacunaires et nécessitent d'être améliorées. De même, afin de parfaire les connaissances sur les effets des particules sur la santé humaine, il est nécessaire de comprendre les mécanismes liés à ces effets toxiques. Pour cela, les études de toxicologie *in vitro* et *in vivo* sont indispensables. Et c'est au travers ces études que le lien entre effets toxiques et caractéristiques physico-chimiques peut être étudié.

#### Ce qu'il faut retenir :

- Le dépôt des particules dans le système respiratoire dépend de leur **taille** et/ou du **mode d'accumulation**.
- L'ascenseur muco-ciliaire et la phagocytose sont les deux systèmes principaux pour l'épuration des particules dans les voies respiratoires.
- En cas d'échec des systèmes d'élimination/de détoxification, les particules peuvent traverser les barrières physiologiques (cellules épithéliales dans les alvéoles et cellules de l'endothélium vasculaire) selon deux étapes : l'internalisation et la transcytose qui dépendent de la **taille**, du **nombre de particules** et de leur **surface spécifique** ainsi que de la **composition surfacique** de la particule.
- Les particules fines peuvent être transportées dans le sang et impacter différents organes dans le corps humain.
- La toxicité des particules dépend du **potentiel oxydant** des particules atmosphériques, qui est lié à la **composition à la surface**.
- Les effets sanitaires les plus reconnus sont liés **aux systèmes respiratoire et cardiovasculaire**.
- Il y a des preuves scientifiques pour l'impact des particules sur **la santé neurologique et la fonction cognitive, la santé périnatale et sur le diabète, les troubles du métabolisme et les maladies endocriniennes. Plusieurs études ont été menées afin de chercher l'existence d'un lien entre la pollution atmosphérique et les autres systèmes mais le niveau de preuve n'est pas encore suffisant pour établir le lien s'il existe.**

# Chapitre V Propriétés physico-chimiques des particules et leur interaction avec la toxicité

---

Compte tenu de leur composition chimique complexe, des différentes sources, des paramètres physico-chimiques des particules, des propriétés des gaz et de certains facteurs environnementaux, la toxicité de la pollution atmosphérique est expliquée de manière globale. Étant donné qu'il y a des interactions entre de nombreux paramètres physiques et chimiques, les effets toxiques des particules sont susceptibles d'être modifiés par leur taille, leur composition et leur origine, ce qui a donc une incidence sur la cascade d'autres caractéristiques, telles que la surface, le potentiel zêta et redox, etc. Aujourd'hui, le paramètre qui a permis de classer les particules atmosphériques est la taille. En effet, c'est la taille (ou plus précisément le diamètre aérodynamique) qui est le seul paramètre pris en compte pour l'évaluation d'impact des particules sur la santé humaine. Néanmoins, les particules caractérisées par le même diamètre peuvent être très différentes chimiquement et donc représenter une toxicité différente. Dans ce chapitre nous faisons un point sur la preuve scientifique de l'impact de paramètres physico-chimiques les plus étudiés sur la toxicité des particules.

## 1. Taille

---

Selon la méthode de mesure utilisée, la taille des particules peut être déterminée par les paramètres suivants :

- 1) Comme expliqué précédemment (Chapitre II, Section 1.1), dans la littérature le terme « taille » correspond souvent au « **diamètre aérodynamique** ». Pour des raisons pratiques, les particules atmosphériques sont considérées comme des sphères hypothétiques, ce qui permet d'utiliser des méthodes moins élaborées pour estimer leur diamètre. En effet, la mesure de la taille des particules nécessite l'application de méthodes microscopiques, notamment la microscopie électronique à transmission (MET). Il est à noter, que ce paramètre correspond souvent à l'estimation du nombre de particules retenues sur le filtre qui correspond au diamètre souhaité. En prenons en compte ces informations, dans ce rapport nous utilisons les termes « taille » et « diamètre aérodynamique » comme synonymes.
- 2) Le « **diamètre hydrodynamique** » d'une molécule est défini comme le diamètre d'une sphère solide parfaite qui présenterait le même frottement hydrodynamique que la molécule d'intérêt (DynamicBiosensors 2019). Cette mesure est effectuée par la diffraction dynamique de la lumière (DLS) après la dispersion des particules dans le milieu liquide, qui cause l'apparition d'une fine couche électrique à la surface de la particule. Donc, le diamètre hydrodynamique des particules est souvent supérieur par rapport aux mesures obtenues par les autres techniques, par exemple MET.
- 3) La « **surface spécifique** » est définie par UICPA (Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée) comme « la surface accessible (ou détectable) de la surface solide par unité de masse d'un matériau ». Elle est liée directement avec les propriétés des particules, par exemple leur réactivité. Elle augmente avec la réduction de la taille des particules. Elle peut être calculée de manière arithmétique à partir d'une distribution granulométrique mesurée en volume.
- 4) Le « **VSSA** » (ang. *volume specific surface area*) Les nanoparticules, et les particules ultrafines ont une tendance à former des agglomérats et des agrégats. Ainsi, il a été suggéré que la surface calculée sur le volume pourrait constituer un meilleur critère de qualification. Le *Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks* (SCENHIR) de la Commission Européenne a proposé de définir les

nanoparticules comme répondant au critère de la surface spécifique volumique (VSSA) supérieur à  $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$  (SCENIHR 2010). Jusqu'à maintenant, nous n'avons pas trouvé de recherche qui montre le lien entre ce paramètre et la toxicité.

## 1.1. Diamètre aérodynamique

Généralement, la taille procure des propriétés particulières aux particules et influence leur toxicité. En fonction de la distribution de taille des particules, les vitesses de sédimentation seront différentes et cela influence donc la concentration des particules à la surface des cellules cibles (Cho et al. 2009). Certains chercheurs ont montré que la taille est un paramètre crucial qui définit les effets biologiques des particules, avec des effets plus importants pour les plus petites.

Les particules inhalables, en fonction de leur taille, peuvent être internalisées dans les cellules par différentes voies d'endocytose et de pinocytose. Selon la littérature, les plus dangereuses pour la santé humaine sont les particules pouvant pénétrer dans les alvéoles pulmonaires dont la plupart sont caractérisées par un diamètre aérodynamique inférieur à  $4 \mu\text{m}$  (appelées aussi particules alvéolaires). Par exemple, la toxicité de deux groupes de particules ( $> 0,18 - 1 \mu\text{m}$  et  $< 0,18 \mu\text{m}$ ) a été comparée sur les neurones dopaminergiques de rat (N27). Les auteurs ont observé une perte neuronale pour toutes les concentrations testées pour les particules les plus petites, alors que seule la dose la plus élevée des plus grosses a provoqué un effet toxique après 24 heures d'exposition (Gillespie et al. 2013). De même, l'augmentation de  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  des  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{PM}_{2,5}$  et  $\text{PM}_{10}$  dans l'air ambiant a provoqué une augmentation de concentration de l'AST (aspartate aminotransférase) dans les échantillons de sang de cordon de nouveau-nés de 0,360, 0,293 et 0,278 unités (coefficient de régression). Cela montre une forte interaction entre la taille et l'effet biologique, avec l'impact plus important des particules plus petites (Pejhan et al. 2019).

En théorie, les particules ultrafines peuvent se déposer sur les lobes pulmonaires inférieurs, où elles ont un temps de rétention plus long dans le parenchyme pulmonaire et un taux de clairance plus faible que les particules grossières (Oberdörster 2001). Néanmoins, les nouvelles études montrent que la taille n'est peut-être pas le principal facteur influençant la toxicité des particules. Selon Gali et al. (2015), il est à noter que les particules grossières ont une activité d'oxydo-réduction plus importante que la fraction fine ce qui indique l'importance des propriétés physicochimiques inhérentes aux particules, et pas seulement la concentration en masse totale des particules. Différents potentiels biologiques des  $\text{PM}_{10}$  et des  $\text{PM}_{2,5}$  ont également été mis en évidence pour les particules collectées dans les régions urbaines et semi-urbaines proches de la frontière entre le Mexique et les États-Unis. En général, les  $\text{PM}_{10}$  ont des effets plus importants sur l'hémolyse et la dégradation de l'ADN, tandis que les  $\text{PM}_{2,5}$  ont provoqué une inhibition plus forte de la prolifération cellulaire (Osornio-Vargas et al. 2011).

## 1.2. Diamètre hydrodynamique

La taille mesurée comme le diamètre hydrodynamique a été liée aux effets toxiques des particules dans quelques études. Wang et al. (2019) ont comparé les effets de trois types de particules (le carbone noir manufacturé : CB, les DEP et les  $\text{PM}_{2,5}$ ) sur le stress oxydatif et les dysfonctionnements des organelles des cellules pulmonaires. Les auteurs ont trouvé que le CB, caractérisé par un diamètre hydrodynamique supérieur aux deux autres types de particules, ont provoqué des effets toxiques plus graves. Ce phénomène est probablement lié à la grande capacité de ces particules à créer des agrégats, ce qui peut déterminer la toxicité des particules. Quatre types de noir de carbone commerciaux ont également été caractérisés et classifiés par rapport aux effets toxiques sur les ostéoblastes par Ren et al. (2019a). Les deux particules ayant le diamètre les plus élevés ont provoqué une différenciation retardée des ostéoblastes la plus remarquable.

Sarkar et al. (2014) ont examiné l'impact des particules émises par un moteur diesel (DEP) ou du diesel supplémenté avec diverses concentrations de  $\text{CeO}_2$  (DEP-Env) sur les cellules mononuclées du sang périphérique

(PBMC)<sup>14</sup> et ont analysé le lien entre la taille et la bio-réactivité des particules. L'exposition à des particules de diamètre moyen compris entre 60 et 120 nm a entraîné des niveaux les plus élevés de bio-réactivité (les paramètres mesurés : modifications du repliement de l'ARNm pour IL1b, TNFa, IL6 et IL12p40). Une forte association de l'expression de cytokines avec la taille des particules a été observée avec un point critique avec lequel la bio-réactivité diminue. Le tableau 23 présente un résumé des articles mentionnés.

**Tableau 23** : Exemples d'articles caractérisant les particules par leur diamètre hydrodynamique et leur impact sur la santé humaine (RECORD 2020)

Type de particules	Diamètre hydrodynamique [nm]	Méthode	Impact sur la toxicité	Référence
CB DEP PM <sub>2,5</sub>	671,98 591,14 399,0	Particle size analyzer (Microtrac, PA, USA)	La plus haute toxicité du CB	(Wang et al. 2019a)
CB1 (C824455) CB2 (C1864) CB3 (Printex U) CB4 (SB4A)	2770,00 269,63 162,20 148,25	Zetasizer (ZS Nano) Dynamic light scattering instrument (Malvern Instruments, Malvern, UK)	La plus grande cytotoxicité (et production de ROS) de CB1 et CB2	(Ren et al. 2019)
DEP 1 0 ;0.1x,1x,10x DEP 2 0 ;0.1x,1x,10x DEP 3 0 ;0.1x,1x,10x	143,26 ;57,7 ; 74,9 ; 97,9 104,5 ; 74,4 ; 85,7 ; 99,5 123.2, 120, 153.3, 278,4	Zetasizer (ZS Nano)	Association de toxicité et de taille à un point critique	(Sarkar et al. 2014)

CB-noir de carbone, DEP- diesel exhaustion particles, PM<sub>2,5</sub>– particules fines, CB1-CB4 - particules de noir de carbone provenant de sources différentes

### 1.3. Surface spécifique

La surface spécifique, ou plus précisément le « rapport surface sur masse », est plus élevée pour les particules ultrafines ; elles peuvent donc être porteuses d'un nombre plus élevé de contaminants (Oberdörster 2001). En conséquent, les particules les plus fines sont d'excellents vecteurs de polluants pouvant facilement pénétrer dans les cellules (Carpentier et al. 2017), en échappant à la clairance muco-ciliaire. L'endocytose se fait au niveau des cellules épithéliales respiratoires et des macrophages alvéolaires. Les surfaces spécifiques des PM<sub>2,5</sub> et des PM > 2,5 des zones urbaines (10 m<sup>2</sup>/g, et 4 m<sup>2</sup>/g, respectivement) étaient supérieures à celles des particules des zones rurales (7 m<sup>2</sup>/g, 3 m<sup>2</sup>/g, respectivement) et plus élevées dans les particules fines que grossières (Ndong Ba et al. 2019). En effet, les particules urbaines étaient caractérisées par une teneur plus élevée en métaux, ions, paraffines, composés organiques volatiles (COV) et HAP, ce qui provoquait une réponse inflammatoire plus élevée et des dommages oxydatifs plus importants dans les cellules bronchiques. Des observations similaires ont été effectuées par Borgie et al. (2015), qui ont montré une surface de PM<sub>2,5-0.3</sub> urbaine nettement supérieure à celle de particules rurales (11 m<sup>2</sup>/g et 3 m<sup>2</sup>/g, respectivement). Par conséquent, une concentration plus élevée de composés organiques et inorganiques est adsorbée à leur surface, ce qui a provoqué une génotoxicité plus élevée dans les cellules immortalisées pulmonaires BEAS-2B. En revanche, les surfaces spécifiques des particules PM<sub>2,5</sub> collectées en milieu rural autour de Dakar (Sénégal) étaient supérieures à celles de deux sites urbains (13,1, 12,7 et 8,3 m<sup>2</sup>/g), mais ont provoqué une réaction moins importante dans

<sup>14</sup> Cellules mononuclées du sang périphérique sont les cellules du sang périphérique qui ont un seul noyau

les cellules BEAS-2B. En effet, les  $PM_{2,5}$  provenant de deux sites urbains ont induit des modifications plus pérennes et/ou plus importantes montrées par l'incorporation de bromodésoxyuridine (BrdU) et l'activité de MDH et/ou de l'activité extracellulaire de LDH dans les cellules BEAS-2B par rapport à celles provenant des cellules rurales. Cela peut être dû à la composition des particules ; les particules urbaines ont été caractérisées par un contenu plus élevé en métaux, COV, HAP et paraffines (Dieme et al. 2012).

Les particules d'origine industrielle étaient caractérisées par une surface spécifique supérieure à celle des particules collectées dans les zones urbaines et rurales de la ville de Dunkerque, en France (5,2 ; 3,5 ; 2,8  $m^2/g$ , respectivement), sans impact important sur leur toxicité vis-à-vis des cellules BEAS-2B (Dergham et al. 2012).

## 2. Composition

---

Les particules atmosphériques sont généralement composées d'un noyau carboné qui joue le rôle de vecteur de certains xénobiotiques. Par conséquent, ils augmentent la pénétration et la rétention de produits chimiques, comme par exemple des HAP, dans les cellules et permettent d'exercer des effets pro-inflammatoires à long terme (Carpentier et al. 2017). La composition des particules détermine leurs propriétés physico-chimiques ainsi que leur toxicité. Elle est déterminée par la source d'émission.

Seules quelques études ont évalué les effets des composants des particules sur certains paramètres biologiques en utilisant, par exemple, des outils statistiques comme l'analyse en composantes principales (ACP) ou tests de corrélation de Pearson. Perrone et al. (2013) ont analysé les particules fines ambiantes échantillonnées sur trois sites différents dans le nord de l'Italie afin d'attribuer les différences de composition, mais aussi les sources et certaines conditions externes aux effets potentiels sur la santé. Différentes caractéristiques des particules entre les sites et en fonction des saisons ont été observées. Les cellules A549 (cellules cancéreuses pulmonaires humaines) exposées à des solutions de particules ont montré de légères différences dans la réaction immunitaire mesurée par la libération d'IL-8, la production d'espèces réactives de l'oxygène (EROs), les dommages à l'ADN et une cytotoxicité globale mesurée par le test MTT. Même si les concentrations les plus élevées de  $PM_{2,5}$  et de  $PM_1$  ont été observées en hiver, en particulier dans les zones urbaines, les particules de printemps et d'été ont provoqué la toxicité la plus élevée, qui était en corrélation avec les concentrations de particules inorganiques et organiques secondaires. En général, la cytotoxicité, la réponse inflammatoire et la génération d'EROs ont été influencées par les composants chimiques associés à la source secondaire, aux poussières et à la source de combustion de biomasse répandue dans la région. Ces effets étaient similaires entre les sites urbains et ruraux. Cependant, les effets génotoxiques ont été provoqués plus vraisemblablement par les particules provenant de sites urbains car elles contiennent davantage de métaux et de carbone élémentaire provenant du trafic. Plus spécifiquement, les auteurs ont démontré que la réponse du MTT était influencée par le carbone organique, le  $Na^+$  et l'Al (d'origine terrigène), les OX et le  $SO_4^{2-}$ , certains métaux traces (par exemple Ba, Cu, Ni et V) et par les composés liés au trafic tels que le carbone élémentaire et les n-alcanes (ALK). L'IL8 était principalement influencée par le carbone organique et le Cu, tandis que la production de EROs augmentait avec la concentration croissante de métaux anthropiques (Cd, Pb et Zn), ainsi que du carbone organique, de certains alcanes de haut poids moléculaire et d'autres composés organiques primaires, le LEVO (lévoglucozan) et les HAP. Les dommages à l'ADN estimés par le test des comètes seraient dus aux métaux et aux espèces organiques, tels qu'OC et CPcdP (Cyclopenta [cd] pyrène). Néanmoins, le pourcentage de cellules endommagées a changé en fonction de la présence de  $NO_3$ , de  $Cl^-$  et de LEVO.

Des échantillons de  $PM_{2,5-0,3}$  collectés sur deux sites différents : urbain (U), fortement influencé par le trafic et les autres activités humaines et rural (R), loin d'un trafic intense se sont révélés différents en termes de composition chimique selon Borgie et al. (2015b). Les particules provenant de sites urbains contenaient généralement plus d'éléments inorganiques (1 339  $ng/m^3$  en U contre 700  $ng/m^3$  en R), d'espèces ioniques (4 731  $ng/m^3$  en U contre 3 381  $ng/m^3$  en R), des HAP, PCDD/Fs et PCB. Globalement, les particules provenant des deux sites ont provoqué une surexpression des micro-ARN, la phosphorylation de l'histone H2AX et la modulation de l'expression des ARNm du type CYP1A1, CYP1B1 et AhRR dépendamment de la dose, mais seul l'échantillon de  $PM_{2,5-0,3}$  en milieu urbain a augmenté l'activité de la télomérase en fonction de la dose.

Les particules caractérisées par une teneur plus élevée en éléments provenant du sol sont principalement associées à une perturbation de la membrane cellulaire. Par conséquent, les effets pro-inflammatoires provoquent des problèmes de santé graves, par exemple la fibrose pulmonaire. D'autre part, les particules anthropiques pourraient avoir un impact sur les maladies cardiovasculaires, pulmonaires et systémiques, car elles induisent des cytokines pro-inflammatoires (Osornio-Vargas et al. 2011).

## 2.1. Métaux de transition

La présence de métaux peut affecter les cellules car ils présentent un fort potentiel oxydant. Le tableau 24 présente les études dans lesquels des métaux de transition ont été dosés dans les particules. Par exemple, les métaux de transition particulaires (par exemple le fer, le cuivre) peuvent générer des espèces réactives de l'oxygène en catalysant le transfert d'électrons (DiStefano et al. 2009; Fang et al. 2015). Cela peut provoquer divers effets sur l'organisme humain. Par exemple le fer, le silicium et le potassium dans les PM<sub>10</sub> sont positivement associés à la pression artérielle diastolique chez les enfants de 12 ans (Bilenko et al. 2015). Carvalho-Oliveira et al. (2015) ont montré que l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> induisait davantage de changements structurels dans l'épithélium du palais de grenouille que les poussières totales en suspension (TSP) collecté dans une installation de frittage d'acier. Les deux types de particules mentionnées étaient caractérisées par une composition chimique différente, le fer étant le composant principal des TSP et le soufre, le zinc, le cuivre, le nickel et le vanadium, ainsi que plusieurs espèces organiques constitués les éléments centraux des PM<sub>2,5</sub> provenant de la circulation routière. Même si ces deux groupes ont provoqué des modifications de transport muco-ciliaire, les modifications morphologiques ont été plus importantes dans le cas des particules issues de la circulation routière, ce qui suggère une relation entre toxicité et composition chimique. La composition des PM<sub>2,5</sub>, et plus précisément la teneur en métaux, pourrait affecter le développement neuropsychologique des jeunes enfants dont les mères ont été exposées à des particules en suspension dans l'air pendant la grossesse (Lertxundi et al. 2015). Cependant, les auteurs ne caractérisent pas les particules collectées, mais supposent seulement que la relation décroissante entre la distance entre le domicile et les installations émettant des métaux et le développement psychomoteur et cognitif est liée à la présence de métaux.

L'exposition de rats à des cendres volantes contenant plus de 90 % de PM<sub>5</sub>, caractérisées par des teneurs relativement élevées en Cd, Cr, Cu, Mn et Pb a provoqué une augmentation de la production de PAL (phosphatases alcalines) et de SGPT (Sérum Glutamate Pyruvate Transaminase), mais pas de SGOT (Sérum Glutamo-Oxalacétique Transaminase), ainsi qu'une augmentation significative du poids relatif et absolu du foie (Mani et al. 2007). Les auteurs ont montré que le Cd, le Cu et le Pb avaient tendance à se concentrer dans les reins, le Cr dans les poumons et le Mn dans le foie chez les rats exposés, corps entier, aux cendres volantes. Néanmoins, dans la chambre d'inhalation « *nose only* », les concentrations de Cd étaient élevées dans les trois organes, de Cr dans les poumons, de Cu et de Pb dans les poumons et les reins. Le vanadium (V) a été reconnu comme un composant majeur des cendres volantes de pétrole (OFA) causant des dommages aux mitochondries en raison de son activité pro-oxydante (Visalli et al. 2015). Cet élément est un contaminant omniprésent dans l'air, présent dans l'OFA à des concentrations élevées et sous une forme biodisponible et hautement soluble dans l'eau. Lorsque l'OFA pénètre profondément dans les voies pulmonaires, l'exposition au V peut augmenter considérablement le risque de développer des maladies respiratoires aiguës. L'entrée du V dans les cellules *via* les particules provoque la production de plusieurs espèces réactives de l'oxygène (EROs) dans le compartiment cytoplasmique, qui activent la voie de l'apoptose intrinsèque en induisant un échec mitochondrial (Visalli et al. 2015).



**Tableau 24** : Exemples d'articles caractérisant les particules par leur teneur en métaux (RECORD 2020)

Type de particules	Métaux analysés	Teneur	Méthodes analytiques	Toxicité	Référence
PM <sub>2,5</sub>	Cr(VI), Pb <sup>2+</sup> , As(III)	0,10%, 0,51%, 0,10%	ICP MS for Cr and Pb, AFS for As	Effet synergique du Cr et du Pb	(Jia et al. 2019)
OFA	V (IV), Fe (III), Ni (II)	68,8 µM 110,4 µM 18 µM	potentiometric redox titration with a standard Fe(II) for V and by atomic absorption in an air-acetylene flame	Effets pro-apoptotiques de V	(Visalli et al. 2015)
PM <sub>10</sub>	Cr, Ni, Cu, Zn, As, Mo, Cd, Sn, Sb, Tl, Pb, and B	Total: winter 1 935±644 ng/m <sup>3</sup> , summer 793±345 ng/m <sup>3</sup> Soluble : winter 877±451 ng/m <sup>3</sup> , summer 294±219 ng/m <sup>3</sup>	ICP MS	Ni, Cu, Cd et Pb - les plus toxiques, les métaux plus toxiques sous formes solubles	(Xiaoyan et al. 2015)
PM <sub>2,5</sub> PM <sub>10</sub>	Cu, Fe, K, Ni, S, Si, V, Zn	PM <sub>2,5</sub> : 3.1, 77.9, 111.7, 1.8, 875.9, 80.3, 2.8, 22.2 ng/m <sup>3</sup> , PM <sub>10</sub> : 11, 338.6, 206.1, 2.0, 1000.8, 341.6, 3.5, 30.2 ng/m <sup>3</sup>	energy dispersive X-ray fluorescence spectrometry	Fe, Si et K dans les PM <sub>10</sub> sont positivement corrélés avec la pression sanguin diastolique	(Bilenko et al. 2015)

PM<sub>2,5</sub> – particules fines, PM<sub>10</sub> – particules caractérisées par le diamètre aérodynamique inférieur que 10µm, OFA – cendres volantes de pétrole

Le Ni, le Cu, le Cd et le Pb ont été reconnus comme les éléments les plus toxiques des PM<sub>10</sub> collectés dans une ville industrielle du charbon du nord de la Chine, en particulier en hiver, lorsqu'ils sont plus susceptibles d'être présents sous leurs formes solubles (Xiaoyan et al. 2015).

La difficulté d'estimation du risque pour chaque composant des particules est principalement liée à son contenu complexe et très variable. En effet, l'exposition à la combinaison de substances toxiques provoque des effets additifs, synergiques ou antagonistes qui se traduisent par une réaction complexe au niveau biologique (Lu et al. 2015). Par exemple, la combinaison de nano-SiO<sub>2</sub> et de Pb exerçait des effets synergiques sur la génération de ERO, l'activité de GSH-Px (glutathion peroxydase) et les dommages à l'ADN, ainsi que des effets additifs sur la teneur en GSH (glutathion réduit), l'activité de la SOD (superoxyde dismutase) et la teneur en MDA (malondialdéhyde), lors de l'exposition de cellules A549 (cellules cancéreuses pulmonaires humaines) (Lu et al. 2015). Les auteurs expliquent ce phénomène par le « cheval de Troie » ou la fonction porteuse du nano-SiO<sub>2</sub> qui facilite l'accumulation de Pb dans les cellules. (Jia et al. 2019) ont démontré le rôle clé de la coexistence de Cr (VI) et de Pb<sup>2+</sup> dans la cytotoxicité induite par les PM<sub>2,5</sub>. Les auteurs ont exposé des cellules pulmonaires cancéreuses A549 à des particules modèles PM<sub>2,5</sub> caractérisées par différentes concentrations de métaux sélectionnés, affichant une LC<sub>50</sub> supérieure pour les particules chargées de Cr (VI) et Pb<sup>2+</sup>. L'effet le plus fort n'a été démontré que lorsque ces deux métaux étaient présents ensemble, mais seulement légèrement dans des particules composées uniquement de Cr ou de Pb.

### 2.1.1. Solubilité et biodisponibilité

La plupart des recherches concernant la teneur en métaux dans les particules se focalisent sur les concentrations générales sans prendre en compte la biodisponibilité. Néanmoins, ce sont ses éléments traces très mobiles, et non le contenu total à prendre en compte lors de l'évaluation des risques pour l'environnement et la santé. Zajusz-Zubek et al. (2015) ont suggéré que la spéciation chimique des oligo-éléments dans les particules revêtait une grande importance et devait donc être systématiquement effectuée dans le cadre de la surveillance de l'air et des études toxicologiques.

La solubilité des métaux des PM<sub>2,5</sub> était supérieure à celle des particules grossières, ce qui est lié à la composition différente de ces deux types de particules. Les particules fines contiennent plus d'anions solubles (tels que Cl<sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>) que la fraction grossière constituée principalement d'alumino-silicate (Huang et al. 2015). De plus, la solubilité peut être affectée par certains facteurs atmosphériques tels que la présence de SO<sub>2</sub> pouvant réagir avec les particules, avec un effet plus important en périodes d'été (Xiaoyan et al. 2015).

## 2.2. Composés organiques

En général, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont les produits de la pyrolyse de la matière organique ou de la combustion incomplète. Ces composés organiques ont été reconnus comme les polluants majeurs de l'air. Leurs effets toxiques sont principalement liés au stress oxydant qui peuvent conduire à des effets mutagènes et carcinogènes. L'US EPA a répertorié 16 HAP parmi les polluants prioritaires en matière d'exposition potentielle et d'effets néfastes sur la santé humaine (naphthalene, acenaphthylene, acenaphthene, fluorene, phenantrene, anthracene, fluoranthene, pyrene, benz[a]anthracene, chrysene, benzo[b]fluoranthene, benzo[k]fluoranthene, benzo[a]pyrene, dibenz[ah]anthracene, benzo[ghi]perylene, indeno[1,2,3-cd]pyrene), dont le benzo[a]pyrene a été classé comme cancérigène (groupe 1) et le naphthalène, le chrysène, le benz[a]anthracène, le benzo[k]fluoranthène et le benzo[b]fluoranthène comme probablement cancérogène (groupe 2A). Les humains sont exposés à ces xénobiotiques principalement *via* les particules en suspension qui absorbent entre 59 à 97 % des HAP présents dans l'atmosphère (Mo et al. 2019).

**Tableau 25** : Exemples d'articles caractérisant les particules par leur teneur en HAP (RECORD 2020)

Type de particules	Concentration totale en HAP	Méthode	Impact sur la toxicité	Référence
PM <sub>2,5</sub>	0,66-5,65 ng/m <sup>3</sup>	Chromatographie et spectrométrie de masse	Pas d'impact sur la génotoxicité	(Silva da Silva et al. 2015)
PM <sub>2,5</sub> (DEP)	288,3 µg/m <sup>3</sup>	Chromatographie	Augmentation du 1-OHP urinaire, dommage à l'ADN	(Duan et al. 2016)
PM <sub>0,3-2,5</sub> U	689 ng/m <sup>3</sup>	Chromatographie	Expression accrue des gènes CYP1A1 et CYP1B1 I> U> R	(Dergham et al. 2012)
PM <sub>0,3-2,5</sub> I	1,021 ng/m <sup>3</sup>			
PM <sub>0,3-2,5</sub> R	146 ng/m <sup>3</sup>			
PM <sub>2,5</sub> P1	2,81 ng/m <sup>3</sup>	Chromatographie	Expression accrue des gènes CYP1A1 et CYP1B1 uniquement dans les cellules P1 et P2	(Dieme et al. 2012)
PM <sub>2,5</sub> P2	2,73 ng/m <sup>3</sup>			
PM <sub>2,5</sub> R	n.d.			

PM<sub>2,5</sub> – particules fines, DEP – diesel exhaust particles, U –urban, I- industrial, R- rural, P1, P2 – urban sites

Plusieurs études ont montré l'impact des HAP liés aux particules atmosphériques sur la santé (Tab. 25). Silva da Silva et al. (2015) ont montré qu'il n'y avait aucune relation importante entre la présence d'HAP et la génotoxicité dans les cas de PM<sub>2,5</sub> avec une relativement faible concentration de PM<sub>2,5</sub> (0,66-5,65 ng/m<sup>3</sup>). Cependant, même des faibles doses de HAP liés aux PM<sub>2,5</sub> ont pu provoquer une augmentation de l'expression des gènes d'enzymes métabolisant les HAP et/ou les COV (Duan et al. 2016). De même, l'expression de ces gènes a augmenté de manière dose-dépendante avec la quantité d'HAP dans une étude de Dergham et al. (2012). Les

auteurs ont remarqué une réponse inflammatoire dans les cellules exposées : cellules BEAS-2B (lignée cellulaire pulmonaire humaine immortalisée) qui est au moins partiellement liée à la présence des HAP.

Les employés d'usines de moteurs diesel en Chine, exposés à des très fortes concentrations d'HAP (concentration totale moyenne de 288,3 µg/m<sup>3</sup>), ont présenté une forte concentration de 1-hydroxypyrene (1-OHP) dans les urines. Ce métabolite du pyrène a été reconnu comme un biomarqueur de l'exposition humaine aux HAP (Jongeneelen 2001) et peut indiquer indirectement la dose d'absorption réelle. Les auteurs ont constaté que les travailleurs ont été davantage exposés au risque de cancérogenèse liée aux graves dommages à l'ADN provoqués par les composants organiques des particules.

## 2.3. Bioaérosols

La taille des particules est modifiée par leurs composants, y compris les différents xénobiotiques (les HAP, les métaux etc.) et les bioaérosols (les protéines, les lipides, les carbohydrates, les endotoxines, les lipopolysaccharides, l'ADN, l'ARN, les spores, les bactéries et les virus). Cette fraction de composants des particules n'est pas prise en compte dans la surveillance de la qualité d'air, malgré que certains bioaérosols peuvent contribuer de façon importante en concentration massique de PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> et aggraver leurs impacts sanitaire (Hyde et Mahalov et al. 2020). Les particules biologiques qui peuvent entrer dans la gamme de la taille de PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> sont les bactéries (1-5µm), les endotoxines (<5µm), les spores de moisissures (2-10µm), certains amibes (cistes de *Naegleria*, 7-15µm), les virus (0,02-0,3µm), certains pollens (ex. *Chlorela vulgaris*, 8-10µm). Les microorganismes présents à la surface des particules atmosphériques peuvent survivre dans l'air et être transportés à long distance due à leur petite taille. Il a été démontré que les bioaérosols peuvent constituer 15-25% de la masse totale des particules et peuvent donc être responsable d'une augmentation d'incidence de certaines maladies (Samake et al. 2017). Par exemple une augmentation d'incidence des infections aiguës des voies respiratoires causées par certains virus respiratoire a été corrélée avec une augmentation de la concentration des particules fines dans l'air ambiant (Cheon et al. 2019, Richardson et al. 2013).

### 2.3.1. Endotoxines

Les endotoxines sont des composants omniprésents des bactéries à Gram négatif. Étant liés aux particules atmosphériques, elles peuvent avoir un impact important sur la santé humaine (Tab. 26). L'augmentation de la concentration d'endotoxines était positivement corrélée aux marqueurs inflammatoires (IL-6, CRP, fibrinogène, homocystéine totale, facteur VIII, D-dimères et complexe plasmine-anti-plasmine PAP) dans une étude épidémiologique portant sur 6 814 adultes dans trois régions différentes aux États-Unis (Adar et al. 2015). Les auteurs ont observé une association plus forte d'endotoxines avec les PM<sub>10</sub> qu'avec les PM<sub>2,5</sub>. De même, Osornio-Vargas et al. (2003) ont montré que les particules plus petites induisaient une cytotoxicité par le biais d'un mécanisme indépendant des endotoxines, qui est néanmoins admis pour les PM<sub>10</sub>. Cependant, la concentration d'endotoxines n'était pas corrélée ni à la taille ni à l'origine des particules selon l'étude de Osornio-Vargas et al. (2011), subséquemment aucun impact spécifique sur la toxicité n'a été constaté.

**Tableau 26** : Exemples d'articles caractérisant les particules par leur teneur en endotoxines (RECORD 2020)

Type de particule	Concentration totale	Méthode de mesure	Impact sur la toxicité	Référence
PM <sub>10</sub>	0,1 [UE/m <sup>3</sup> ]	Land use regression spatial prediction models	Augmentation des biomarqueurs inflammatoires	(Adar et al. 2015)
PM <sub>10</sub>	IZ : 138,4 [UE/mg] CZ : 170,4 [UE/mg]	Kinetic assay of Limulus Amebocyte lysate (LAL) assay	Induction de la voie proinflammatoire liée aux endotoxines	(Morales-Bárcenas et al. 2015)
PM <sub>2,5</sub>	N : 21,69 [UE/mg] SE : 12,22 [UE/mg]	Kinetic assay of Limulus Amebocyte lysate (LAL) assay	Induction de la voie proinflammatoire liée aux endotoxines	(Osornio-Vargas et al. 2003)
PM <sub>10</sub>	N : 30,09 [UE/mg] SE : 59,34 [UE/mg]			
PM <sub>10</sub> SU	63,99 ± 29,02 [UE/mg]	Kinetic chromogenic Limulus Amebocyte Lysate (LAL) assay	Aucune différence importante trouvée	(Osornio-Vargas et al. 2011)
PM <sub>2,5</sub> SU	111,41 ± 150,59 [UE/mg]			
PM <sub>10</sub> U	71,04 ± 59,05 [UE/mg]			
PM <sub>2,5</sub> U	36,93 ± 35,69 [UE/mg]			

SU: semi-urban, UM: urban ; UE : Unités d'Endotoxines

### 3. Size vs. Composition - Comment la taille détermine la composition des particules ?

La taille pourrait déterminer la composition des particules. De nombreuses études ont montré que les différentes fractions de particules, collectées dans le même environnement, diffèrent en termes de composants. Par exemple, Bello et al. (2013) ont analysé la fraction ultrafine, fine et grossière des particules collectées dans un centre de photocopie, montrant de légères différences par rapport au pourcentage de carbone élémentaire et organique et de composants inorganiques. Les PM<sub>2,5</sub> et les PUF collectées à Beyrouth (Liban) différaient selon certains composants chimiques : le Ca<sup>2+</sup> et le Fe étaient plus abondants dans les particules fines que dans les ultrafines. Les concentrations totales de carbone étaient deux fois plus élevées dans les PUF. Le SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> dominaient dans les PUF (sous forme d'ions inorganiques secondaires) tandis que le NO<sub>3</sub><sup>2-</sup> étaient plus présents dans les particules fines. Ces différences peuvent être partiellement expliquées par des sources diverses des deux fractions de particules, étant donné que les PUF apparaissent plus souvent comme des sous-produits d'une combustion incomplète (Borgie et al. 2015a). Les auteurs ont également signalé des concentrations plus élevées de HAPs et de PCDD/F (dioxines) dans les PUF par rapport aux PM<sub>2,5</sub>, mais pas pour les PCB (polychlorobiphényles). L'ensemble des différences dans la composition des deux groupes de particules se reflète dans leurs effets cytotoxiques au niveau des surnageant de culture de cellules BEAS-2B (cellules pulmonaires humaines immortalisées). La fraction organique et soluble dans l'eau des PUF, mais pas celle des PM<sub>2,5</sub>, a provoqué une altération précoce de l'intégrité de la membrane et du métabolisme mitochondrial à de faibles concentrations, tandis que les PM<sub>2,5</sub> et les PUF ont provoqué des modifications de l'expression de gènes des enzymes métabolisant les HAP.

Il existe de fortes preuves que la taille des particules n'est que l'un des paramètres pouvant modifier leur toxicité. Par exemple, Adar et al. (2015) ont émis l'hypothèse que les PM<sub>10</sub> pourraient avoir un potentiel inflammatoire plus important en raison de niveaux élevés d'endotoxines par rapport aux PM<sub>2,5</sub>.

De même, le taux de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF-α et MIP-2) des coupes de tissu pulmonaire de souris exposées aux particules collectées dans l'air intérieur d'une installation de traitement des déchets électroniques était plus élevé pour les particules grossières que pour la fraction fine (Kim et al. 2015). Les fractions de particules collectées varient en termes de composition. La concentration en espèces ioniques

(principalement  $\text{SO}_4^{2-}$ ), en carbone organique et en carbone élémentaire ont augmenté avec la diminution de la taille des particules, tandis que les concentrations en éléments inorganiques ont augmenté avec la taille des particules, représentant respectivement 8 %, 15 % et 16 % des particules ultrafines, fines et grossières. Ainsi, la différence entre les effets toxiques des fractions peut être partiellement expliquée par les différences de composition élémentaire. En effet, les particules grossières étaient caractérisées par des teneurs beaucoup plus élevées de la plupart des oligo-éléments (à l'exception d'As, S, Si) : la concentration de Cd était de 51  $\mu\text{g/g}$  dans les  $\text{PM}_{2,5-10}$ , 32  $\mu\text{g/g}$  dans les  $\text{PM}_{2,5}$  et 13  $\mu\text{g/g}$  dans les  $\text{PM}_{0,1}$ , Cr : 143  $\mu\text{g/g}$  dans les  $\text{PM}_{2,5-10}$ , 121  $\mu\text{g/g}$  dans les  $\text{PM}_{2,5}$  et 52  $\mu\text{g/g}$  dans les  $\text{PM}_{0,1}$ .

De même, une composition de particules dépendante de la taille a été montrée par Akhtar et al. (2014). Les auteurs ont comparé une composition chimique des trois fractions de particules ambiantes : grossières (diamètre aérodynamique entre 2,5 et 10  $\mu\text{m}$ ), fines (diamètre aérodynamique entre 1,5 et 2,5  $\mu\text{m}$ ) ou quasi-ultrafines (diamètre aérodynamique  $<0,2 \mu\text{m}$ ). Les métaux étaient présents principalement dans la fraction grossière, alors que les particules fines et quasi-ultrafines étaient composées à 53% de la matière organique. En général, les composants solubles dans l'eau (sous forme d'ions, d'amines et de carbone organique) constituaient 59 % des particules fines, 41 % des ultrafines et seulement 28 % de la fraction grossière. En outre, la fraction des particules ultrafines contenait la plus forte proportion d'aminés (38%) et de carbone organique (24%), tandis que les particules grossières étaient caractérisées par la plus forte proportion de métaux solubles dans l'eau (17%). En conséquence, les trois groupes de particules ont provoqué des réactions légèrement différentes dans les cellules pulmonaires cancéreuses A459. L'expression de l'IL-8 était significativement plus faible suite à une exposition aux particules grossières que suite à une exposition aux particules fines et ultrafines. Néanmoins, l'expression du gène de l'hème oxygénase 1 (HMOX-1) était significativement plus faible pour les particules fines que pour les particules grossières et ultrafines. En ce qui concerne la viabilité cellulaire, les particules grossières étaient plus cytotoxiques que les particules fines et ultrafines. En conséquence, les corrélations des composants des particules sont également spécifiques à la taille. [HMOX-1 et IL-8 (ARNm)] étaient corrélés positivement et la viabilité cellulaire négativement avec (1) Al total, Ba, Ca, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, Si, Ti, Zn et OC pour la fraction grossière, (2) Ba, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Ti, Zn et OC pour fraction fine, et (3) Mn total, Na, Si, Ti, Zn et OC pour la fraction ultrafine. Ainsi, toutes les réponses observées peuvent être associées aux sources liées au trafic, ce qui peut expliquer une toxicité plus élevée des particules grossières, composées principalement de métaux.

## 4. Concentration totale / masse

---

La plupart des études montre une relation dose-dépendante entre les particules en suspension et les effets toxiques. Par exemple, (Kim et al. 2015) ont évalué les effets des PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> et O<sub>3</sub> sur les niveaux des enzymes de foie (AST, ALT et  $\gamma$ -GTP) en utilisant des modèles mathématiques pour chaque participant à l'étude. Les participants étaient 545 coréens adultes, âgés de plus de 60 ans, tous habitants dans la zone du site d'échantillonnage. Les auteurs ont montré un lien étroit qui existe entre la concentration des trois polluants et la production d'enzymes hépatiques sélectionnées. La même corrélation positive entre les concentrations de PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> et CO et le teneur en AST, ALT a été trouvé récemment par (Kim et al. 2019). De même, chaque augmentation de 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de PM<sub>1</sub>, PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> a entraîné une augmentation d'AST de 0,360, 0,293 et 0,278 (coefficient de régression), respectivement, ce qui montre une forte interaction proportionnelle à la taille et à la dose (Pejhan et al. 2019).

La masse totale de PM<sub>2,5</sub> était fortement corrélée à la production d'EROs et à l'expression de cytokines lorsque la lignée cellulaire de macrophage alvéolaire de rat a été exposée à des particules recueillies à différents moments dans le temps à Bagdad, en Iraq (Hamad et al. 2016).

Khatri et al. (2013b) ont montré une relation linéaire entre la concentration moyenne quotidienne de particules et les réponses biologiques (les cytokines et la teneur en protéines totales) jusqu'à une concentration d'environ 10 000 particules par  $\text{cm}^3$  et aplatie pour des niveaux d'exposition allant de 10 000 à 30 000 particules par  $\text{cm}^3$  dans le lavage nasal de 9 volontaires âgés de 18 ans exposés à l'air ambiant du centre de photocopie. Les jeunes adultes ont été exposés à des particules de distribution granulométrique étendue, avec des maximas compris entre 20 et 40 nm. Les particules étaient composées de métaux (principalement de Fe, Si, S), des composés organiques semi-volatils (COSV) du carbone organique et du carbone élémentaire, avec une composition légèrement différente entre les fractions grossières, fines et ultrafines.

## 5. Teneur en oxygène

---

Les particules entrant dans la cellule activent une cascade de mécanismes, parmi lesquels le stress oxydatif constitue la première ligne de défense (Tab. 27). Par conséquent, la teneur en oxygène peut influencer la toxicité du polluant (Pedersen et al. 2016). (Wang et al. 2019a) ont comparé l'impact des PM<sub>2,5</sub>, CB et DEP sur le stress oxydatif et la fonction des organelles dans trois lignées cellulaires liées aux poumons. Bien que toutes les particules testées aient induit un dysfonctionnement mitochondrial dans les cellules ainsi qu'une alcalisation lysosomale, seul le CB a provoqué un stress oxydant au niveau du réticulum endoplasmique dans deux des trois lignées cellulaires. Les auteurs ont suggéré que cette augmentation des effets du CB pourrait être liée à sa faible teneur en oxygène (3,21 %) par rapport aux PM<sub>2,5</sub> et au DEP (56,11 % et 44,60 %, respectivement). En effet, il a été démontré qu'une moindre teneur en oxygène pourrait faciliter l'agrégation des particules et, par conséquent, une interaction plus importante des particules et des cellules. Cela conduit à des dommages cellulaires et une inflammation. De même, (Wu et al. 2018) ont examiné la cytotoxicité de quatre particules de CB caractérisées par différentes teneurs en oxygène chez la souris. Les deux types de particules contenant moins d'oxygène (1,99 % et 2,91 %) ont provoqué les lésions pulmonaires les plus importantes (telles que l'inflammation) et l'activation des macrophages. Les auteurs ont suggéré que la teneur en oxygène était un acteur important de l'agrégation et de l'agglomération de CB. Aussi, parmi quatre CB commerciaux différentes, les plus cytotoxiques pour les ostéoblastes étaient ceux ayant la plus faible teneur en oxygène (Ren et al. 2019).

**Tableau 27** : Exemples d'articles caractérisant les particules par leur teneur en oxygène (RECORD 2020)

Type de particules	Teneur en oxygène [%]	Méthode de mesure	Impact sur la toxicité	Référence
CB DEP PM <sub>2,5</sub>	3,21 56,11 44,60	X-ray photoelectron spectrometer (XPS, Thermo Fisher, USA)	La plus haute toxicité de CB; une teneur moindre en oxygène facilite l'agrégation, ce qui provoque une interaction soutenue des particules avec les cellules	(Wang et al. 2019a)
CB1 (C824455) CB2 (C1864) CB3 (Printex U) CB4 (SB4A)	10,26 17,33 30,57 26,55	XPS	La plus grande cytotoxicité (et production de ROS) de CB1 et CB2	(Ren et al. 2019)
CB1 (C824455) CB2 C1864 CB3 Printex U CB4 SB4A PM <sub>2,5</sub>	1,99 2,91 8,41 15,19 Around 35	XPS	La plus grande cytotoxicité de CB1 et CB2, la teneur en oxygène est un dictateur important de l'agrégation et de l'agglomération	(Wu et al. 2018)

CB-noir de carbone, DEP- *diesel exhaustion particles*, PM<sub>2,5</sub> – particules fines, CB1-CB4- particules de noirs de carbone provenant de sources différentes

## 6. Potentiel Zeta et agrégation/agglomération des particules

La charge de surface a été reconnue comme le facteur principal dans la détermination de la dispersibilité des nanoparticules en solution. Les particules caractérisées par la plus grande charge négative (en valeur absolue) sont également caractérisées par une meilleure stabilité colloïdale. Quelques études ont montré l'impact du potentiel zêta sur la toxicité des particules (Tab. 28).

Sarkar et al. (2014b) ont examiné l'impact des particules émises par un moteur diesel brûlant du diesel (DEP) ou du diesel dopé avec diverses concentrations de CeO<sub>2</sub> (DEP-Env) sur les cellules mononuclées du sang périphérique (PBMC) et ont analysé le lien entre leur potentiel zêta et leur bioréactivité. Les plus hauts niveaux de bioréactivité ont été détectés dans les échantillons avec des charges de -45 à -37mV. Une forte association de l'expression de cytokines avec le potentiel zêta a été observée avec un point critique faisant diminuer la bioréactivité. Notamment, les particules de noir de carbone caractérisées par une charge négative plus importante ont été reconnues comme moins toxiques sur les ostéoblastes (Ren et al. 2019). Les auteurs expliquent qu'un potentiel zêta plus élevé (en valeur absolue) aide à conserver une meilleure stabilité colloïdale. De plus, la charge plus faible (se rapprochant de zéro) facilite l'agrégation des particules, ce qui provoque une toxicité plus forte des particules (Wang et al. 2019, Fan et al. 2019).

**Tableau 28** : Exemple d'articles caractérisant les particules par leur potentiel zêta (RECORD 2020)

Type de particule	Potentiel zêta [eV]	Technique analytique	Impact sur la toxicité	Reference
CB	-8.67	Particle size analyzer (Microtrac, PA, USA)	Le petit potentiel zêta facilite l'agrégation; plus forte toxicité de CB	(Wang et al. 2019a)
DEP	-21.5			
PM <sub>2,5</sub>	-24.1			
CB1 (C824455)	-4.68	Zeta-sizer (Malvern Nano ZS, Nalvem, UK)	(Ren et al. 2019)	
CB2 (C1864)	-13.20			
CB3 (Printex U)	-22.07			
CB4 (SB4A)	-29.28			
PLGA (-)	-28.0	Zeta-sizer (Malvern Nano ZS, Nalvem, UK)	Pas de comparaison	(Carpentier et al. 2017)
PLGA (-) NA	-45.8			
PLGA (-) B(a)P	-33.6			
PLGA (-) DEHP	-33.3			
DEP 1 0,0.1x,1x,10x	-35.9, -36.7, -39.4, -37.4	Zetasizer (ZS Nano) dynamic light scattering instrument (Malvern Instruments, Malvern, UK)	La plus toxicité la plus importante pour les échantillons entre-45 à -37mV	(Sarkar et al. 2014)
DEP 2 0,0.1x,1x,10x	-41, -38.4, -37.5, -31.3			
DEP 3 0, 0,0.1x,1x,10x	-44, -48, -41,-27.5			
PM <sub>2,5</sub>	-15	Particle size analyzer (Nano ZS90, Malvern, UK)		(Jia et al. 2019)

CB-noir de carbone, DEP- *diesel exhaust particles*, PM<sub>2,5</sub>– particules fines, CB1-CB4- particules de noirs de carbone provenant de sources différentes

## 7. Activité redox / génération des ERO

L'un des mécanismes potentiels et bien étudiés des effets néfastes des particules sur la santé humaine est la génération des espèces radicalaires (ou réactives) de l'oxygène (EROs, *ang. reactive oxygen species, ROS*). Le potentiel redox des particules dépend fortement de leur composition chimique.

Hamad et al. (2016) ont montré que la production de EROs dans la lignée cellulaire de macrophages alvéolaires de rat exposés aux PM<sub>2,5</sub> dépend de sa masse et de sa composition. La production des EROs est plus forte si la concentration en lévoglucosan, soufre, HAP, matériaux cristaux et métaux est plus élevée. Au contraire, aucune différence significative dans la production des EROs intracellulaires n'a été observée lorsque les cellules BEAS-2B (cellules pulmonaires humaines immortalisées) étaient exposées aux PM<sub>2,5-0.3</sub> et que leur fraction sans matière organique provenait de trois sources différentes : industrielle, urbaine et rurale. Cela suggère que la plupart des composants organiques et non organiques des particules peuvent constituer la source d'EROs et probablement que d'autres facteurs, tels que les caractéristiques physiques, peuvent déterminer leur production (Dergham et al. 2012). De plus, certaines études ne montrent aucune influence des particules sur le stress oxydatif. Par exemple, l'exposition à court terme de cellules BEAS-2B à trois échantillons de PM<sub>2,5</sub> différentes n'a généré aucune altération de statut de peroxydation lipidique ou de glutathion (Dieme et al. 2012), ce qui pourrait s'expliquer en partie par les défenses antioxydants non enzymatiques bien développées qui apparaissent dans les organismes exposés de façon permanente.



## 7.1. Potentiel oxydant

Le potentiel oxydant (PO) des particules a été récemment proposé comme un indicateur prédictif de la toxicité des particules atmosphériques. Cette mesure acellulaire pourrait évaluer la capacité des particules à provoquer un stress oxydant. Le test DTT sensitive aux métaux et les organiques est le plus souvent utilisé. La majorité des études se focalise sur les composants chimiques des particules atmosphériques, notamment les HAP et les métaux et leur relation avec le potentiel oxydant. Le test DTT a été également utilisé par Samake et al. (2017) afin d'évaluer l'impact de bioaérosols sur le potentiel oxydant. Selon le type de microorganisme, les espèces et la concentration ; les bioaérosols peuvent contribuer à la génération d'ERO et donc font une partie des composants qui impactent la réactivité et la toxicité des particules.

Un projet « POTOX » financé par ADEME a eu pour objectif d'évaluer plusieurs stratégies afin de déterminer le potentiel oxydant intrinsèque des particules : 1) détection de l'anion superoxyde et du radical hydroxyl par résonance paramagnétique électronique, 2) test d'oxydation de la sonde CM-H2DCFDA, 3) test de déplétion d'un agent réducteur : le DTT, 4) test de déplétion de 3 anti-oxydants du fluide respiratoire et 5) test de détection de cassures dans un ADN plasmidique. La réactivité de PM<sub>2,5</sub> a été confirmée par tous les tests avec l'intensité différente. Tous les tests proposés ont été corrélés avec la production intracellulaire d'ERO dans les cellules épithéliales bronchiques humaines et les cellules endothéliales d'artères pulmonaires humaines (Baeza et al. 2017). Les auteurs ont proposé le test de déplétion de 3 anti-oxydant comme un candidat pour l'analyse des filtres journaliers, en prenant en compte la possibilité d'analyser les filtres directement, sans passer par l'étape d'extraction. Dans le suivi de plusieurs sites, il a été démontré que le potentiel oxydant réagit très clairement sur les particules issues de la combustion, avec une sensibilité plus élevée pour les particules émises par la combustion de la biomasse.

Le test DTT a été utilisé par Akhtar et al. (2014) afin de comparer la réactivité des particules de taille différente. Le potentiel oxydant était plus élevé pour les particules fines et quasi-ultrafines que pour les particules grossières, mais les auteurs prennent les résultats avec précautions. De même, l'activité de la DTT dans la fraction soluble dans l'eau a été mesurée pour des particules de taille distincte provenant d'un site de trafic urbain et d'un fond urbain pendant la saison froide et la saison chaude (Samara et al. 2017). Sur les deux sites, l'activité du DTT a été maximisée dans la fraction de particules de 0,49 à 0,97 µm, diminuant ensuite de façon presque linéaire avec l'augmentation de la taille des particules. La fraction des particules < 0,49 µm a présenté l'activité DTT la plus faible, ce qui implique, selon les auteurs, que les particules quasi-ultrafines, bien que représentant plus de 50% de la masse totale de PM, sont moins enrichies en substances activant le DTT par rapport aux particules plus grosses.

Le potentiel d'application du potentiel oxydant dans les études épidémiologiques et même dans la surveillance de la qualité d'air reste une question ouverte. Certaines études épidémiologiques ont déjà utilisé ce paramètre, par exemple, Abrams et al. (2017) ont présenté le PO mesuré par le test DTT (OP<sup>DTT</sup>) comme un indicateur de la toxicité des particules atmosphériques en montrant un lien entre PO et des cas de cardiopathie respiratoire aiguë dans une étude de série temporelle de la population d'une grande région métropolitaine. De même, l'incidence de l'asthme, la prévalence des symptômes de l'asthme et la rhinite ont été positivement associées avec OP<sup>DTT</sup> des particules chez les enfants exposés aux PM<sub>2,5</sub> (Yang et al. 2015). Néanmoins, il y a certains doutes par rapport à la fiabilité du potentiel oxydant dans l'évaluation de la toxicité des particules, est surtout sur les méthodes analytiques utilisés à ce jour (Fang et al. 2019).

## 8. Électrophilicité

---

Il a été étudié que l'électrophilicité des particules pouvait être une propriété responsable d'une inactivation irréversible des molécules biologiques, y compris celles ayant des fonctions de régulation. Les électrophiles, une classe d'espèces chimiques réactives, peuvent provoquer des réponses biologiques en formant des liaisons covalentes avec des groupes fonctionnels clés dans les macromolécules biologiques (Eiguren-Fernandez et al. 2015).

## 9. Impact d'autres facteurs sur la toxicité des particules

---

Tous les paramètres mentionnés ci-dessus peuvent être modifiés en fonction de certains facteurs externes, par exemple la température, l'humidité relative, la vitesse et la direction du vent ainsi que la présence d'autres substances. Par exemple, les particules peuvent réagir avec le SO<sub>2</sub> atmosphérique, rendant les particules solubles (Xiaoyan et al. 2015). Les concentrations plus élevées de métaux trouvées en hiver sont corrélées à certains facteurs socioéconomiques, par exemple une combustion plus élevée du charbon en hiver (Xiaoyan et al. 2015).

## 10. Discussion et avis des experts

---

Le caractère complexe et variable des particules ne permet pas d'identifier de manière exhaustive tous les paramètres physico-chimiques caractérisant les particules et qui sont susceptibles de contribuer à leur toxicité. La taille est un paramètre très important et très étudié, communément utilisé dans les études expérimentales, épidémiologiques et dans la surveillance de la qualité d'air, qui permet donc de faire un lien entre ces différentes études.

Les experts ont attiré notre attention sur plusieurs autres caractéristiques, comme la composition, le nombre des particules (très important dans le contexte des particules ultrafines), la charge de surface, l'état d'agglomération/d'agrégation, la surface spécifique, etc. Mais tous les experts mettent en avant le critère « **taille** » qui semble incontournable dans les études sur les effets toxiques des particules, comme vous pouvez le constater avec les experts 4, 10, 8, 5, 6, 3 et 16.

Selon l'expert 4 (Professeur, toxicologue) : « Dans nos études expérimentales, nous travaillons avec les macrophages, qui sont parmi les premières cellules exposées aux particules atmosphériques. Les paramètres très importants par rapport à la toxicité des particules sont : **la taille, la distribution de la taille, la morphologie, l'état d'agrégation et d'agglomération, la solubilité dans le milieu biologique, la surface spécifique, la composition chimique, la charge de surface et la chimie de surface.** Avec l'état des connaissances d'aujourd'hui, tous ces paramètres sont importants, **je n'imagine pas pouvoir en sortir deux ou trois.** »

Selon l'expert 10 (Professeur, toxicologue) : « La taille des particules récupérées sur les filtres peut être ensuite confirmée par la mesure du diamètre hydrodynamique (par ZetaSizer par exemple). Dans nos études, typiquement, pour les PM<sub>0,1</sub>, une majorité des particules qui ne sont pas agrégées ont un diamètre inférieur à 0,18 µm et pour les PM<sub>2,5</sub> la plupart des particules est de l'ordre de 1 µm. Pour les particules ultrafines, on voit l'agglomération au cours du temps, ce qui résulte en un déplacement d'un pic majoritaire vers 1 µm. Il est essentiel de déterminer si **la taille** des particules récupérées sur le filtre correspond à nos attentes. Dans nos études, on détermine aussi la **concentration, la source** (par les éléments traceurs), la **morphologie/la forme, la composition** (les HAP, les éléments traces, quelques composés organiques, les ions), la **chimie de la surface, le potentiel oxydant, la solubilité, le potentiel zêta.** Parmi ces paramètres, **la taille/le diamètre aérodynamique est très important par rapport à la toxicité.** Après, il y a la **composition chimique**, surtout les composants potentiellement toxiques, le carbone élémentaire. A chaque fois, quand on définit la toxicité, il faut qu'on mesure tous ces paramètres. »

Selon l'expert 8 (Professeur, physico-chimiste) : « Je mettrai en valeur le **nombre** et la **taille** des particules pour faire la première évaluation de l'exposition. Nous pouvons obtenir ces valeurs grâce aux granulomètres<sup>15</sup>, qui font le comptage par granulométrie à chaque diamètre, à partir de 5 - 10 nm (15 nm en réalité) jusqu'à 600 - 700 nm. Ce type de compteur est utilisé dans les laboratoires de recherche parce qu'ils ont fait leur preuve de fiabilité. Le paramètre important par rapport à la toxicité des particules est aussi la **charge**. Les particules sont

---

<sup>15</sup> Condensation Particle Counters

toutes chargées est la charge est plus importante pour des particules les plus grosses. Ce qui est bien sûr aussi très important c'est la **composition** mais elle est aussi difficile à déterminer pour les particules ultrafines qui ont moins de composants. »

Selon les experts 5 (MCU, physico-chimiste) et 6 (MCU, physico-chimiste) : « Il y a certains paramètres reconnus qui jouent un rôle sur la toxicité des particules. En général, les particules fines ont un impact, une toxicité supérieure qui est en lien avec un enrichissement en un certain nombre de composés. Ce phénomène est dû à certains facteurs. La **taille** va jouer sur la surface spécifique, qui va avoir un échange avec le milieu supérieur, c'est à dire la solubilité plus importante de ces composés qui sont présents à la surface. Mais il y a aussi des phénomènes liés à l'enrichissement de la particule elle-même, en fonction de l'origine des particules, du mécanisme de formation des particules et de la composition qui vont varier. Notamment, les particules fines sont formées à haute température et les plus grosses plutôt en abrasion et érosion. Donc forcément, la composition va varier aussi. Ce qui est important est donc d'où vient la particule, comment elle était formée, quel était son devenir dans l'atmosphère, comment elle a évolué, est-ce qu'elle était émise par une source proche ? La **taille** détermine la région de dépôt des particules dans le système respiratoire. Les particules plus fines ont plus d'effets parce qu'elles pénètrent plus loin dans l'appareil respiratoire. Le paramètre intéressant à étudier est aussi la **distribution granulométrique** d'une fraction. L'impact sanitaire de deux fractions de PM<sub>10</sub> peuvent être différentes, parce que la distribution granulométrique des particules inférieures à 10 µm peuvent être différentes. Un des paramètres très importants pour certaines particules est la **solubilité**. Les composés de la particule qui sont solubles peuvent passer en travers dans la circulation et impacter les autres organes. C'est donc le paramètre très important si on veut s'intéresser aux effets qui sont pas locales mais systémique pour certains composés. »

Selon les experts 3 (Responsable du service risques urbains et sanitaires et du service commun des carrières souterraines en mairie, ERS) et 16 (Chargé de mission risques sanitaires et santé environnementale en mairie, ERS), les paramètres importants par rapport à la toxicité des particules sont : la **composition**, la **taille**, l'**état d'agglomération**, la **source** (naturelle ou anthropique), la **granulométrie**. Aujourd'hui, dans la surveillance de la qualité d'air, il n'y a pas de répartition granulométrique des PM<sub>10</sub> mesurées, ce qui peut modifier la toxicité des particules. Néanmoins, à ce jour, on ne dispose pas d'outils assez fiables qui peuvent nous permettre de surveiller tous ces paramètres en routine.

De plus, les experts sont tous d'accord pour dire qu'il est **impossible de faire une hiérarchisation des paramètres physico-chimiques** par ordre d'importance en lien avec la toxicité des particules.

En complément, certains des experts précisent que certaines caractéristiques physico-chimiques des particules peuvent être modifiées dès leur entrée dans les milieux biologiques. En effet, des modifications dans le comportement des particules peuvent apparaître et cela peut entraîner des modifications dans la toxicité des particules.

En effet, selon les experts 5 (MCU, physico-chimiste) et 6 (MCU, physico-chimiste) : « Ce qu'on mesure dans l'atmosphère n'est pas nécessairement ce qui se passe dans les poumons. Par exemple des particules peuvent être agrégées dans l'atmosphère et se désagréger quand elles entrent dans les poumons ou au contraire, les particules individuelles peuvent avoir une tendance à s'agréger progressivement sur certaines cellules. »

De plus, des experts mettent en avant la difficulté de faire le lien entre caractéristiques physico-chimiques et effets toxiques des particules. La recherche de caractères plus globaux de la toxicité serait plus qu'un atout dans les études de toxicité liées aux particules.

Selon les experts 5 (MCU, physico-chimiste) et 6 (MCU, physico-chimiste) : « Ce sont les études expérimentales qui peuvent permettre d'établir le lien entre certains paramètres physico-chimiques et la toxicité des particules et comprendre les mécanismes. Le problème est de faire le lien entre les paramètres étudiés et les effets toxiques. Forcément, nous ne pouvons pas faire une corrélation simple entre plusieurs paramètres d'un côté et de l'autre. On est dans les **phénomènes qui sont multifactorielles**. Il est très difficile de ressortir un paramètre, à moins que ça soit un paramètre crucial qui représente 90% de la variance du phénomène. Ce

n'est pas un ou deux paramètres ou composés qui l'influencent mais c'est des centaines de paramètres, des composés qui vont jouer sur la toxicité. En plus, c'est un effet de multi-exposition, un effet « cocktail », qui vont multiplier les effets. En conséquence, c'est très compliqué à étudier. Il y a très peu de gens qui travaillent sur le sujet. La plupart des études est faite sur la base de l'introduction de 1, 2 ou 3 composés avec un niveau plus ou moins varié afin d'identifier un mécanisme de réponse cellulaire. Il est impossible de classer les particules selon leur toxicité. Les particules caractérisées par des tailles différentes, des compositions différentes, etc. peuvent provoquer des effets sanitaires différents. Les particules ont toutes un impact, pas la même intensité, pas sur les mêmes organes mais elles vont toutes agir. **Il n'y a pas de réponse simple sur la classification des paramètres qui jouent sur les effets des particules.** On commence à mieux connaître les particules, mais notre connaissance d'aujourd'hui ne permet pas de classer les paramètres. »

De plus, selon l'expert 10 (Professeur, toxicologue) : « **Ce n'est pas toujours facile de faire un lien entre la caractérisation et la toxicité des particules.** Récemment, plusieurs auteurs mesurent le **potentiel oxydant** des particules dans la façon non-cellulaire et vérifient le niveau de stress oxydant provoqué par ces particules afin d'établir un lien. Le potentiel oxydant peut-être attaché à la composition de la particule, par exemple la présence de certains métaux. Nous ne savons pas encore comment les mécanismes de la toxicité varient en fonction de la composition de la particule. »

Ces avis d'experts peuvent expliquer en partie le faible nombre d'articles disponibles dans la littérature qui tentent de faire un lien de causalité entre caractéristiques physico-chimiques des particules et effets toxiques.

Dans tous les cas, l'étude des effets sanitaires des particules et le lien entre caractères physico-chimiques et toxicité des particules nécessite une transdisciplinarité. Les recherches doivent être menées de manières pluridisciplinaires et une attention particulière doit être faite pour optimiser la communication entre les chercheurs et les scientifiques s'intéressant aux particules. C'est notamment ce qui ressort de l'interview avec l'expert 4.

Selon l'expert 4 (Professeur, toxicologue) : « *Néanmoins, les laboratoires ne peuvent souvent pas compléter cette liste due aux manques d'expertise ou d'équipement, d'où vient la nécessité de la **communication entre les toxicologues et les physico-chimistes.** Parfois, c'est les techniques en soi qui limitent la caractérisation. Par exemple, le problème du potentiel zêta c'est qu'on est obligé de remettre les particules dans une solution, qui peut ensuite modifier la taille et l'état d'agglomération et agrégation. Enfin, ça peut être plus important de déterminer la source des particules, par exemple en le définissant comme les particules urbaines, industrielles, particules des envols de sables etc.* »

Finalement, si nous reprenons les résultats du questionnaire quantitatif présent au niveau du tableau 2, nous avons tenté de hiérarchiser les paramètres physico-chimiques que nous pouvons déterminer pour caractériser les particules en suspension. Selon les experts et nos recherches, tous les paramètres sont importants, et ne peuvent pas et ne doivent pas être évalué séparément. Cependant, il n'est pas possibles d'être exhaustif dans la caractérisation des particules. En effet, les freins à une caractérisation exhaustive sont : le manque de temps, le manque d'accessibilité aux techniques, le manque de sensibilité des techniques, le manque de connaissance sur la composition chimiques (en effet, on a besoin de savoir ce que l'on cherche), le manque de moyens financiers, le manque d'accès aux techniques, etc.

La taille ou même plus le diamètre aérodynamique, reste cependant un critère très important et utilisé en routine par tous les experts en recherche mais aussi dans les réseaux de surveillance de la qualité de l'air. C'est un paramètre commun à tous et donc l'un des seuls permettant de comparer les études même si ce dernier n'est pas suffisant en lui-même.

Certains des experts vont plus loin, en se demandant si la détermination les mécanismes d'actions toxiques est une priorité par rapport aux actions qui devraient être mises en place pour protéger la santé des populations.

En effet, selon les experts 5 (MCU, physico-chimiste) et 6 (MCU, physico-chimiste) : « La surveillance de la qualité d'air est réglementée. Son objectif est d'alerter la population sur les risques et également d'identifier

les sources de pollution afin de prendre des actions correctives qui permettent de réduire les émissions qu'on a identifiées. **Par rapport à la toxicité des particules, le constat est déjà fait.** On sait déjà que les maladies liées à la pollution existent, on le voit tous les jours, dans les pays fort urbanisés et riches et dans les pays pauvres. Peut-être que nos mesures ne sont pas les plus extraordinaires en terme de paramètres choisis, mais à quoi bon continuer à augmenter les nombres de paramètres si le constat est déjà là ? Effectivement, on sait déjà que la pollution de l'air a des effets sanitaires, on le sait par les études toxicologiques, on le sait par les études épidémiologiques qui ne vont pas regarder paramètre par paramètre, donc ils vont regarder des grands effets globaux, par pathologie ou par entrée à l'hôpital, les problèmes respiratoires, etc. Donc en fait, on identifie déjà la problématique mais par contre effectivement on ne connaît pas chacun des mécanismes. **Mais est-ce qu'on a besoin de comprendre chacun des mécanismes, avant de décider qu'on connaît suffisamment d'informations pour agir ? »**

C'est dans ce contexte qu'il est important d'optimiser les outils permettant de faire de l'évaluation des risques, qu'il soit sanitaire et/ou professionnel, mais aussi d'optimiser les outils d'aides à la décision.

#### Ce qu'il faut retenir :

- Les paramètres liés à la taille des particules sont **le diamètre aérodynamique, le diamètre hydrodynamique et la surface spécifique.**
- Les particules les plus dangereuses pour la santé humaine sont les particules pouvant pénétrer **dans les alvéoles pulmonaires** dont la plupart sont caractérisées par un diamètre aérodynamique inférieur à 4  $\mu\text{m}$  (appelées aussi particules alvéolaires).
- Selon les études expérimentales, **la taille n'est peut-être pas le principal facteur** influençant la toxicité des particules.
- **La surface spécifique est plus élevée pour les particules ultrafines** ; elles peuvent donc être porteuses d'un nombre plus élevé de contaminants.
- **La composition des particules détermine leurs propriétés physico-chimiques ainsi que leur toxicité.** Elle est déterminée par la source d'émission.
- **Parmi les composants les plus étudiés sont cités** : les métaux (avec une attention sur leur solubilité et leur biodisponibilité), les composés organiques (les HAP, les endotoxines).
- La **taille** pourrait **déterminer la composition** des particules.
- La plupart des études montre **une relation dose-dépendante entre les particules en suspension et les effets toxiques.**
- La **teneur en oxygène** peut influencer la toxicité du polluant. La teneur en oxygène pourrait **faciliter l'agrégation des particules.**
- Quelques études ont montré l'impact du **potentiel zêta sur la toxicité des particules.** Une charge plus faible (potentiel zêta se rapprochant de zéro) **facilite l'agrégation des particules**, ce qui provoque une toxicité plus forte des particules
- La plupart des composants organiques et non organiques des particules peuvent constituer **la source d'EROs** et probablement que d'autres facteurs, tels que les caractéristiques physiques, peuvent déterminer leur production.
- Il **n'est pas possible de hiérarchiser les paramètres physico-chimiques** des particules selon leur impact sur la santé humaine. Les paramètres plus globaux, comme le potentiel oxydant, sont en cours de développement.

# Chapitre VI Évaluation d'impact sanitaire de la pollution de l'air

Dans ce rapport, nous nous focalisons sur les deux méthodologies utilisées afin d'estimer un risque sanitaire lié à l'exposition aux polluants par l'inhalation. Premièrement, la méthodologie d'évaluation de risques sanitaires (ERS) classique peut être appliquée dans le cas pour lesquels des valeurs toxicologiques de référence (VTR) existent. C'est un outil d'aide à la décision, mis en place par le Ministère de la transition écologique et solidaire indispensable notamment pour les gérants des installations classées (ICPE), les gestionnaires de site en cessation d'activités et tous les sites industriels pouvant présenter un risque sanitaire. Puis, nous nous focaliserons sur l'évaluation quantitative d'impact sanitaire (EQIS), une méthodologie adaptée aux particules atmosphériques qui a été élaborée par l'OMS et adoptée par Santé Publique France et qui est aujourd'hui utilisé notamment dans le contexte de la surveillance de la qualité de l'air et la protection de la population.

## 1. Évaluation des risques sanitaires (ERS) – une méthodologie classique

L'évaluation des risques sanitaires a été développée pour la première fois par l'Académie des Sciences américaine en 1983. Elle s'intéresse à la santé de la population générale et donc des adultes en bonne santé mais aussi des populations sensibles comme les enfants, les personnes âgées ou les personnes souffrants de pathologies chroniques. Des modifications successives ont été apportées en 1992, 1997 et 1999. Cette démarche formalisée s'articule autour de quatre étapes : l'identification des dangers, l'évaluation de la dose-réponse, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques (Boutaric, 2010). En 1993, l'Union européenne adopte la démarche de l'évaluation des risques à propos des substances chimiques nouvelles et existantes. Bien que l'évaluation des risques incombe aux États membres, la directive 93/67/CEE établit les principes d'évaluation des risques pour l'homme et pour l'environnement (Boutaric, 2010). L'Europe la définit (UE 2006) comme « une démarche méthodique de synthèse des connaissances scientifiques disponibles en vue d'évaluer les effets sur la santé résultant d'une exposition d'une population ou d'un individu à une substance, un agent ou une situation dangereuse ». En France, il faudra attendre l'année 2000 pour voir naître le premier guide méthodologique français qui précise tout de même que la démarche d'évaluation des risques est encore peu développée dans l'Hexagone (InVS, 2000). D'autres organismes vont produire des guides méthodologiques, comme l'INERIS avec l'évaluation des risques sanitaires liés aux substances chimiques dans l'étude d'impact des installations classées pour la protection de l'environnement (Boudet, 2002). Plus récemment, l'INERIS a publié en 2013 un autre guide méthodologique intitulé « Évaluation de l'état des milieux et des risques sanitaires – Démarche intégrée pour la gestion des émissions de substances chimiques par les installations classées » (Grammont & Boudet, 2013). Ce document reprend les fondements méthodologiques de l'évaluation quantitative des risques sanitaires identifié par le *National Research Council* américain en 1983 :

1. Identification des dangers,
2. Évaluation des relations dose-réponse,
3. Évaluation de l'exposition,
4. Caractérisation du risque.

L'étape d'**identification des dangers** permet de mettre en évidence, notamment par une étude bibliographique, les propriétés toxicologiques intrinsèques des substances d'intérêt émises et/ou mesurées dans la zone d'étude. Il s'agit de s'intéresser à la toxicocinétique et la toxicodynamique de la ou des substances, en prenant en compte leur devenir dans l'organisme, leurs effets aigus et chroniques, leurs effets locaux et systémiques, ainsi que leurs potentiels effets cancérigènes. Cette identification des dangers repose sur les

résultats des études menées sur les animaux de laboratoire et d'études épidémiologiques mettant en évidence un lien de causalité entre exposition à une substance et des effets observés chez l'Homme (Grammont & Boudet, 2013).

L'étape d'**évaluation des relations dose-réponse** repose sur la recherche de valeurs toxicologiques de référence (VTR). Une VTR est un repère toxicologique qui permet de quantifier un risque pour la santé humaine. Elle exprime la relation dose-réponse, c'est-à-dire la relation quantitative entre un niveau d'exposition (« dose ») à un agent dangereux et l'incidence observée (« réponse ») d'un effet indésirable donné. Cette appellation VTR regroupe toutes les relations quantitatives entre une dose et l'apparition d'un effet lié à une exposition aiguë ou à une exposition chronique continue ou répétée dans le temps (effets à seuil) ; ou entre une dose et une probabilité d'effet (effets sans seuil) (Grammont & Boudet, 2013).

L'étape de **caractérisation des expositions** consiste à déterminer les voies d'exposition à la ou aux substances, à estimer les concentrations d'exposition, de caractériser les scénarios d'exposition et enfin d'estimer l'intensité de l'exposition de manière quantitative si les connaissances actuelles le permettent (Grammont & Boudet, 2013).

Enfin, la dernière étape de **caractérisation des risques** a pour but de calculer un indicateur de risque permettant d'exprimer quantitativement les risques potentiels encourus par les populations du fait de la contamination des milieux d'exposition. Pour cela, des quotients de dangers sont calculés pour les effets à seuil et des excès de risques individuels pour les effets sans seuil (Grammont & Boudet, 2013).

Finalement, pour rendre signifiant les résultats, les **incertitudes** liées à la méthode de calcul ainsi aux données choisies pour les calculs sont discutées.

Les évaluations de risque sanitaires (ERS classiques) sont et doivent être réalisées dans le cadre des dossiers d'Étude d'Impact pour chaque installation au moment de son autorisation d'exploiter ou lors de modifications notables de son fonctionnement. De la même manière, ces étapes sont reprises dans le cadre de la politique nationale de gestion des sites et sols pollués. Après 10 années de mise en œuvre, la méthodologie de gestion des sites et sols pollués a été actualisée en 2017 afin de prendre en considération les retours d'expérience et les évolutions tant réglementaires que pratiques tout en réaffirmant les principes directeurs essentiels de la méthodologie. La note en date du 19 avril 2017 aux Préfets rappelle les motifs qui ont abouti à la mise à jour du texte décrivant la méthodologie.

## 1.1. Évaluation des Risques Sanitaires (ERS) dans le contexte des particules atmosphériques

A ce jour, l'ERS ne peut pas être appliquée pour les particules en suspension, étant donné leur composition complexe et, en conséquence, le manque de VTR. En effet, les VTR sont spécifiques pour une substance donnée et il peut exister plusieurs VTR pour une substance selon :

1. la voie d'exposition : inhalation ou ingestion (il n'existe pas à ce jour de VTR pour la voie cutanée) ;
2. la durée d'exposition (aiguë, subchronique, chronique) ;
3. le type d'effet critique ;
4. l'existence ou non d'un seuil pour l'effet considéré.

Selon les données disponibles, des connaissances ou des mécanismes d'action biologique, les deux types de VTR peuvent être établis :

- les VTR « à seuil de dose » – pour toutes les substances qui, au-delà d'une dose précise, provoquent des dommages de façon dose-dépendante,
- les VTR « sans seuil à dose » – pour ces substances qui provoquent un dommage quelle que soit la dose et la probabilité de son apparition peut augmenter avec la dose. Elles sont présentées sous la forme d'un excès de risque unitaire (ERU).

Au vue de la définition, il est difficilement envisageable de déterminer une VTR pour les particules atmosphériques classifiées par rapport à leur taille, au vu de leur nature complexe, notamment en terme de composition chimique. En effet, les particules regroupent plusieurs substances chimiques dont chacune d'elles peut être caractérisée par une ou des VTR.

Ainsi, cette méthode classique d'évaluation des risques sanitaires ne peut être utilisée dans le cadre d'études de caractérisation des risques sanitaires des particules en suspension suite à une exposition par inhalation. Actuellement, cette méthode ne peut être réalisée que par une approche « substance par substance ». Ainsi, après avoir caractérisé la composition chimique des particules, une ERS pourra être formalisée uniquement pour les composés entrant dans la composition des particules et pour lesquels une VTR existe. Cette approche « substance par substance », qui a pour conséquence de surestimer les risques (Künzli et al. 2000) ou de les sous-estimer. Nous avons pu discuter de cette approche lors des interviews avec les experts.

## 1.2. Évaluation des risques professionnels et Valeur limites d'exposition professionnelle (VLEP)

A la différence de l'ERS qui a pour objectif d'évaluer les risques sanitaires dans le but de protéger principalement la santé de la population générale, les évaluations des risques professionnels ont pour objectifs de protéger la santé des travailleurs. Dans ce cadre professionnel, les VTR, déterminées pour la population générale, ne peuvent donc pas être utilisées. Il est donc demandé d'utiliser des Valeurs Limites d'Exposition Professionnelles ou VLEP. En effet, il est indispensable de protéger la santé des travailleurs en établissant des niveaux de concentration de polluants dans l'atmosphère des lieux de travail à ne pas dépasser sur une période de référence : c'est le rôle des VLEP (que nous développerons dans la suite de ce chapitre), ainsi que des valeurs limites biologiques (VLB). Les VLB sont définies comme la limite de concentration dans le milieu biologique de l'agent chimique concerné, de ses métabolites ou d'un indicateur d'effet. Le Code du travail (article R. 4412-4) considère la surveillance biologique de l'exposition comme un des moyens de contrôler l'exposition des travailleurs au risque chimique.

La définition réglementaire des VLEP inscrites dans le code du travail reprend la définition établie au niveau européen. Il s'agit de la limite de la moyenne, pondérée en fonction du temps, de la concentration d'un agent chimique dangereux dans l'air de la zone de respiration d'un travailleur au cours d'une période de référence déterminée. Au niveau réglementaire, à ce jour, la période de référence est soit de 8 heures (VLEP 8 heures), soit de 15 minutes (VLEP court terme). En deçà de ces concentrations, le risque d'altération de la santé des travailleurs est considéré comme négligeable à partir des connaissances scientifiques les plus récentes qui ont permis de déterminer les VLEP. Ces valeurs peuvent être contraignantes si elles sont fixées par décret ou, indicatives, si elles sont fixées par arrêté. Le respect des **valeurs contraignantes** est une obligation minimale pour l'employeur. Leur non-respect expose à des sanctions. Elles sont fixées par décret en Conseil d'État et intégrées au Code du travail (article R. 4412-149) : poussières de bois, benzène, chlorure de vinyle, plomb, silice (sous forme de poussières alvéolaires de quartz, tridymite ou cristobalite)... Les **valeurs indicatives réglementaires** établissent un objectif minimal de prévention à atteindre. Elles sont fixées par l'arrêté du 30 juin 2004 modifié pris en application de l'article R. 4412-150 du Code du travail.

Elles représentent un important outil de réduction du risque chimique sur les lieux de travail. Cela correspond bien à la définition donnée par l'ANSES pour qui les VLEP sont des « concentrations dans l'air d'une substance chimique que peuvent respirer les travailleurs pendant un temps déterminé, sans entraîner d'effets néfastes pour leur santé ».



A la différence des VTR, il existe des VLEP « poussières ». Ces VLEP « poussières » sont classées en deux catégories :

- les poussières sans effet spécifique : « qui ne sont pas en mesure de provoquer seules sur les poumons ou sur tout autre organe ou système du corps humain d'autre effet que celui de surcharge » selon le circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 »
- et les poussières faisant l'objet d'une VLEP particulière (par exemple le plomb, cuivre, cadmium etc.).

Pour les particules sans effet spécifique (PSES), les concentrations moyennes inhalées par une personne sur une période de 8 heures ne doivent pas dépasser 10 mg/m<sup>3</sup> pour les poussières inhalables<sup>16</sup> et 5 mg/m<sup>3</sup> pour les poussières alvéolaires<sup>17</sup>. Ces valeurs sont fixées par l'Article R.4222-10 du code du travail. L'utilisation de ces VLEP peut donc s'inscrire dans le cadre d'une évaluation du risque professionnel mais il ne faut pas oublier que ces VLEP sont des valeurs fixées par décret ou par arrêté et donc elles ont une valeur réglementaire, notamment les valeurs contraignantes qui ne doivent en aucun cas être dépassées sous peine de sanction.

En novembre 2019, l'ANSES a sorti un rapport intitulé « Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel - Les poussières dites sans effet spécifique (effets sanitaires) - Avis de l'Anses - Rapport d'expertise collective » (ANSES 2019b). Dans ce rapport, le Comité d'Experts Spécialisés « Valeurs Sanitaires de Référence » recommande, sur la base d'une analyse critique des rapports et expertises scientifiques internationaux déjà existants, la fixation de valeurs limites d'exposition professionnelle sur huit heures (VLEP-8h) de 4 mg/m<sup>3</sup> pour la fraction inhalable et de 0,9 mg/m<sup>3</sup> pour la fraction alvéolaire pour les poussières dites sans effet spécifique (PSES) (ANSES 2019b). Ces recommandations constituent donc une première base qui permettrait une première révision des valeurs réglementaires des PSES actuellement en vigueur.

La méthodologie classique d'évaluation des risques sanitaires ne peut donc pas être réalisée dans un contexte d'études des effets toxiques des particules atmosphériques sur la population générale. Aujourd'hui, c'est une approche « substance par substance » qui est mise en œuvre. Mais en suivant cette méthodologie, le caractère « particulaire » des particules n'est pas pris en compte. Une autre méthodologie d'Évaluation Quantitative d'Impact Sanitaire des composants de l'air (EQIS) a été proposée par Santé Publique France et l'OMS.

## 2. Évaluation de l'impact sanitaire – pollution atmosphérique

---

L'évaluation quantitative d'impact sanitaire des composants de l'air (EQIS ; aussi appelé Évaluation de risques sanitaires – Pollution Atmosphérique ; ERS-PA) est possible à condition de la présence d'une preuve de l'impact d'un polluant sur la santé humaine, dès lors qu'il est mis en évidence par les études épidémiologiques et/ou *in vivo* sur les animaux (Corso et al. 2019; WHO 2014).

---

<sup>16</sup> Selon INRS, « la fraction inhalable est le pourcentage  $I$  des particules de l'aérosol de diamètre aérodynamique  $D_{ae}$  à capter ou collecter, défini conventionnellement par  $I = 50 [1 + \exp(-0.06 D_{ae})]$  pour  $D_{ae} < 100 \mu\text{m}$  »

<sup>17</sup> Selon INRS, « la fraction alvéolaire » est le pourcentage à capter ou collecter de la fraction inhalable, défini par une distribution log-normale cumulée, dont le  $D_{ae}$  médian est 4,25 $\mu\text{m}$  et l'écart-type géométrique = 1,5. Du fait de sa définition comme une sous-fraction de  $I$ , il en résulte le diamètre de coupure par rapport à l'aérosol ambiant,  $D_{ae} = 4\mu\text{m}$ .

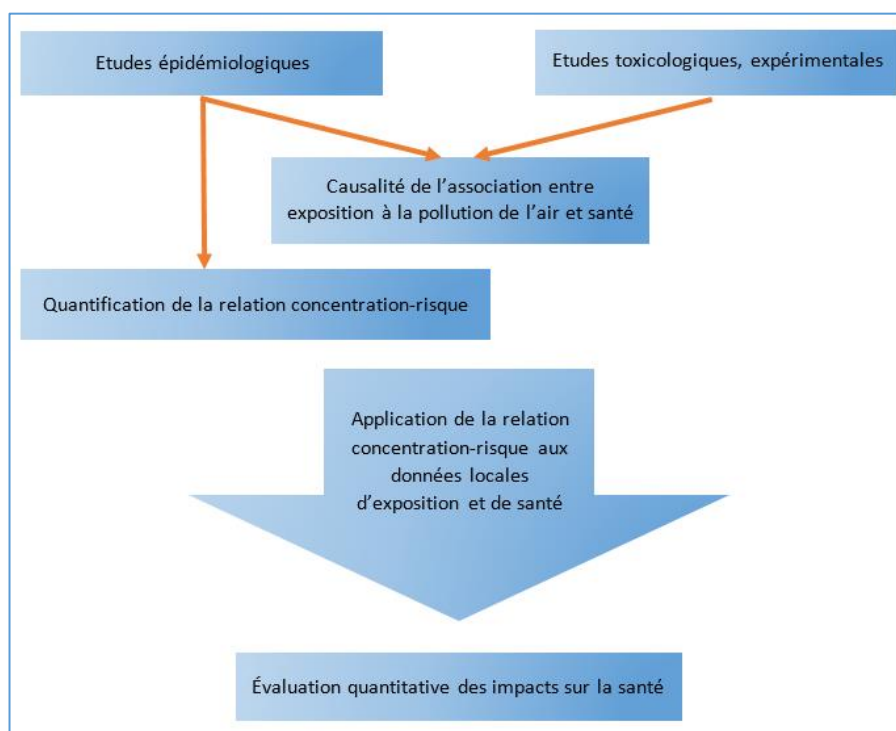


Figure 35 : Principe des évaluations quantitatives des impacts sur la santé (EQIS) (Corso et al. 2019)

Dans ce contexte, l'EQIS (Fig. 35) est un outil pour aider les décideurs et les autres parties prenantes à appliquer les nouvelles réglementations liées à la qualité de l'air, au niveau local, national et international.

Généralement, deux types des approches ont été distingués dans la littérature (Aphekom 2011) :

- l'approche prédictive – permet d'estimer les effets sanitaires qui peuvent se produire dans le futur lorsque le niveau de la pollution tend à diminuer. Le résultat attendu est une différence entre les effets sur la santé qui peuvent être observés lorsque la concentration de polluant choisi reste le même et lorsqu'elle diminue suite à une action précise, comme par exemple l'atteinte de certains objectifs de qualité de l'air ;
- l'approche contrefactuelle – permet d'évaluer la différence entre les effets sanitaires liés à la pollution atmosphérique observée actuellement et observé en supposant que le niveau de la pollution soit réduit.

Trois scénarios principaux peuvent être choisis (Corso et al. 2019) :

- Scénario « valeur cible » – qui permet de déterminer l'impact d'une baisse des concentrations d'un polluant jusqu'à la valeur choisie, souvent une valeur guide de l'OMS ;
- Scénario « baisse de la pollution » – qui permet d'évaluer l'impact d'une baisse des concentrations par une quantité fixe ou un pourcentage ;
- Scénario « baisse de la mortalité ou morbidité » – qui permet de déterminer comment obtenir une baisse déterminée de l'impact sur la santé.

A ce jour, la méthodologie « EQIS » est utilisée au niveau local, national et international principalement pour les  $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$ ,  $O_3$ , les  $NO_x$  et les  $SO_x$  et plus rarement pour le CO, les métaux ou le *black carbon*. Cette méthodologie « EQIS » peut être employée pour d'autres substances à condition que ces dernières soient mesurées en continue et qu'un lien ait été décrit entre la substance étudiée et ses effets sanitaires. Dans le cadre de ce rapport, nous nous intéresserons surtout aux particules  $PM_{10}$  et  $PM_{2,5}$ . Les paramètres caractérisant les particules en suspension ne sont cependant pas pris en compte, y compris la composition des particules. En absence des valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les particules atmosphériques, des points de repères sont les valeurs réglementaires et guides.

## 2.1. Méthodologie de l'EQIS

En France, un guide pratique a été élaboré dernièrement par Santé Publique France en respectant le cadre général recommandé par l'OMS (WHO 2014). Selon les besoins, trois variantes de guide ont été proposées :

- EQIS avec une exposition mesurée (Corso et al. 2019) ;
- EQIS avec une exposition modélisée (Pascal et al. 2019) ;
- EQIS d'une intervention (Blanchard et al. 2019).

Les deux premières versions sont conseillées dans le cas de besoin de hiérarchisation des objectifs liés à la problématique de la pollution d'air, par quantification des effets provoqués par la pollution existante sur un territoire donné et sur une population précise. Selon les données disponibles, deux approches sont possibles : une exposition mesurée et une exposition modélisée. La troisième approche, qui est spécifique aux actions ou interventions, permet de comparer les bénéfices obtenus par les différentes actions menées afin de diminuer l'exposition de la population sur les polluants d'air.

La méthodologie EQIS proposée par Santé Publique France ne peut pas aider à évaluer ou hiérarchiser les sources de pollution. Actuellement, elle est appliquée uniquement pour l'air extérieur et l'impact sanitaire, mais pas l'impact économique.

La méthodologie EQIS proposée par Santé Publique France est appliquée pour l'air extérieur et l'impact sanitaire. Par contre, elle ne peut pas aider à évaluer ou hiérarchiser les sources de pollution et ne s'adresse pas à la mesure de l'impact économique (Corso et al. 2019).

Les étapes principales de la méthodologie EQIS, présentées sur la figure 36, sont décrites ci-dessous.

### I. Définition de la période d'étude

La période d'étude doit être choisie selon la disponibilité des données environnementales et sanitaires. Il est conseillé de :

- choisir une période d'étude commune pour les données environnementales et sanitaires. Si ce n'est pas possible, le décalage entre les deux périodes ne devrait pas dépasser deux ans (Pascal et al. 2011) ;
- prendre en compte au moins deux années consécutives (idéalement trois) ne pas prendre en compte des données des années concernant des événements climatiques extrêmes (Corso et al. 2019).

### II. Définition de zone d'étude

Selon le guide proposé par la Santé Publique France, la zone d'étude devrait être choisie, autant que possible, en fonction de l'échelle de décision locale (plan d'aménagement, établissement public de coopération intercommunale...). Il est également conseillé de prendre en compte des regroupements des communes (ou d'arrondissements) qui rassemblent au moins 20 000 habitants, ce qui est recommandé pour appliquer les RR. Les données concernant les indicateurs sanitaires et des données de la qualité de l'air doivent être disponibles. Pour obtenir une estimation homogène de l'exposition de la population, les concentrations issues des stations de mesure doivent être représentatives pour la zone d'étude. Notamment, il est déconseillé d'utiliser les données des zones sous l'influence d'industries, et non-homogènes par rapport à l'urbanisation, la topographie etc.

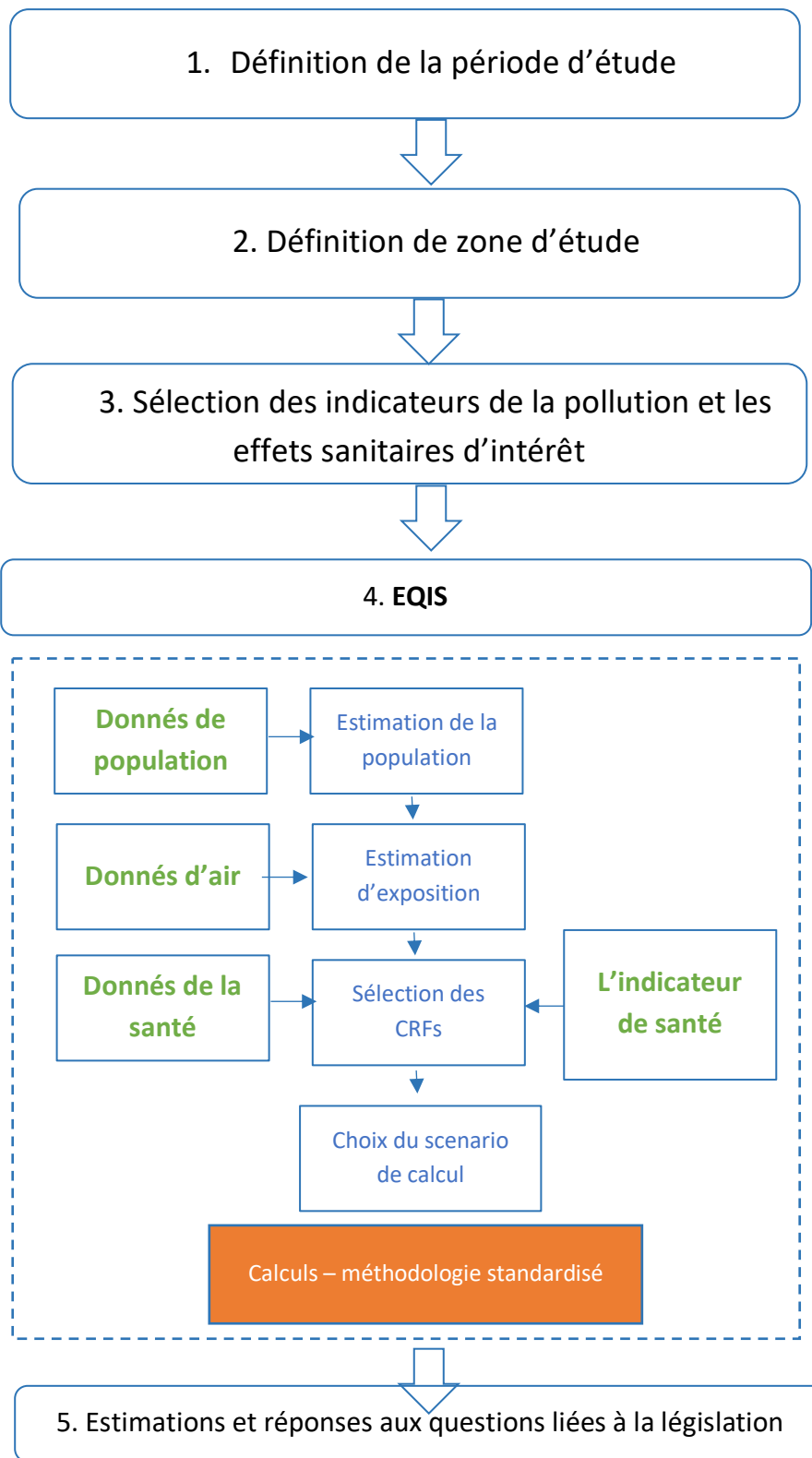


Figure 36: EQIS – schéma général (Corso et al. 2019)(WHO 2014), CRF – relation concentration-risque

### III. Sélection des indicateurs de la pollution et les effets sanitaires d'intérêt (choix des couples polluants-effets)

Afin d'évaluer l'impact d'un polluant sur la population générale ou une partie de la population, il faut déterminer une relation concentration-risque (ou risque relatif, RR). Cette valeur est normalement dérivée des études épidémiologiques et elle décrit la probabilité d'un évènement sanitaire (par exemple, mort prématurée, une crise cardiaque, une crise d'asthme, une hospitalisation etc.) survenant dans une population exposée à un niveau plus élevé de la pollution de l'air par rapport à celle d'une population avec un niveau d'exposition plus faible (WHO 2014). Les RR sont exprimés par une valeur principale et un intervalle de confiance à 95 % [IC95%] qui permet d'estimer la précision de l'estimation du risque relatif. Les résultats peuvent être interpréter de manière suivante (Labarere 2004):

RR = 1 : absence de relation entre le facteur de risque et la maladie

RR > 1 : risque accru de maladie (facteur de risque) ; significative si IC95% exclue la valeur 1

RR < 1 : risque réduit de maladie (facteur protecteur) ; significative si IC95% exclue la valeur 1.

L'existence de RR robustes est donc une condition indispensable pour effectuer une EQIS pour un couple polluant-effet. Dans le cas d'existence de plusieurs RR, la sélection doit être faite selon les critères de la zone d'étude, les caractéristiques de la population, le système de santé etc. (Corso et al. 2019). De plus, les RR venant des méta-analyses de plusieurs études épidémiologiques sont considérées comme des résultats de haute confiance.

Les effets sanitaires des polluants atmosphériques sont souvent présentés dans les deux catégories : les effets à long terme et à court terme. Selon la disponibilité des données de surveillance de la qualité de l'air, les RR robustes sont accessibles pour certains polluants atmosphériques, notamment l'ozone, le NO<sub>2</sub> et les PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub>. En France, l'accessibilité des données de surveillance en routine permet en général d'examiner les couples polluant-effet présentés dans le tableau 29 (Corso et al. 2019).

*Tableau 29 : Les couples polluant - effets à court et à long terme disponibles en France selon (Corso et al. 2019)*

Effet	Polluants	Évènements sanitaires
<b>A court terme</b>	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> , NO <sub>2</sub> et O <sub>3</sub>	Mortalité non-accidentelle, hospitalisations pour Causes respiratoires, passage aux urgences pour asthme, hospitalisations pour maladies cardio-vasculaires ;
<b>A long terme</b>	PM <sub>2,5</sub> et NO <sub>2</sub>	Mortalité totale, incidence de l'asthme chez l'enfant, incidence du cancer du poumon, incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC), prévalence et incidence du diabète de type 2, faible poids à la naissance à terme, et incidence de maladie de Parkinson

#### IV. EQIS – les calculs

Les données nécessaires afin d’effectuer un calcul de l’impact sanitaire des pollutions atmosphériques sont (Corso et al. 2019):

- les données de la population (données démographiques) – il est conseillé de prendre en compte uniquement la population résidente, en prenant en compte la catégorie d’âge ;
- les données de santé – les données de santé disponibles pour la zone et période d’étude choisie, c’est-à-dire les données collectées régulièrement par différents organismes, par exemple en France les données concernant la mortalité, les hospitalisations, le passage aux urgences, les données d’incidence et de prévalence (Tab. 30). Elles permettent de calculer l’indicateur de la santé qui est présenté soit pour le nombre de cas attribuables ou évitables ou pour l’espérance de vie ;
- l’estimation de l’exposition de la population avec les données de la pollution issue des stations de surveillance des AASQA et de la modélisation – les polluants mesurés en routine en France sont : les PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub>, le NO<sub>2</sub> et l’ O<sub>3</sub>. Ces quatre polluants sont considérés comme les traceurs de la pollution. Sur la base de moyennes arithmétiques des valeurs journaliers (pour PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> et NO<sub>2</sub>) ou des maximas sur 24h des moyennes glissantes sur 8h (pour O<sub>3</sub>), des indicateurs d’exposition peuvent être estimés.

**Tableau 30** : Données de santé collectées régulièrement par différents organismes en France (Corso et al. 2019)

Évènement sanitaire	Type de données	Organisme responsable
<b>Mortalité</b>	Toutes causes, tous âges ; Par cause	Insee <sup>18</sup>
		Avant 2005 :CépiDC-Inserm <sup>19</sup> SNDS <sup>20</sup>
<b>Hospitalisations</b>	Toutes causes et par cause	SNDS
<b>Passages aux urgences</b>	Toutes causes et par cause	SurSaUD <sup>21</sup>
<b>Données d’incidence et de prévalence</b>	Par cause	Plusieurs bases de données, par exemple SNDS, AMELI, la plateforme Géodes

Les détails de calculs de risque sont décrits dans les trois guides de Santé Publique France<sup>22</sup>. Le principe général s’appuie sur des relations concentration-réponse obtenues dans la part des études épidémiologiques. La figure 37 montre un exemple de raisonnement de calcul dans le cas d’un scénario de la réduction de la pollution atmosphérique (Host and Duchesne 2017).

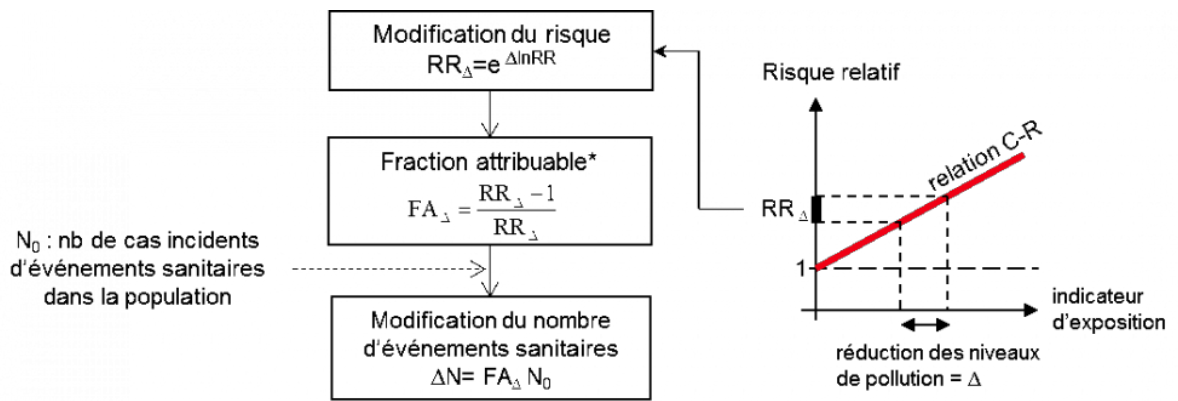
<sup>18</sup> <https://www.insee.fr/fr/>

<sup>19</sup> Centre d’épidémiologie sur les causes médicales de décès de l’Institut national de la santé et de la recherche médicale : <https://www.cepidc.inserm.fr/>

<sup>20</sup> Système national des données de santé : <https://www.snds.gouv.fr/SNDS/Processus-d-acces-aux-donnees>

<sup>21</sup> Système de Surveillance sanitaire des urgences et des décès (les données issues de l’Organisation de la surveillance coordonné des urgences et des associations SOS Médecins) : <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/le-systeme-francais-de-surveillance-sanitaire-des-urgences-et-des-deces-sursaud-R2>

<sup>22</sup> Les guides sur l’Evaluation d’Impact sanitaire sont disponibles sur <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/pollution-et-sante/air/articles/pollution-atmospherique-evaluations-quantitatives-d-impact-sanitaire-egis#block-204198>



\*ici, 100% de la population soumise au  $\Delta$  d'exposition

**Figure 37** : Principe général de l'évaluation quantitative de l'impact sanitaire de réductions de la pollution (Host and Duchesne 2017).

Selon le scénario choisi, les résultats peuvent être présentés comme :

- le nombre de cas de mortalité ou morbidité : calculé comme une différence de nombre de décès et de cas de maladies imputables ;
- le nombre d'années de vie perdues ou gagnées, perte ou gain d'espérance de vie (ang. *Years of life years lost*, YLL),
- les disability-adjusted life years (DALYs), littéralement les années de vie ajustées sur l'incapacité, une DALY correspond à une année de vie saine perdue ; la somme des DALYs dans une population peut être comprise comme une différence entre la situation actuelle et une situation idéale dans laquelle toute la population vit plus longtemps et en excellente santé (WHO 2014) ;
- la variation de l'espérance de vie imputable à l'exposition totale à la pollution atmosphérique ou à une modification de l'exposition à la pollution atmosphérique ;
- la baisse des concentrations nécessaire pour atteindre un objectif de santé.

### 3. Discussion et avis d'experts

L'évaluation des risques sanitaires peut aujourd'hui être réalisée en utilisant deux méthodologies : l'Évaluation des Risques Sanitaires (ERS), méthode classique ou l'Évaluation Quantitative de l'Impact Sanitaire (EQIS). Le tableau 31 montre les principales différences entre l'ERS et l'EQIS.

*Tableau 31 : Comparaison entre la méthodologie classique d'ERS (Évaluation de risques sanitaires) et d'EQIS (Évaluation quantitative d'Impact Sanitaire) (RECORD 2020)*

	ERS	EQIS
<b>Domaine d'application</b>	Industrielle /santé publique/Milieu professionnel	Santé publique
<b>Substances</b>	Toutes les molécules qui peuvent être défini, pour lesquels les VTR existent	Toutes les molécules qui sont surveillées et mesurées en continue Principalement en France (PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub> , O <sub>3</sub> , NO <sub>x</sub> , SO <sub>x</sub> )
<b>Valeurs repère</b>	VTR	Valeurs cibles
<b>Résultats</b>	Indice de risque	nombre de cas de la mortalité ou la morbidité, nombre d'années de vie perdues ou gagnées, variation de l'espérance de vie, baisse de concentration nécessaire pour atteindre un objectif de santé
<b>Règlementations</b>	Code du travail Code de l'environnement	/

Cependant, il faut bien avoir à l'esprit que ces méthodologies ne répondent pas aux mêmes objectifs, aux mêmes questions et problématiques, comme nous avons pu le voir précédemment. De plus, dans le cadre d'un dossier d'Étude d'impact, dans la partie « Évaluation du Risques Sanitaires », les évaluateurs attendent la réalisation d'une ERS classique. C'est dans ce cadre, que les Bureaux d'études en environnement, notamment, réalisant ce type de dossier réglementaire, utilisent la méthodologie d'ERS classique même en l'absence de VTR, en utilisant l'approche « substance par substance ». En effet, comme nous avons pu le voir, l'application de la méthodologie d'Évaluation des risques sanitaires (ERS) comme un outil d'évaluation du risque lié à l'exposition aux particules atmosphériques n'est pas possible à ce jour, le frein étant le manque de valeurs toxicologiques de référence (VTR). Cette difficulté a été également soulignée par les experts.

Selon l'expert 16 (Chargé de mission risques sanitaires et santé environnementale en mairie, ERS), la composition et la forme complexes des particules **ne permet pas, à ce jour, de développer des VTR.**

Même s'il est possible de caractériser les particules avec des méthodes toujours plus performantes, il serait nécessaire de pouvoir comparer ces caractéristiques à des caractéristiques de référence pour réaliser une ERS dans sa méthodologie classique.



Selon l'expert 5 (MCU, physico-chimiste), « Il existe des méthodes pour caractériser très finement la composition chimique des particules, leur morphologie, leur surface spécifique etc. mais il n'y a pas nécessairement de valeurs de référence pour l'ensemble de ces paramètres donc effectivement pour faire une évaluation des risques ça va être difficile mais ça permettra de faire une surveillance, une surveillance sur le long terme pour montrer qu'il y a une augmentation ou une diminution de concentration des paramètres qui sont surveillés...Donc ça permet quand même d'avoir une valeur de base et puis voir s'il n'y a des pics en fonction des normes, est-ce que ça vient d'une usine par exemple ? Donc il y a des moyens de savoir si on pollue ou pas, si on a un impact. Ça ne sera pas une méthode normalisée, d'ERS, mais ça va donner quand même une information. »

Mais même si ce n'est pas normalisé, l'utilisation de ces méthodes de caractérisation apporte des informations sur les types de pollution et son évolution au court du temps. Il paraît nécessaire de continuer à rechercher un paramètre autre que la taille, qui pourrait aider à classer les particules d'une manière plus globale, pourquoi pas du type : « potentiel oxydant ».

Cependant, dans les cas où les composants précis des particules sont déterminés, une approche « substance par substance » peut être appliquée, c'est-à-dire que l'ERS peut être faite individuellement pour chaque substance pour lesquelles une valeur de référence existe comme nous l'a précisé l'expert 2, ingénieur en bureau d'étude en environnement dont le métier est de réaliser des ERS quotidiennement.

En effet, selon l'expert 2 (Ingénieur en bureau d'études en environnement, métrologue, ERS), dans la problématique des sites et sols pollués, un des milieux qui doit être caractérisé selon la réglementation est le milieu « air ». A ce titre, les particules atmosphériques sont prélevées par des méthodes normalisées afin d'estimer la concentration des composants qui peuvent être trouvés à proximité de la source polluante. L'évaluation des risques sanitaires selon la méthodologie classique est possible dans ce contexte par l'**approche « substance par substance »**. Le premier objectif est de déterminer une concentration de chaque composant sélectionné (en général une concentration annuelle moyennée) sur la zone d'exposition par le prélèvement et l'analyse d'une fraction granulométrique (PM<sub>10</sub> par exemple) ou par la modélisation. Souvent, dans le contexte de la surveillance de la station « émettrice », des poussières sont prélevés par les techniques passives (par exemple jauges Owen ; plaquettes DIEM), ce qui permet d'obtenir une quantité importante de particules en respectant la variabilité spatiale et temporelle. Néanmoins, ce type d'analyse permet d'estimer la concentration des particules en µg par mètre carré et doit donc être traduit en µg par mètre cube. Les substances sont sélectionnées en fonction de la disponibilité des VTR (par inhalation), des connaissances des émissions qui peuvent apparaître dans l'air liés au fonctionnement d'une installation et qui ont été détectés dans les sols et/ou dans les eaux souterraines.

Ce qui pourrait être intéressant et quand les quantités récoltées le permettent, c'est de réaliser une caractérisation précise des particules récupérées suite à la campagne de récoltes.

Dans un autre secteur d'activité, l'expert 3 qui est responsable du service « Risques urbains et sanitaires » en Mairie, partage l'avis de l'expert 2.

Selon l'expert 3 (Responsable du service risques urbains et sanitaires et du service commun des carrières souterraines en mairie, ERS) : « Dans le cas de la surveillance des sites industriels, ce n'est pas la particule qui est étudiée, c'est la concentration des composants, sélectionnés et liés à l'activité des installations, sur lesquels on a des VTR, donc on peut effectuer l'ERS. **La particule en elle-même n'est pas prise en compte dans l'évaluation des risques sanitaires.** En conséquence, il y a une probabilité qu'on sous-estime le risque sanitaire. »

La méthodologie EQIS est basée sur différents choix qui permettent d'estimer l'impact d'un polluant sur un évènement sanitaire. Nous nous intéressons tout particulièrement à une « Évaluation Quantitative d'Impact Sanitaire des composants de l'air » aussi appelé « Évaluation de risques sanitaires – Pollution Atmosphérique » (ERS-PA).

Selon le retour d'expérience de l'expert 14 (Épidémiologiste) « des études d'impact sanitaire de la pollution atmosphérique basée sur des études épidémiologiques sont menées en France depuis 1988. Les études qui ont été mises en place sont des études de séries temporelles où on prend une zone d'étude et on considère que l'ensemble de la population qui vit sur cette zone est exposée au même niveau de pollution atmosphérique. Ça nécessite de répondre à certains critères définis dans le guide d'EQIS. Après, on a étudié jour par jour la variation de la pollution atmosphérique et des indicateurs de la santé en prenant en compte un nombre de facteurs qui peuvent interférer dans la relation. Là, on est vraiment dans les études épidémiologiques. On travaille aussi avec les données d'ATMO, parce qu'on est obligé de travailler avec des séries assez longues. Aujourd'hui, la question qui se pose est : est-ce qu'on peut étudier les effets à court terme avec les indicateurs plus précis des particules ? Il y a notamment le projet CARA où les analyses des effets à court terme de certains types de particules ont été étudié dans deux points en France. Les résultats ne sont pas concluant parce que les effectifs sont trop petits, il n'y a pas assez de recul sur les séries de données. L'intérêt sera de voir à quel point la surveillance de la qualité d'air peut nous fournir de façon routinière, des données spécifiques à la caractérisation des particules en fonction de leur source d'émission pour pouvoir travailler sur ces études épidémiologiques. L'EQIS est une autre façon de présenter les résultats qui existe déjà, qui seront plus exploitables par les décideurs

Les experts qui connaissent et/ou utilisent la méthodologie EQIS, sont conscients qu'il ne s'agit pas d'une ERS classique mais cette méthodologie permet d'évaluer le risque en le comparant à des valeurs guides ou des valeurs déterminées à un temps donné.

Selon l'expert 16, (Chargé de mission risques sanitaires et santé environnementale en mairie, ERS), la méthodologie EQIS proposée par Santé Publique France est une approche définie par l'OMS est adapté pour travailler sur la question des risques liés à l'exposition aux particules atmosphériques. Elle est adaptée à la population générale à l'échelle d'une agglomération. Les calculs peuvent être effectués par exemple avec le logiciel AirQ+, qui permet de « quantifier les effets de l'exposition à la pollution atmosphérique sur la santé, y compris des estimations de la réduction de l'espérance de vie ». Généralement, on estime l'exposition en se s'assurant que dans la zone étudiée la concentration est relativement homogène et on choisit l'objectif de notre étude. Souvent, on choisit comme référence les valeurs recommandées par l'OMS. **En conséquence, cette méthodologie ne peut pas être considérée comme l'évaluation de risque classique, mais ça permet d'évaluer le risque par rapport à ces niveaux de référence.** On est, bien sûr, sur du risque relatif (RR) et de la pollution atmosphérique, dont les particules sont un traceur. C'est-à-dire que le RR n'est pas propre aux particules, il est propre à la pollution atmosphérique représentée par les particules. Les études épidémiologiques ne permettent pas d'estimer les risques liés juste aux particules parce que les **gens sont constamment exposés sur un cocktail des polluants**. On est limités par les données produites en routine par les stations d'ATMO, donc **on ne prend pas en compte les paramètres physico-chimiques des particules**.

Cette absence de prise en compte des caractéristiques physico-chimiques des particules dans les évaluations des risques a également été mise en avant par l'expert 3.

Selon l'expert 3 (Responsable du service risques urbains et sanitaires et du service commun des carrières souterraines en mairie, ERS) : « Dans les études type EQIS nous traitons les données issues des stations de surveillance de la qualité d'air. Le seul paramètre qui est pris en compte est la taille des particules et leur concentration. **Il n'existe pas d'études de ce type qui prennent en compte autres paramètres physicochimiques des particules.** »

Dans chaque étude, qui utilise la méthodologie EQIS, il est important de connaître toutes les incertitudes liées aux estimations effectuées (estimation de l'exposition, indicateurs de santé, relations concentration-risque et interprétation des résultats).

Le premier facteur qui limite l'application de la méthode est la disponibilité des données concernant le suivi de qualité d'air. C'est pour cela, qu'à présent, elle peut être appliquée uniquement pour certains polluants, notamment PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub> et O<sub>3</sub>, pour lesquelles les données sont recueillies tous les jours.

Comme le souligne, l'expert 15 (Professeur, physico-chimiste), concernant les paramètres des particules, « nous sommes toujours limités par les données issues des réseaux de mesure. La caractérisation des particules pourra aider à cibler les sources et alimenter les EQIS afin de définir les sources de pollution, sur lesquels il faut réagir le plus rapidement. C'est pour cela, que la caractérisation de la composition des particules en routine paraît très importante aujourd'hui.

De plus, les données concernant les indicateurs sanitaires doivent être accessibles et recueillis en routine. L'existence de preuves scientifiques suffisantes pour établir un lien entre polluant et effet sanitaire est essentielle pour EQIS, comme nous l'a précisé l'expert 15.

Selon l'expert 15 (Professeur, physico-chimiste), « **le principe de l'EQIS est basé sur l'existence de la causalité sur la base une relation exposition-risque.** Cette relation est utilisée pour calculer un impact et elle est obtenue dans les études épidémiologiques, idéalement menées sur la même population. Aujourd'hui nous travaillons sur des indicateurs sanitaires bien reconnus comme les hospitalisations pour les maladies cardiovasculaires mais aussi sur les nouveaux indicateurs sanitaires, par exemple le passage aux urgences pour l'asthme, la morbidité de la maladie de Parkinson, le diabète, le poids de naissance...Il y a plusieurs études qui commencent à apparaître mais souvent elles ne sont pas conclusives parce qu'elles n'utilisent pas la même méthodologie. Néanmoins, elles montrent un risque qui dans le domaine de la santé publique est important. Les mécanismes de la pathogenèse des certaines maladies (par exemple les maladies cardiovasculaires) sont bien reconnus grâce aux études expérimentales, ce qui explique les recommandations de l'OMS pour étudier surtout ces groupes des maladies dans les études de type « EQIS ». En termes de mécanismes c'est bien connu, donc les critères de la causalité sont bien remplis. Après, l'idée est aussi d'avancer l'état de connaissance sur les effets sanitaires, donc on s'intéresse aux études expérimentales qui sont plus focaliser sur la caractérisation des particules. Je pense que les deux doivent avancer en même temps. Afin d'évaluer un risque sanitaire d'un couple polluant-effet sanitaire, nous appliquons une approche multicentrique, c'est-à-dire nous travaillons sur les 18 zones en France afin d'augmenter la puissance des résultats. Les données qui concernent les effets sanitaires ainsi que les événements sanitaires peuvent être sommés par qu'ils sont obtenus de la même façon. »

L'expert 15, précise également que cette méthodologie EQIS est perfectible car il ne permet pas de répondre aux questions des décideurs sur les causes des pics de pollution.

Selon l'expert 15 (Professeur, physico-chimiste) : La question qui se pose maintenant, surtout pendant les pics de pollution est : « qui est le responsable ? Quelle est la part attribuable au chauffage, au transport, à l'agriculture ? » « Nous travaillons avec le guide proposé par la Santé Publique France sur un indicateur global de la pollution à travers des données issues des stations de mesure, on est sur les concentrations mais pas sur les indicateurs des émissions. Donc on ne peut pas répondre à ces questions avec les données qu'on a actuellement. Mais ceux sont des questions posées par des décideurs. »

### Ce qu'il faut retenir :

- **La méthodologie classique d'ERS** peut être appliquée uniquement si des valeurs toxicologiques de référence existent. En conséquence, elle **ne peut pas** être appliquée pour les **particules**, mais elle est possible pour certains composants des particules.
- **A ce jour, nous ne pouvons pas calculer de VTR pour les particules** en se basant sur leur composition, ni leur taille.
- L'EQIS peut être effectuée pour **un couple polluant-effet** sanitaire pour lesquels **une preuve d'impact** existe.
- L'EQIS est effectué par Santé Publique France pour les  $PM_{2,5}$ ,  $PM_{10}$  (sans prendre en compte les paramètres physico-chimiques des particules),  $O_3$ ,  $NO_x$  et  $SO_x$ .
- L'EQIS est un outil **pour aider les décideurs** et les autres parties prenantes à appliquer les nouvelles réglementations au niveau local, national et international. Cette démarche ne permet pas d'évaluer d'un risque lié à la pollution. Elle permet d'évaluer les effets sanitaires dans le futur lorsque le niveau de la pollution tend diminuer et/ou la différence entre les effets sanitaires liés à la pollution atmosphérique observée actuellement et observé en supposant que le niveau de la pollution soit réduit.
- Les étapes principales de l'EQIS sont : définition de la période d'étude, définition de zone d'étude, sélection des indicateurs de la pollution et des effets sanitaires d'intérêt (choix des couples polluants-effets), les calculs.
- Les résultats d'EQIS, selon le scénario choisi pouvant être exprimés comme : nombre de cas de la mortalité ou la morbidité, nombre d'années de vie perdues ou gagnées, variation de l'espérance de vie, baisse de la concentration nécessaire pour atteindre un objectif de santé.

## Chapitre VII Avis des experts

L'analyse qualitative des entretiens avec les experts a permis de décrire le contexte tel qu'il est perçu par les acteurs-clés comme les chercheurs, les gestionnaires de territoires, les bureaux d'études et apporter des éléments de compréhension sur les attentes des experts de ces domaines complexes et les challenges actuels et futurs qu'ils identifient.

Les idées ont été répertoriées en sept catégories :

- Caractérisation des particules,
- Évaluation de la toxicité des particules,
- Surveillance de la qualité de l'air,
- Évaluation des risques sanitaires,
- Évaluation de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique,
- Normalisation,
- Gestion des risques.

La figure 38 présente les différentes catégories et leurs ramifications. Dans un premier temps, l'intérêt de la caractérisation des particules atmosphériques a été abordé. Les experts se sont exprimés sur les différents objectifs d'une caractérisation (catégorie 1), attirant notre attention sur l'hétérogénéité des particules atmosphériques, dites « particules en suspension » ainsi que des différents paramètres qui peuvent influencer leur toxicité avec les techniques de prélèvements et caractérisation utilisées. Une discussion sur les relations entre les paramètres et leur lien avec la toxicité des particules a permis de faire un point sur une potentielle hiérarchisation de ces paramètres. La deuxième catégorie regroupe des idées sur l'évaluation de la toxicité des particules au niveau des études toxicologiques, notamment sur l'établissement de liens entre les paramètres physicochimiques et la toxicité. Des explications et des préconisations sur les modèles cellulaires et animaux ont été données et la problématique de la représentativité des études a été soulevée. Les experts se sont également exprimés sur la surveillance de la qualité de l'air (catégorie 3), surtout sur ses objectifs et sur la problématique du contrôle réglementaire dans l'air extérieur et du milieu professionnel. La catégorie 4 porte sur l'application de la méthodologie d'évaluation de risque sanitaire (ERS) pour les particules atmosphériques, surtout sur le problème de manque de VTR et sur l'approche « substance par substance » utilisée aujourd'hui afin d'estimer le risque lié à certains polluants adsorbés à la surface des particules. Un outil statistique, l'évaluation quantitative de l'impact sanitaire (EQIS) de la pollution atmosphérique, a été discuté (catégorie 5) avec un focus sur la méthodologie et ses objectifs ainsi que les études épidémiologiques et les effets sanitaires reconnus et en cours de développement. La catégorie 6 regroupe les idées sur la normalisation, principalement l'intérêt d'un guide méthodologique avec les points principaux à aborder dans les études sur la toxicité des particules, une liste des paramètres à étudier ainsi que les besoins concernant les définitions des particules atmosphériques et les nanoparticules. Pour finir, les attentes concernant la gestion des risques (catégorie 7) liée à l'exposition aux particules ont été présentés.

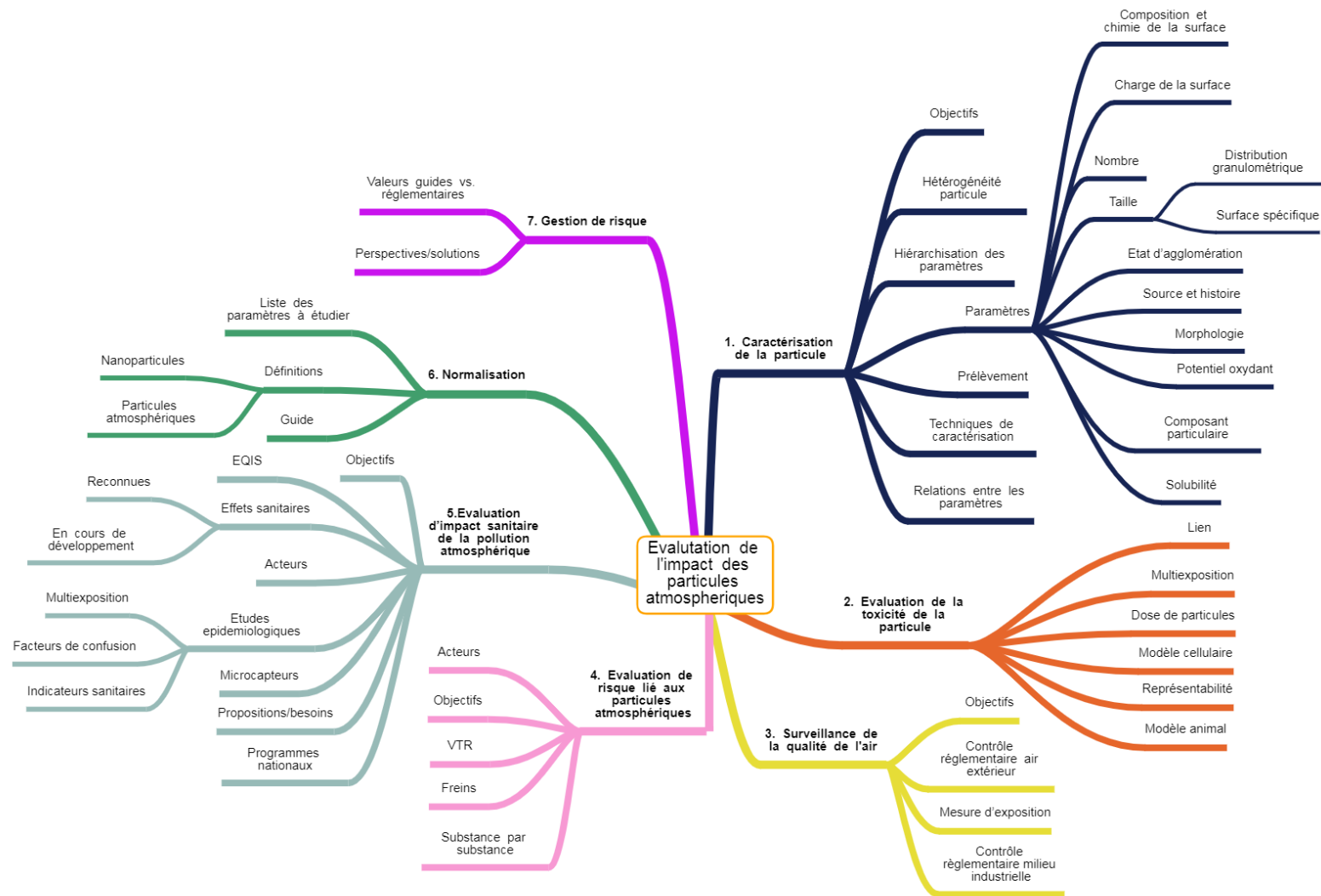


Figure 38 : Carte heuristique représentant les catégories et les codes issues de l'analyse qualitative (codage à visée théorique) des entretiens des experts sur l'évaluation de l'impact des particules atmosphériques sur la santé humaine (RECORD 2020)

# 1. Caractérisation des particules

Des mesures liées aux particules atmosphériques sont effectuées généralement dans deux contextes : réglementaire et expérimental. Dans le cadre réglementaire, il s'agit d'un suivi de certains paramètres indiqués dans la législation, notamment la masse des particules d'une certaine taille ( $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$ ) ainsi que la teneur en composants liés à leur surface, pour lesquels les valeurs limites ont été établies (Expert 17). Dans le contexte des études expérimentales, la caractérisation des particules est une étape indispensable pour rechercher le lien entre l'exposition aux particules et les effets toxiques (Experts 17 et 10) et associer des mécanismes de toxicité (Expert 10). Les paramètres doivent être sélectionnés en fonction de la question scientifique posée (Expert 11). Néanmoins, les particules atmosphériques, à la différence des particules manufacturées, sont de nature très complexe et leur composition est tellement complexe, que parfois il est difficile de savoir quel paramètre il faut rechercher (Experts 4 et 17). Il n'est pas possible de caractériser les particules de façon simple, car ce n'est jamais un seul paramètre qui détermine leur toxicité (Expert 4). En réalité, toutes les particules ont un impact sanitaire, qui dépend de plusieurs paramètres. Les effets peuvent néanmoins être d'intensités différentes, peuvent apparaître à court terme ou à long terme. Par exemple, certaines particules grossières peuvent être porteuses de contaminants biologiques (bactéries, virus, pollens...), ce qui peut leur conférer des propriétés particulières entraînant des effets délétères sur la santé (Expert 5). De ce fait, deux particules ayant la même taille peuvent être totalement différentes sur d'autres critères (Experts 10, 12 et 17) et provoquer des effets sanitaires différents. Une meilleure connaissance de la nature des particules semble donc nécessaire pour relier leurs effets sanitaires avec leurs paramètres physico-chimiques (Expert 17), mais aussi pour mieux identifier les sources sur lesquelles il faut agir en priorité.

Les propriétés physicochimiques des particules contribuent différemment à leur toxicité (Expert 4). Néanmoins, aujourd'hui il n'est pas possible de hiérarchiser des paramètres qui déterminent les effets sanitaires des particules (Experts 5, 6, 12 et 17). Les paramètres qui peuvent jouer sur la toxicité des particules, selon les experts, sont : la taille, la distribution de la taille, la concentration en nombre, l'état d'agglomération, la source et l'histoire de la particule, la charge de la surface (et son potentiel zêta), la surface spécifique, la solubilité, la morphologie, la composition et la chimie de surface ainsi que le potentiel oxydant.

« Il sera difficile de classer quelque chose qu'on connaît pas bien. »

Expert 5

Il y a une variété de techniques de prélèvements applicables pour les particules atmosphériques. Ce sont généralement des techniques de filtration, d'impaction et le barbotage (Experts 5 et 6). Le choix des techniques à utiliser dépend principalement de l'objectif de l'étude. Deux défis principaux du prélèvement ont été identifiés par les experts. Premièrement, les particules prélevées doivent être représentatives de l'atmosphère dans laquelle elles ont été prélevées, ce qui n'est pas toujours facile (Expert 5). Deuxièmement, la quantité des particules généralement très faible pose souvent un problème, surtout si elles sont récoltées dans le but d'effectuer par la suite une exposition en conditions contrôlées *in vitro* et/ou *in vivo* (Experts 6, 12 et 17). De plus, dans le cas de la surveillance des xénobiotiques liés aux particules, un problème lié aux faibles limites de détection est souvent rencontré (Expert 2). Ainsi, dans les atmosphères peu chargées en particules, il faut utiliser des techniques de prélèvements qui permettent de récolter le plus de particules possible dans un temps donné (Expert 6). Dans les études expérimentales, l'impacteur en cascade peut être employé pour fractionner des particules (Experts 7 et 5). Son efficacité dépend du diamètre des particules et de la vitesse de pompage (Expert 6). Il est souvent utilisé en toxicologie pour préparer des suspensions concentrées de particules de fractions différentes afin de comparer leurs effets sur les cellules/organismes modèles. Les particules sont prélevées sur un support, le plus souvent un filtre, utilisé pour « piéger » les particules (Expert 7). Le choix des filtres est également déterminé par les objectifs du prélèvement. Il existe plusieurs types de filtres, de différents matériaux. Différentes méthodes de remise en suspension des particules peuvent également être appliquées (Experts 5 et 6).

Si la masse des particules ultrafines récupérée sur des filtres est faible, il faut prélever sur une longue période afin d'avoir la quantité nécessaire pour faire des expositions *in vitro/in vivo*. Il est souvent décidé de

augmenter le seuil de coupure des particules prélevées à environ 200 nm pour obtenir une masse plus importante (Expert 5). Les particules peuvent également être récupérées directement dans une solution, mais dans ce cas, elles sont très diluées et une étape supplémentaire pour concentrer la solution devra être ajoutée (Expert 5).

Dans le contexte des envols de poussières provenant de sites et sols pollués, les techniques passives donnent une information sur la concentration surfacique d'un polluant, avec l'utilisation des jauges Owen et des plaquettes DIEM, par exemple. Cela peut être intéressant pour effectuer des suivis sur une longue période, mais la concentration doit être convertie en une concentration par mètre cube (Expert 2).

**La taille** est considérée comme un paramètre « commun », ce qui est très important pour les particules atmosphériques sélectionnée pour les besoins législatifs (Experts 12 et 17). C'est souvent le seul paramètre qui peut être analysé en dynamique, ce qui permet d'effectuer un suivi en temps réel (Expert 7). La taille des particules peut être décrite par le diamètre aérodynamique, qui est un paramètre utilisé dans le modèle d'exposition dans le corps humain. Il a été repris dans la surveillance de la qualité de l'air. La taille et le diamètre aérodynamique sont donc souvent considérés comme des synonymes. La taille peut être également exprimée par le diamètre hydrodynamique, qui donne une information sur la mobilité de la particule à l'intérieur d'un liquide (Expert 8). Son impact sur la toxicité de la particule peut être expliqué par plusieurs phénomènes :

- Les particules les plus fines vont plus loin dans l'appareil respiratoire. Elles peuvent franchir la barrière alvéolaire et passer dans le circuit sanguin (Experts 5 et 10).
- Les particules plus petites ont généralement une toxicité supérieure, ce qui est liée à un enrichissement en un certain nombre de composés (Experts 5 et 8).
- La taille joue sur la **surface spécifique**, ce qui va permettre d'avoir des échanges plus importants entre les particules et les milieux, ou simplement une solubilisation plus importante des composants présents sur les particules (Experts 5 et 12).
- Les particules les plus petites sont susceptibles d'être plus réactives car elles ont plus de sites réactifs à la surface (Expert 13).

Les effets sanitaires des particules varient selon la taille, mais aussi en fonction d'autres paramètres, comme la forme, la composition, l'origine. C'est pour cela, que l'on ne peut pas dire de manière générale, quelle fraction granulométrique est la plus toxique. En effet, les différentes tailles des particules peuvent avoir des effets sur les différents systèmes du corps humain (Experts 6 et 17).

Typiquement, les particules récoltées dans l'air sont classées selon le seuil de coupure, par exemple PM<sub>10</sub> pour les particules dont la majorité est caractérisée par un diamètre aérodynamique inférieur à 10 µm. Cette information est importante mais pas suffisante pour les toxicologues qui travaillent sur les particules atmosphériques. La taille devrait donc être confirmée par une analyse de la **distribution granulométrique**, souvent effectuée par la microscopie électronique ou par la diffusion dynamique de la lumière (Experts 10 et 17). La distribution granulométrique permet d'indiquer la quantité relative de chacune des fractions granulométriques en fonction de sa distribution (Expert 5). Dans la nature, les particules prélevées dans une atmosphère n'ont jamais une taille précise, c'est toujours un continuum de particules (Expert 5). La distribution granulométrique des particules d'une fraction peut donc varier, ce qui a un impact sur leur toxicité. Ce paramètre n'est pas pris en compte dans la surveillance de la qualité de l'air, mais ce serait envisageable avec les techniques disponibles aujourd'hui (Expert 16).

La taille des particules dépend de la **source (origine)**. Selon certaines études de l'expert 7, la friction produit des particules plus fines que la combustion. Dans ce cas quand on connaît la source, il est possible d'identifier la signature de la particule et son « empreinte digitale » afin de la suivre dans l'atmosphère. En l'absence de connaissances sur les sources, les outils statistiques peuvent servir pour identifier les plus grands groupes d'émetteurs (Experts 5 et 6). En France, il existe un inventaire des émissions réalisé par le CITEPA, qui permet de retrouver les sources des émissions les plus importantes par territoire. La méthodologie appliquée permet de cibler les principaux types d'émetteurs (ex. transport, résidentiel...) et de les relier avec certains polluants (Experts 16 et 6). Les traceurs universels n'existent pas, mais il y

*« ...la chimie de surface de la nanoparticule est quand même primordiale et le côté 'histoire', c'est à dire à quel milieu a été exposé la particule juste après sa création est très important. »*

Expert 13



a des compositions chimiques typiques provenant de certaines sources, tels que les « *grands traceurs* ». Ils sont typiques pour chaque source et le défi est de trouver un traceur spécifique qui la représente (Experts 5, 6 et 10). L'origine et l'**histoire** des particules conditionnent leur composition, notamment leur composition de surface qu'elles soient fabriquées par l'Homme de manière non intentionnellement ou en laboratoire (Experts 5 et 13). Même si certaines caractéristiques restent similaires entre les particules provenant de milieux de profils similaires (particules dites « urbaines », « industrielles », etc.) (Expert 4), la variabilité des sources est très importante, même entre les deux atmosphères urbaines (Expert 17).

La **composition** de la particule varie selon leur origine et leur mécanisme de formation (Expert 17) et elle est souvent considérée comme un déterminant majeur de la toxicité des particules, et elle détermine aussi d'autres paramètres physicochimiques (Expert 10). La particule elle-même peut également avoir un impact sur la toxicité, par exemple elle peut être difficilement repérable/éliminable par les macrophages (Experts 17 et 5). Les particules atmosphériques sont majoritairement des particules carbonées qui adsorbent les composants, elles sont donc considérées comme des vecteurs de xénobiotiques, elles les « véhiculent » (Expert 10). Parmi les composants adsorbés à la surface des particules, les HAP, les métaux, le carbone élémentaire et organique sont les plus souvent analysés, à cause de leurs impacts néfastes reconnus ou possibles (Experts 8 et 12). Une attention particulière a été accordée aux endotoxines, ubiquitaires dans l'atmosphère et souvent attachées aux polluants solides. Elles ont un potentiel inflammatoire, et sont donc inévitablement responsables, au moins en partie, de la toxicité des particules (Expert 12).

L'analyse globale de la concentration de certains composants dans une masse de particules récoltée dans l'atmosphère est effectuée dans le cadre de la surveillance de la qualité de l'air. Dans le domaine de la recherche, d'autres techniques peuvent être employées. Les autres techniques (XPS, infrarouge) permettent d'analyser la chimie de surface des particules, ainsi que d'identifier des **sites de surface**, responsables de l'adsorption de composants à la surface des particules mais aussi de leur interaction avec l'environnement extérieur, notamment les milieux biologiques (Expert 13).

Les particules peuvent franchir les barrières alvéolaires et passer dans le sang et ainsi être distribuée aux organes. Les composants toxiques qui sont liés aux particules peuvent se dissoudre dans les milieux liquides, notamment au niveau pulmonaire et passer dans le sang sans que le composant particulaire ne le fasse (Experts 5 et 10). La **solubilité** de ces composants adsorbés devrait donc être prise en compte dans la caractérisation, surtout si on s'intéresse aux effets systémiques et pas uniquement aux effets locaux (pulmonaires) (Experts 6 et 10). La solubilité peut varier selon le milieu biologique, peut-être aussi selon la voie d'exposition (Expert 6). En conséquence, la fraction soluble peut engendrer plus d'effets sanitaires néfastes que la taille initiale de la particule (Expert 10). Selon leur **morphologie**, les particules se solubilisent et interagissent plus ou moins avec le milieu biologique (Expert 5). De plus, une grande surface spécifique « va permettre d'avoir un échange avec les milieux plus important, ça veut dire une solubilisation plus importante de ces composants qui sont présentes sur les particules » (Expert 5).

La surface spécifique dépend de la taille et du **nombre** de particules (Expert 8). Pour les particules fines et ultrafines, il serait plus judicieux d'utiliser le nombre de particules plutôt que la masse pour les quantifier (Experts 5, 8, 12 et 16). Aujourd'hui, il est possible de mesurer les particules en nombre. Il y a différents instruments qui permettent de compter les particules par rapport à leur granulométrie. Les granulomètres adaptés à l'air ambiant peuvent compter les particules à partir de 5-10 nm, mais ils sont fiables à partir de 15 nm, jusqu'à 600-700 nm. Ces appareils font des acquisitions de nombre et de taille toutes les 2-3 minutes (Expert 8).

Les particules « très petites » sont des particules non stables du point de vue thermodynamique, donc elles vont vite s'accumuler et « grandir » dans l'atmosphère (Experts 8 et 10). Le **phénomène d'agrégation/agglomération** ne peut pas être pris en compte par les techniques de comptage de particules (Expert 7), c'est-à-dire que les particules fines prélevées dans une atmosphère peuvent être soit des particules unitaires, soit des agglomérats de particules ultrafines. Deux grandes questions se posent (1) sur l'impact de l'agglomération et/ou de l'agrégation des particules sur leur toxicité et (2) sur le fait que les particules fines qui résultent de l'agglomération des particules ultrafines ont la même réactivité que les particules unitaires (Experts 10 et 16). Selon certains experts, « les agglomérats sont plus toxiques que les particules dispersées » (Expert 4). Les particules agrégées (ou agglomérées) portent plus de xénobiotiques, qui peuvent ensuite entrer dans les cellules. De plus, les particules agglomérées qui portent plus de substances toxiques vont plus facilement

perturber les vésicules d'endocytose dans le lysosome (Expert 4). L'état d'agrégation/d'agglomération des particules peut changer dès qu'elles entrent dans les poumons. Elles peuvent être agrégées dans l'atmosphère et se désagréger lors qu'elles atteignent les poumons (phénomène de dislocation) ou des nanoparticules bien individualisées peuvent s'agglomérer/s'agréger dans les poumons (Expert 5).

L'état d'agglomération/d'agrégation dépend fortement de la **charge** des particules. La charge de surface peut être estimée pour les particules en fonction de leur formule chimique sous condition que l'on connaisse leur composition. Ce n'est pas une mesure mais une estimation qui permettra par exemple de classer différentes particules selon leur charge en fonction des groupes chimiques introduits (Expert 4). Il peut être donc utilisé pour les particules manufacturés et/ou particules modèles. La charge peut être également mesurée par le **potentiel zêta**. Si le potentiel zêta est proche de zéro, les particules n'ont pas de charge ou portent une charge nulle, elles s'agglomèrent (Expert 4). A l'inverse, plus le potentiel zêta s'éloigne de zéro (en valeur absolue), plus les particules vont s'individualiser. L'impact du potentiel zêta sur la toxicité n'est pas clair (Expert 17), mais certains auteurs expliquent que les particules manufacturées qui sont chargées négativement ne sont pas toxiques tandis que les particules qui ont une charge positive peuvent l'être ou pas. De plus, si les charges sont protégées par des groupements, la charge n'est pas accessible. Néanmoins, ce paramètre peut être difficilement applicable pour les particules atmosphériques (Experts 4 et 17).

Les travaux de recherche les plus récents des experts se dirigent vers l'évaluation du **potentiel oxydant** des particules. Le potentiel oxydant est un « paramètre global qui essaie de mesurer des espèces réactives de l'oxygène qui peuvent avoir un impact au niveau du stress oxydatif » (Expert 5). Le potentiel oxydant permet de mesurer la réactivité intrinsèque des particules en dehors des cellules (Expert 12). Ce paramètre peut aider à estimer l'impact potentiel de la particule à partir du moment où elle est inhalée. Le potentiel oxydant englobe un certain nombre de réactions potentielles (Expert 5) et peut être utile pour estimer le danger des particules. Selon l'expert 11, le potentiel oxydant est une avancée par rapport à la physicochimie classique. Néanmoins, certains experts estiment que cette mesure, n'étant pas exhaustive, peut être une étape supplémentaire, et non substitutive, de la caractérisation, mais ce paramètre ne pourra pas expliquer ou déterminer les mécanismes (Expert 17). De ce fait, le potentiel oxydant ne pourra pas remplacer la taille. De plus, aujourd'hui, il n'y a pas de la méthode de référence pour le mesurer, c'est un paramètre un cours de développement (Expert 11). Les efforts scientifiques au niveau international se poursuivent afin d'évaluer la pertinence de ce paramètre pour évaluer la toxicité des particules et ainsi proposer une méthode plus pertinente.

## 2. Évaluation de la toxicité des particules

Le lien entre la caractérisation physico-chimique et la toxicité des particules est recherché dans les études expérimentales, ces dernières permettent de mieux comprendre les mécanismes de la toxicité des particules (Expert 5). Néanmoins, il est « extrêmement compliqué » (Expert 5) d'établir le lien entre des caractéristiques précises et les effets sanitaires, même si les deux sont très bien identifiés (Experts 5, 10 et 12). Aujourd'hui, très peu d'équipes travaillent sur ce lien, parce que le sujet est très complexe. De nombreuses mesures peuvent être faites, mais la corrélation simple entre elles n'est pas possible, car les phénomènes sont multifactoriels. En effet, il est difficile de changer un paramètre et de pouvoir conclure sur l'impact de ce seul changement (Expert 12), d'où l'intérêt des études menées sur les particules manufacturées, dites « modèles » (Experts 13 et 17).

Certains experts prétendent que dans le cas des particules atmosphériques, pour lesquels plusieurs paramètres changent en même temps, il est en réalité impossible d'établir un lien (Experts 5 et 6). En effet, certains marqueurs globaux ont déjà été établis pour des familles des polluants, par exemple les métaux, les HAP, mais il manque une connaissance des marqueurs biologiques spécifiques pour différents polluants (Expert 5). En prenant en compte la complexité du sujet, la coopération des toxicologues et des physicochimistes est indispensable : il faut des équipes multidisciplinaires (Expert 12).

Cependant, l'interprétation des résultats des études expérimentales est souvent difficile. Un effet « cocktail » (multiexpositions) est difficile à prendre en compte, ce qui fait que les particules récoltées dans l'atmosphère et utilisées dans les études expérimentales, ne peuvent pas être séparées des autres composants, comme par exemple, les particules gazeuses (Experts 5 et 16). Certaines questions par rapport à la représentativité des expositions dans les conditions expérimentales restent ouvertes : **Quelle est la quantité**

**réellement inhalée ? Jusqu'à quel point est-elle toxique ? Est-ce qu'on arrivera à représenter ce qui se passe dans le corps humain ?** (Experts 8 et 10).

Les protocoles d'expositions en conditions contrôlées imposent certains choix, notamment par rapport aux **modèles cellulaires et animaux** et à **la dose des particules** à laquelle les cellules ou les animaux seront exposés. Les doses choisies sont souvent « sous-toxiques » ou non toxiques, mais permettent toute de même d'avoir un effet sur les cellules (Expert 1). La dose maximale peut être calculée en fonction de ce qu'on respire ou par d'autres méthodes, mais la saturation des modèles cellulaires doit être prise en compte. En effet, une concentration trop importante peut conduire à une saturation du modèle cellulaire, ce qui peut provoquer la génération des effets non-intrinsèques (Expert 17). Réellement, la quantité des particules récoltées dans l'atmosphère ne permet souvent pas d'exposer les cellules au-delà de  $10 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ , ce qui représente bien ce qu'on respire (Expert 17). Les doses sont souvent sélectionnées par rapport aux données issues de la littérature (Experts 1 et 4). Idéalement, il faudrait présenter la dose en nombre de particules, car les résultats peuvent varier en fonction de l'unité (concentration massique, nombre de particules, surface spécifique) (Expert 4). De plus, les experts soulignent l'importance de l'homogénéité de la suspension des particules utilisés pour les expositions (Expert 17).

Les effets des particules peuvent varier selon les cellules, d'où l'intérêt de choisir des modèles cellulaires ayant démontré leur intérêt pour ce type de contaminants (Expert 5) Le modèle cellulaire devrait être pertinent et représenter l'organe d'intérêt (Experts 4, 12 et 17). Pour le système respiratoire, il est conseillé de travailler sur des cultures primaires de cellules pulmonaires humaines (Expert 17), soit des cellules épithéliales ou des macrophages. Selon l'expert 4, les macrophages sont plus sensibles par rapport aux cellules épithéliales. En réalité, dans le choix du modèle cellulaire, il faut faire un compromis entre la pertinence, le coût et la facilité d'utilisation. Il est aussi important de travailler sur un modèle qui est déjà reconnu afin de pouvoir comparer des résultats (Expert 12).

Il n'y a pas de préconisations spécifiques concernant les modèles animaux. Il y a certaines questions par rapport à la transposition des résultats, par exemple la clairance pulmonaire de rat est très différente de celle des souris et des hamsters. Il a été démontré que les rats sont plus sensibles aux particules PSLT (ang. *poorly soluble low toxicity*) (ex.  $\text{TiO}_2$ ). Cela permet d'envisager d'utiliser ce modèle dans le cas d'un scénario « pire cas » (Expert 17).

### 3. Surveillance de la qualité de l'air

La surveillance de la qualité de l'air sur le long terme permet d'évaluer s'il y a des pics de concentrations de certains polluants en fonction des normes. C'est une méthode d'évaluation d'impact de la pollution sur la santé humaine (Expert 5). La surveillance des polluants dans l'atmosphère peut être effectuée afin d'évaluer la qualité d'air pour la protection de la population et/ou la surveillance des émissions industrielles (en sortie de la cheminée ou dans le périmètre de l'usine), les outils utilisés sont alors différents (Experts 5 et 6). Les objectifs de la surveillance de la qualité de l'air sont :

- d'alerter la population sur les risques liés à l'exposition à des concentrations élevées de polluants notamment les particules par rapport aux valeurs réglementaires (Expert 2, 4 et 16),
- d'identifier les sources les plus importantes, pour qu'ensuite soient éventuellement mises en œuvre des actions correctives pour réduire les émissions (Expert 4 et 14),
- de protéger la santé de la population et les écosystèmes ; dans ce cas-là, il faut faire référence aux valeurs recommandées par l'OMS. Aujourd'hui, le seul moyen de procéder pour définir ces valeurs est d'analyser les données existantes afin d'établir les valeurs à ne pas dépasser en concentration massique (Expert 5 et 6).

De plus, une surveillance de certains paramètres de façon continue permet de faire un état de lieu et de combler des lacunes dans la mesure et dans les connaissances de la chimie de l'atmosphère (Expert 17).

Comme pour les études mécanistiques, la métrologie s'adapte en fonction des objectifs de la mesure. Des approches différentes seront appliquées (différents outils, instruments de mesure, paramètres mesurés) selon l'objectif de la mesure (Expert 5). Le nombre de points de surveillance et le nombre de paramètres suivis dans l'atmosphère sont aujourd'hui partiellement suffisants pour pouvoir avertir la population. La surveillance de la

qualité de l'air donne un indice moyen sur un territoire, ce qui peut être assez limité afin d'évaluer l'impact de certains événements, comme par exemple un incendie (Expert 4). Néanmoins, les données sont bien corrélées entre les stations d'une même région. Les particules se diffusent bien dans l'atmosphère donc souvent il est estimé qu'une station pour la zone est assez représentative (Expert 14). Certains experts précisent que davantage de stations de mesures pourrait être nécessaire pour nourrir les bases des données et effectuer des modélisations plus pertinentes, afin de mieux prendre en compte l'hétérogénéité spatiale de la distribution de la pollution particulaire (Expert 3). En effet, la modélisation est employée pour prévoir la distribution de la pollution sur un territoire. Deux modèles différents peuvent fournir des résultats numériques différents, même si la même tendance sera retrouvée (Expert 3).

Les techniques de mesure utilisées dans la surveillance de la qualité de l'air en France devraient être comparables avec celles utilisés dans les autres pays pour pouvoir comparer les suivis au niveau international. Aujourd'hui, la mesure de la concentration massique des particules PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> est effectuée dans les stations gérées par les ASSQA (Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air) avec une technique TEOM (*ang. Tapered Element Oscillating Microbalance*). Certaines stations mesurent le *black carbon* et les particules ultrafines, mais elles ne peuvent pas encore proposer un suivi en continu, principalement à cause d'un manque d'outils fiables (Expert 16). Plusieurs experts pensent que la surveillance des PM<sub>0,1</sub> en nombre de particules devrait être envisagée dans un futur proche (Experts 3, 8, 12 et 17). L'expert 16 a précisé qu'il ne faut pas remplacer les paramètres qui sont mesurés depuis longtemps, parce qu'il est important d'avoir du recul sur les données. C'est pour cela que pendant la période transitoire, certains paramètres doivent être toujours analysés au lieu d'être tout de suite remplacés (Expert 16).

La réglementation concernant la qualité de l'air ambiant en France suit la réglementation Européenne. Elle est faite pour alerter, informer et prendre des actions pour réduire les émissions (Expert 5). Deux lacunes ont été identifiées par les experts : (1) le manque de prise en compte des particules fines dans les pics de pollution et (2) le manque de quantification de la concentration en nombre des particules ultrafines (Expert 3). Différentes réglementations s'appliquent dans le milieu industriel, où il n'y a pas de réglementation spécifique, mais les arrêtés préfectoraux peuvent obliger les industriels à respecter certaines réglementations (Expert 4). Les réglementations et les évaluations sont donc différentes dans les deux grands domaines concernant la pollution atmosphérique : la surveillance de la qualité de l'air (santé de la population générale) et l'environnement industriel (santé des travailleurs).

## 4. Évaluation des risques sanitaires

L'évaluation des risques sanitaires (ERS) liée à l'exposition aux polluants est considérée comme la suite des études expérimentales, un côté « concret » de la recherche (Expert 1). La méthodologie classique d'ERS est utilisée dans le cadre des sites industriels (Expert 12), par exemple pour des sites et sols pollués (Expert 2). L'évaluation des risques liés à la pollution atmosphérique peut faire partie de l'analyse d'impact des projets d'aménagement (Experts 3 et 16). L'ERS est une méthodologie reconnue, mais pas réglementaire. Il y a donc un guide méthodologique à suivre, mais il n'y a pas d'obligation réglementaire de respecter cette méthode (Expert 2). Tandis que la méthode est reconnue et peut être appliquée pour une variété de composés toxiques, elle ne permet pas, aujourd'hui, de prendre en compte les particules atmosphériques (Expert 3).

« Ce n'est pas la particule qui va être utilisé dans l'Évaluation des Risques Sanitaires »

Expert 3

Le frein principal est un manque de valeur toxicologique de référence (VTR). Les experts s'accordent à dire qu'il n'y pas de VTR pour l'ensemble des paramètres qui caractérisent les particules (Experts 2, 3, 5, 12 et 16). En tenant compte de leur nature complexe et variable, une VTR pour les particules atmosphériques basée sur leur taille ne peut pas être établie. En effet, deux particules de diamètre aérodynamique inférieur à 2,5 µm récoltées dans les deux atmosphères différentes n'ont pas les mêmes caractéristiques (Experts 16 et 17). Cependant, les experts envisagent une possibilité d'utiliser un autre paramètre, qui pourrait éventuellement prendre en compte plusieurs caractéristiques, comme par exemple le potentiel oxydant (Experts 12 et 17). Ce paramètre, s'il est validé, pourrait servir pour établir les VTR et/ou des valeurs limites d'exposition professionnelle (Expert 12). Pour

cela, les seuils devraient être d'abord fixés (Expert 17), sur la base d'études expérimentales et épidémiologiques (Expert 12). Les experts s'interrogent également sur la possibilité de regrouper les particules par type, pour créer par exemple une VTR « particule type diesel » ; ou d'envisager une VTR « pire cas » (Expert 17). Une VTR pourrait éventuellement être établie pour une particule carbonée modèle afin de considérer également la particule et sa propre toxicité (Expert 17).

Aujourd'hui, pour effectuer une ERS, il y a une obligation de passer par une analyse « **substance par substance** » (Expert 2). Cette approche permet d'évaluer le risque lié à l'exposition aux xénobiotiques liés à la particule, sans prendre en compte la particule elle-même ni même l'effet mélange (Experts 2 et 17). Seuls les composants pour lesquels des valeurs de référence ont été établis peuvent faire sujet d'une ERS. Les substances pour lesquels l'ERS est réalisée sont ceux qui ont été déjà identifiés dans l'environnement. Il n'y a pas de liste prédéfinie, mais souvent ce sont les HAP et les métaux liés aux particules prélevées dans l'atmosphère. Les xénobiotiques sont recherchés en fonction de l'historique du site et des activités anciennes et présentes (Expert 2). Dans le cas spécifique d'évaluation d'impact d'un site industriel sur son environnement par rapport aux envois des poussières, les prélèvements sont faits souvent grâce à des techniques passives (par dépôt des poussières). Dans ce cas, les concentrations doivent être recalculées entre la concentration massique et la concentration volumique. Cette manœuvre est problématique et peut conduire à un biais. De plus, une grosse difficulté liée à l'évaluation des risques sanitaires est de distinguer ce qui est attribuable à la pollution étudiée de ce qui est attribuable aux autres sources, notamment au bruit de fond. Les concentrations en HAP, en métaux et autres, sont très souvent basses ce qui rend aussi cette différenciation assez difficile (Expert 2). L'expert 2 a souligné que même si une VTR « poussières » existait, elle ne remplacerait pas totalement l'approche « substance par substance ». En effet, les deux méthodes seraient réalisées et la plus pénalisante serait prise en considération.

## 5. Évaluation d'impact sanitaire de la pollution atmosphérique

### 5.1. Études épidémiologiques

Trois acteurs principaux participent à l'évaluation de l'impact sanitaire de la pollution : l'épidémiologie, la toxicologie, la mesure (Expert 14). Historiquement, un des plus grands objectifs de l'évaluation d'impact via les études épidémiologiques était de « convaincre » les décideurs qu'il y avait un lien entre la pollution atmosphérique et les effets sanitaires. Le Programme nationale « Air et Santé », débuté en 1998 a permis d'étudier le lien entre la pollution atmosphérique et la santé humaine au travers d'études épidémiologiques. Aujourd'hui, les études épidémiologiques sont effectuées afin d'améliorer la connaissance scientifique, confronter les résultats et éventuellement avoir plus d'arguments pour appuyer l'existence d'un lien (Expert 14). Dans les études épidémiologiques, **les particules, sont considérées comme des traceurs ou des indicateurs globaux de la pollution atmosphérique**. Cela signifie que les valeurs de risque relatives établies ne sont pas propres aux particules mais à la pollution atmosphérique de type urbain représenté par les particules (Experts 14 et 16). En effet, l'effet de la multi-exposition est difficile de prendre en compte dans les études épidémiologiques (Experts 14 et 16). Ce phénomène complique l'interprétation des résultats des études épidémiologiques, car une personne est exposée à différents contaminants dans une même journée (Expert 17).

De nombreuses études épidémiologiques ont permis de reconnaître le lien entre la pollution atmosphérique et les maladies respiratoires et cardiovasculaires (Experts 10 et 14). L'OMS conseille de travailler sur ses groupes de pathologies car leurs mécanismes sont bien connus. En effet, les critères de la causalité sont assez bien remplis (en termes des mécanismes, temporalité...) pour ces effets, mais il reste toujours certaines incertitudes, surtout par rapport au niveau du risque, qui sont généralement faibles en santé environnementale (Expert 14). De plus, les particules atmosphériques ont été reconnues comme responsables de cancer, notamment de l'œsophage, de l'estomac, des voies aériennes supérieures, etc. (Expert 13). Récemment, les efforts se multiplient pour évaluer le lien entre la pollution atmosphérique et différents effets sanitaires, comme la maladie de Parkinson, le diabète, le faible poids de naissance...Même si les études montrent un lien, elles ne

sont pas toutes conclusives. De plus, il manque des informations concernant les mécanismes liés à certaines pathologies. Pour l'instant, les hypothèses ont été formulées, mais la reconnaissance de ces effets va peut-être arriver avec le temps (Experts 10 et 14). Néanmoins, les experts soulignent qu'il n'est pas nécessaire de connaître tous les mécanismes liés à la toxicité des particules pour agir. Même si les études épidémiologiques montrent des effets globaux et que des études toxicologiques sont en cours, des efforts doivent être fait pour agir sur les sources (Expert 5).

Les effets respiratoires et cardiovasculaires sont souvent considérés comme les effets « à court terme », tandis que les autres effets, par exemple liés à la reprotoxicité ne sont pas immédiats. Ce sont des effets à long terme (voire même générationnel) donc plus difficile à estimer (Experts 14 et 17). De plus, les effets sanitaires liés aux pics de pollution sont souvent difficiles à estimer. Ils sont pris en compte en fonction du niveau de gravité assez important, qui nécessite des passages aux urgences, hospitalisation...

« Des effets liés aux niveaux qu'on mesure tous les jours dans la ville sont beaucoup plus important que les pics de pollution, ça représente 90% des effets sur la santé. »

Expert 14

Par contre, les effets moins graves sont difficilement comptabilisés à cause d'un manque d'outils. Néanmoins, il a été montré que les épisodes de pollution sont relativement moins importants que le niveau de fond (Expert 14) par rapport aux impacts sanitaires. Récemment, il y a une ambition d'étudier les effets à court terme liés aux caractéristiques plus précis des particules (Expert 14). Par exemple, le projet CARA avait pour objectif d'analyser un lien entre certains paramètres physico-chimiques des particules et les effets sanitaires, mais les résultats n'ont pas été très conclusifs dus au manque de données (Experts 14 et 16).

Des facteurs de confusion doivent être pris en compte dans les études épidémiologiques, mais certains ne s'appliquent pas pour les études à court terme, comme la consommation du tabac. Le biais est donc moins important dans les études à court terme par rapport aux études à long terme (Expert 14).

Les études épidémiologiques sont menées si les données concernant la pollution atmosphérique et les indicateurs sanitaires sont disponibles. Elles sont donc limitées aux données fournies par les stations de mesures, recueillies pour la surveillance de la qualité de l'air (Expert 14). Les experts montrent un intérêt grandissant pour les microcapteurs qui permettent de collecter des données sur l'exposition de manière plus conséquente, même si leur fiabilité n'est pas encore très satisfaisante. Aujourd'hui, les microcapteurs ne peuvent pas encore servir dans la surveillance de la qualité de l'air mais ils peuvent servir dans l'espace public comme indicateurs informels (Experts 3 et 16) et dans les études épidémiologiques (Expert 17).

Concernant les indicateurs sanitaires, il existe des systèmes informatiques qui permettent de recueillir des informations sur certains événements sanitaires. Par exemple, un système existe en France depuis 2003 pour recueillir les données qui concernent les motifs de passages aux urgences. Les informations sont codées par les hôpitaux. La fiabilité de ces données varie entre les établissements et entre les régions. Les indicateurs sanitaires peuvent être également construits à partir des données fournis par SOS Médecins ou sur la base des informations sur la consommation des médicaments. De nouveaux indicateurs sont testés aujourd'hui, comme les passages aux urgences pour l'asthme, afin d'évaluer un lien entre la pollution sur les effets sanitaires de différentes gravités. L'établissement de nouveaux indicateurs est toujours difficile, il faut prouver qu'ils sont représentatifs (Expert 14).

## 5.2. Évaluation quantitative de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique (EQIS)

Les calculs EQIS permettent d'exploiter différemment les résultats obtenus dans les études épidémiologiques. Le but est d'obtenir des informations plus opérationnelles pour les décideurs. Idéalement, il faut poursuivre les analyses épidémiologiques pendant 5-6 ans, dans plusieurs zones, ce qui permet d'obtenir des résultats plus conséquents (multicentriques) et mettre en évidence une relation, un risque relatif (RR). Au début, les RR pour les EQIS en France ont calculés à partir d'études françaises pour les effets à court terme et à partir d'études américaines pour le long terme. Avec le temps, les bases de données ont été alimentées et aujourd'hui ce sont des RR françaises. Aujourd'hui, en France, les RR sont calculés de façon multicentrique, sur

la base d'études dans 18 agglomérations françaises (Expert 14). En effet, c'est toujours préférable d'utiliser des RR issues d'études menées dans les conditions similaires que l'EQIS.

La méthodologie EQIS est reconnue par les experts d'évaluation des risques au niveau des agglomérations. Elle est applicable pour la pollution générale à l'échelle d'une agglomération (OS). L'EQIS a pour but d'identifier un indicateur global de pollution à l'aide des données issues des réseaux de mesures (réseau de surveillance) (Expert 14). Un guide méthodologique a été élaboré en France suivant les recommandations de l'OMS. La méthodologie comporte quelques étapes principales : évaluation d'exposition, choix de la zone étudiée qui doit être relativement homogène d'un point de vue des polluants (Expert 16). Le guide précise les conditions de réalisation des études des séries temporelles : une zone d'étude où l'on considère que toute la population est exposée au même niveau de la pollution atmosphérique, certains critères devant être fournis (Expert 14). Les grandes installations doivent être exclues afin d'obtenir un bruit de fond urbain, sans les « gros pollueurs » (Expert 16). Pour pouvoir effectuer une EQIS pour un couple polluant – effet sanitaire, il faut que la causalité soit établie, et les données concernant la pollution et les indicateurs sanitaires disponibles. Les particules considérées dans l'EQIS sont les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> en concentration massique, sans prendre en compte leurs caractéristiques physico-chimiques (Experts 3 et 16). L'EQIS est applicable pour l'évaluation des risques liés à l'exposition aux particules à l'échelle du territoire, elle n'est pas adaptée aux sites industriels. Différents résultats peuvent être obtenus, en fonction des questions posées (Expert 16).

Les organismes qui évaluent l'impact de la pollution atmosphérique sur la santé humaine, comme Santé Publique France, souhaiteraient recevoir des données en routine concernant les caractéristiques des particules, surtout pour pouvoir identifier leur source, mais également pour relier les effets sanitaires avec les paramètres plus précis des particules. Retrouver et agir sur les sources est une priorité, donc il faut trouver le moyen pour mieux répondre à ces questions et peut être adapter le guide pour les sources (Expert 14).

## 6. Normalisation

### 6.1. Définitions

Les experts ont attiré notre attention sur un problème concernant les définitions des nanoparticules (Experts 4 et 17). Plusieurs définitions sont utilisées aujourd'hui, ce qui fait qu'une particule peut être ou pas classifiée comme « nano », selon la définition choisie. Un manque de définition harmonisée fait que chaque organisme peut proposer sa propre définition, ce qui est considéré comme un frein pour la recherche. Souvent, la définition utilisée par les chercheurs pour déterminer les catégories de nanoparticules est celle proposée par l'Union Européen mais à ce jour-là, il n'y a pas de consensus dans la définition. La classification est faite sur la base de la taille et de la distribution de la taille. La Commission Européenne propose de définir les nanoparticules comme ceux pour lesquels « au moins 50% des particules dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm », ce qui n'est pas consensuel. Les doutes des chercheurs se concentrent sur deux aspects :

- toute la population des particules doit-elle entrer dans la gamme de la taille donnée ?
- toutes les dimensions de la particule doivent-elles entrer la gamme de la taille ? (Expert 4)

Il est donc indispensable d'homogénéiser la définition des nanoparticules (Experts 4 et 17).

Le terme « nanoparticule » est utilisé pour les particules manufacturées (Expert 4), tandis que le terme « particule ultrafine » a été adopté pour les particules atmosphériques caractérisées par un diamètre aérodynamique inférieur à 100 nm (Experts 1, 8 et 10). A part les particules ultrafines, les autres fractions sont définies : les PM<sub>2,5</sub> (les particules fines), les PM<sub>10</sub> et les PM grossières (entre 10 et 2,5 µm). La classification des particules se fait en fonction de méthodes analytiques utilisées (Experts 12 et 17). Certains chercheurs classifient les PM<sub>10</sub> comme grossières n'ayant pas d'accès aux techniques qui permettent d'exclure les fractions fines (Expert 17). Similairement, si pour des raisons techniques, le seuil de coupure pour les particules ultrafines sera différent que 0,1 µm, typiquement 0,18 ou 0,25 µm, le terme « quasi-ultrafines » peut être utilisé.

Les définitions des particules atmosphériques ne sont pas très claires selon la plupart des experts. Les définitions données sont souvent peu précises. Il est à noter, que les PM<sub>10</sub> ne sont pas uniquement les particules avec un diamètre inférieur à 10 µm. Cela englobe aussi les particules dont le diamètre va au-delà de cette valeur,

la coupure ne s'arrête pas réellement à 10 ou 2,5  $\mu\text{m}$  (Experts 11 et 12). La distribution granulométrique devrait être analysée afin de déterminer la taille de la majorité des particules. Typiquement les  $\text{PM}_{10}$  comprennent 80% de  $\text{PM}_{2,5}$  et les  $\text{PM}_{2,5}$  comprennent 80% de  $\text{PM}_1$ . En réalité, ce sont surtout les  $\text{PM}_1$  qui sont présentes dans l'atmosphère (Experts 5 et 10), appelées aussi les particules microniques.

Le manque de cohérence dans les définitions rend difficile la comparaison entre les résultats. Il faut toujours donner des précisions par rapport à la taille et la technique de récolte (Expert 10).

## 6.2. Guide méthodologique et préconisations

Les experts mentionnent différentes lacunes, besoins et attentes liés à la caractérisation des particules ainsi que l'évaluation de leur impact sanitaire. Il semble très intéressant d'établir un guide méthodologique, ou de recommandations, différentes selon l'objectif de l'étude. En effet, la recherche dans le domaine des particules n'est pas très standardisée, certaines techniques de mesure et/ou de prélèvement nécessiteraient une standardisation des méthodes afin de diminuer les écarts dans la littérature (Experts 1 et 17). Dans un premier temps, les destinataires de ce type de guide seraient les toxicologues, les épidémiologistes et les physico-chimistes.

*« Une seule façon de corrélérer les résultats entre eux, c'est d'amener la normalisation »*  
Expert 17

Les éléments suivants ont été soulevés par les experts :

- Les méthodes de prélèvement et de caractérisation des particules doivent être standardisées (Experts 4, 8, 12, 17),
- Il y a un intérêt à déterminer une liste des paramètres à caractériser avec les méthodes associées, de préférence normalisées/validées (paramètre-méthode-normalisation) (Expert 17).
- La recherche sur les éléments – traceurs de certaines sources selon la composition des particules devrait être normalisée, notamment par rapport aux techniques de mesures (Expert 14).
- Les informations sur l'exposition lors des études épidémiologiques devraient être recueillies de la même façon afin de pouvoir comparer les résultats. Il faut que les études épidémiologiques soient homogènes par rapport à la méthodologie et les types de particules suivis (Expert 14).
- Il sera intéressant de faire une norme sur les protocoles d'exposition dans les conditions *in vivo/in vitro* pour pouvoir comparer les résultats et augmenter la puissance des études (organisme modèle, dose des particules, méthode de culture des cellules ou d'exposition des animaux...) (Experts 8 et 17),
- Il faut identifier les manques et proposer les points sur lesquels il faut avancer. Les erreurs doivent être identifiées (Expert 17).

Les experts ont également soulevé un problème de communication entre les experts des domaines qui participent à la recherche sur les particules atmosphériques. Des coopérations et un dialogue entre les experts des différentes disciplines sont nécessaires, voire même indispensables. Les études épidémiologiques et toxicologiques doivent avancer en même temps, en coopération avec les physicochimistes (Experts 4, 8, 12 et 17). En effet, la caractérisation des particules est limitée selon l'expertise des chercheurs et l'équipement auquel ils ont l'accès. Dû au manque d'accès aux techniques, certains paramètres ne peuvent pas être calculés : par exemple les biologistes travaillent souvent en concentration massique au lieu de la concentration en nombre de particules ou de la surface spécifique (Expert 4). Les collaborations sont donc nécessaires, notamment pour avoir un accès aux techniques qui ont besoin d'équipement et d'expertise très spécifiques, comme la microscopie électronique à transmission (Experts 3, 7 et 8).



### 6.3. Liste des caractéristiques physicochimiques à étudier

Il est difficile de déterminer une liste de paramètres indispensables pour caractériser les particules atmosphériques. Selon les experts physicochimistes, les paramètres doivent être définis selon l'objectif d'étude et la question posée (Experts 5 et 11). Une liste trop exigeante pourra bloquer la recherche, vu que l'accès aux techniques n'est pas toujours facile (Expert 12). Néanmoins, certains experts préconisent quelques paramètres importants à déterminer (Fig. 39) : la taille et sa distribution, la composition chimique (dans un premier temps les paramètres règlementés), la surface spécifique, la morphologie, l'état d'agrégation et d'agglomération, la solubilité dans le milieu biologique, la charge de surface, la concentration et le nombre de particules (Experts 1, 4, 7, 10, 11, 12, 16 et 17). Parmi ces paramètres, la taille (et sa distribution) ainsi que la composition semblent indispensables (Experts 12 et 17).



*Figure 39: Représentation relative des paramètres indispensables pour la caractérisation des particules atmosphériques. La taille de la police est proportionnelle au nombre de répétitions du mot par les experts interrogés*

## 7. Gestion des risques

Pour les particules atmosphériques, la décision concernant les seuils de coupure des particules fines a été prise par l'OMS, mais il n'y a pas une seule réponse pour l'ensemble de la population. Ce n'est pas la réalité physiologique, mais « un ordre de grandeur pour fixer les idées et pour orienter les gens » (Experts 6 et 10). Les seuils varient en fonction des pays et évoluent dans le temps. Par exemple, les particules alvéolaires selon la convention anglaise sont les particules respirables qui arrivent dans les alvéoles pulmonaires et qui sont caractérisées par le diamètre inférieur à 5  $\mu\text{m}$ . La convention française de 1996 a précisé la taille des particules inférieure à 2,5  $\mu\text{m}$  pour les populations à risque, tandis que pour les adultes sains, c'est 4  $\mu\text{m}$ . La pénétration des particules dans le système respiratoire varie notamment selon l'âge et l'état de la santé d'un sujet. Elle est estimée par la modélisation du système respiratoire, les travaux la concernant progressent toujours (Experts 5 et 6). Cependant, les valeurs recommandées ont été construites par l'OMS sur la base des évidences sanitaires afin de préciser les concentrations massiques des particules  $\text{PM}_{10}$  et  $\text{PM}_{2,5}$  à ne pas dépasser (Expert 17). Ces valeurs n'ont pas été adaptées dans la réglementation française, qui propose des valeurs beaucoup plus élevées sans raisons sanitaires (Expert 3). Les experts reconnaissent que c'est une décision uniquement politique, prise principalement pour ne pas constamment dépasser les seuils (Experts 3 et 8) et par manque de valeurs toxicologiques de référence (Expert 17). Il serait intéressant d'identifier les points manquants et poursuivre la recherche dans les filières qui ont besoin d'une amélioration. Cela doit être une initiative de l'état d'indiquer les directions de la recherche manquantes (Expert 8). Il est possible d'établir des seuils si les chercheurs travaillant suivent des protocoles communs.

Aujourd'hui, des efforts doivent se focaliser autour de la remédiation. Il faut donc trouver des moyens d'agir sur les sources. La surveillance de la qualité d'air existante permet de prendre en compte plusieurs composants afin d'informer et avertir la population. Il n'est pas nécessaire d'ajouter d'autres paramètres selon l'expert 6, tandis que certains experts ont suggéré qu'un suivi réglementé des particules ultrafines (Experts 8, 16 et 17). En

effet, une amélioration des systèmes de filtration appliqués aux industries et au niveau des automobiles a permis de réduire la quantité de particules en masse, mais celles qui sont émises sont plus fines. Les particules plus petites en taille peuvent être plus importantes en nombre, ce qui n'est pas encore pris en compte dans la réglementation (Expert 3). Un suivi des traceurs de source pour mieux reconnaître les gros émetteurs est la priorité pour les décideurs (Experts 8 et 14) afin d'agir de façon plus ciblée. Cependant, les études toxicologiques doivent s'intéresser aux mécanismes, le lien entre les paramètres physicochimiques et les effets sur la santé.

## 1. L'analyse critique de la présente étude

---

D'un point de vue méthodologique, eu égard aux nombreuses publications existantes, la présente étude se base principalement sur les publications internationales de la période de 2015 à 2019 et leurs références.

Le réseau d'experts interrogés est essentiellement français. S'agissant d'experts, ils ont intégré la bibliographie scientifique et les connaissances liées à leur domaine. Cela leur permet de livrer une réflexion mûrie et représentative des enjeux actuels et futurs au niveau international intégrant les problématiques discutées au sein des réseaux scientifiques internationaux auxquels ils appartiennent.

L'approche qualitative a été précédée d'un questionnaire préparatoire qui a permis d'affiner le guide d'entretien et donc de mener des entretiens adaptés. Ceux-ci ont été suivis d'une exploitation qualitative, selon la méthodologie d'analyse qualitative avec un codage à visée théorique. Cette approche, très utilisée dans les sciences humaines, est relativement nouvelle dans le domaine des sciences environnementales.

Alors que certaines définitions concernant les particules sont règlementées, appliquées et acceptées de tous, il a fallu, dans le cadre de cette étude, statuer sur des définitions, notamment pour les nanoparticules. De fait, comme toutes les définitions non officielles, elles pourraient être discutées. Toutefois, nous nous sommes attachés à utiliser des définitions les plus consensuelles possibles, sur lesquelles a reposé le périmètre d'étude. Cela souligne toutefois, la nécessité de parfaire la normalisation et même la réglementation dans ce domaine.

Dans la présente étude, les effets sont qualifiés d'avérées, potentiels, probables ou sans preuve, reprenant une terminologie utilisée par l'IARC. Il s'agit ici d'une première approche basée sur la quantité et la qualité des publications. Il est important de rappeler que la détermination de ces qualificatifs n'est pas basée sur la méthodologie développée par l'IARC pour hiérarchiser les effets des substances. Il s'agit ici d'un choix sémantique, utilisant un vocabulaire connu et accepté de tous. A court terme, la méthodologie de qualification des effets devrait être renforcée. Cela permettrait aussi de revenir sur les qualificatifs de « probable » et « possible » dont l'ordonnancement n'est pas acquise de tous.

## 2. Compléments bibliographiques

---

Pour compléter le périmètre de l'étude, les points bibliographiques suivants nécessiteraient une attention particulière :

- les particules ayant été considérées dans leur ensemble, leurs comportements dans les différents milieux, et notamment en milieux liquides (agrégation, agglomérations...) ont été peu explorés dans notre étude. En règle générale, ces publications sont plutôt en lien avec les domaines de la physique et de la chimie ;
- il est reconnu que les effets de la pollution atmosphérique sont plutôt des effets chroniques, s'exprimant à long terme. De fait, les effets aigus, plus largement étudiés dans les années antérieures, ont été peu renseignés dans notre étude. Quoiqu'il en soit, cette distinction long terme/court terme reste un sujet à part entière dans la mesure où la répétition des effets à court terme peut conduire à des effets à long terme (Charpin et al. 2016).
- à l'heure actuelle, dans la littérature, et par conséquent dans le rapport, il y a peu d'information sur les événements sanitaires de faible gravité ;
- la présente étude pourrait être complétée par un focus sur la prise en compte du volet biologique (interactions avec les pollens, les virus...) ;
- eu égard au déséquilibre en matière de publications scientifiques internationales, les problématiques liées aux atmosphères de travail, à l'air intérieur et aux infrastructures souterraines sont peu

renseignées. De fait, une veille bibliographique spécifique et plus approfondie est souhaitable à court terme.

## 3. Les perspectives de l'étude RECORD

---

### 3.1. Construire un guide des méthodologies analytiques pour les professionnels (court terme)

La présente étude a permis d'identifier les méthodologies d'analyse des particules effectives à ce jour. Afin de conduire à une harmonisation des pratiques analytiques, un guide méthodologique pourrait être rédigé à destination des professionnels ayant en charge de caractériser des particules atmosphériques intérieures ou extérieures. En effet, la multiplicité des techniques de récolte et de caractérisation des particules conduit à des difficultés dans le choix de la technique appropriée et aussi lors de l'interprétation et de la comparaison des résultats des différentes études. Il peut être envisagé un outil d'aide à la décision menant à la détermination des méthodologies et protocoles, notamment en fonction des objectifs de l'étude, des coûts, de l'accessibilité des techniques, des laboratoires ou partenaires susceptibles de réaliser ces analyses.

### 3.2. Construire des VTR (long terme)

A ce jour, il n'existe pas de VTR pour les particules. Il semble difficilement envisageable d'en construire dès lors que l'on souhaite se référer à leur composition. La question est alors de pouvoir construire des VTR sur d'autres bases.

Une première piste, comme l'ont souligné beaucoup d'experts de notre panel, serait de se référer au **potentiel oxydant**, plutôt qu'à la composition.

Une seconde piste repose sur les VLEP, dont les valeurs, sont à ce jour, remises en question. L'existence de ces VLEP est indicatrice du fait qu'il y ait eu, pour un effet donné et pour une voie d'administration donnée, une relation entre des expositions et des effets sanitaires. Une **analogie méthodologique basée sur la construction de ces VLEP** et sur les méthodologies d'évaluation des risques professionnels pourrait nourrir la réflexion quant à la construction de VTR particules.

Pour les effets cancérigènes, une première piste est celle d'une approche globale dans un premier temps, puis affinée peu à peu à mesure que la connaissance sur la composition des mélanges de particules permettrait de distinguer de grandes familles en fonction de leur composition (les particules carbonées, les particules soufrées, etc...). L'évolution des VTR pour les HAP peut être un exemple de cette stratégie. En première intention, une VTR a été calculée pour le chef de file, le benzo[a]pyrène, puis pour 8 autres HAP. Cela permet aujourd'hui de considérer l'ensemble du mélange des 16 HAP regroupés par l'US EPA sans pour autant que chaque substance dispose d'une VTR. Ce concept utilise l'approche **dite par analogie de mélanges**.

Il existe aussi le concept des **facteurs d'équivalence toxique** (FET). La première étape dans l'approche par FET consiste à estimer le potentiel toxique qui servira de référence à partir de laquelle le potentiel toxique des autres sera établi. Un facteur d'équivalence toxique (FET) de 1 est arbitrairement donné à la substance de référence. Cette référence est la plus étudiée et aussi la plus présente dans l'environnement. La deuxième étape consiste à évaluer le potentiel toxique relatif à la référence. Cela revient aussi à utiliser une approche pire-cas (la pire composition possible) dès lors que la composition d'un mélange de particules ne serait pas connue.

Aujourd'hui, le calcul de benchmark dose (BMD) et de son intervalle de confiance (IC) afin de déterminer la **limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose** (BMDL) est une méthodologie de calcul des valeurs toxicologiques de référence qui tend à s'imposer vis-à-vis de la dérive des NOAEL. Une telle approche peut également être une piste de construction de VTR spécifiques aux particules.

Une toute autre voie pourrait aussi être étudiée en matière d'évaluation des risques. Elle consisterait non pas à considérer les particules comme un danger chimique (avec une constitution variable et complexe) mais comme un danger physique. Si tel était le cas, les méthodes de **cotation des risques**, basées sur le *Hazard Analysis Critical Control Point* (HACCP), sont robustes et très maîtrisées. Ces méthodes présentent l'avantage de ne pas

focaliser sur l'effet toxique induit (l'effet du danger sur la cible) mais de tenir compte plus largement du risque induit par l'ensemble de l'exposition et/ou du processus dès lors qu'il s'agit d'air intérieur. Dans ce cadre, les critères de cotation sont liés à la gravité, à la fréquence et parfois à la détectabilité.

Pour finir, comme les particules, d'autres dangers (*i.e.* les perturbateurs endocriniens ou les dangers biologiques dont la dose évolue après administration) induisent une réflexion nouvelle qui dépasse le cadre général des VTR pour les substances induisant des effets à seuil et sans seuil. Pour ceux-ci, des approches nouvelles sont pensées. De fait, puisque leurs effets sur la santé des populations n'est plus à démontrer, une étude approfondie des pistes possibles de construction de VTR pour les particules en vue de leur considération lors d'évaluation des risques et du lien entre l'exposition et les effets observés est une perspective d'intérêt à long terme.

### 3.3. Considérer des paramètres de santé moins macroscopiques

Dans le cadre des études visant à établir un lien entre la qualité de l'air et les paramètres de santé, il est observé que les indicateurs de santé sont souvent de type hospitalisation, diminution de la durée de vie, voire mortalité. Ces paramètres sont indicateurs d'effets sanitaires sévères. Se pose la question d'effets sanitaires ressentis par la population générale de manière moins aigue. Ainsi, il serait d'intérêt d'identifier ces facteurs de santé d'intensité moindre (donc plus difficile à percevoir – importance des sources de données), probablement précurseurs et susceptibles d'être exprimés par une fraction plus grande de la population (donc statistiquement plus robuste). En plus de s'intéresser à la mortalité, il pourrait être intéressant d'avoir des données d'indicateurs sanitaires à l'échelle de la médecine de ville. Par exemple, toutes les crises d'asthme ne donnant pas lieu à des hospitalisations, il faudrait encourager l'utilisation de proxy, tels que la vente de médicaments, après validation de ce qu'ils indiquent et de leur caractère spécifique.

## 4. Suggestions décideurs

---

### 4.1. Harmoniser les définitions

La diversité des définitions concernant les particules rend difficile et ambiguë l'interprétation et l'analyse conjointe des publications sur le sujet. Le présent travail a fourni une clarification des différentes définitions utilisées pour la description des particules. Ainsi, l'utilisation commune de ces définitions gagne à être promue dans la mesure où elle aurait comme conséquence une harmonisation internationale et une compréhension plus aisée des connaissances produites.

### 4.2. Encourager la transversalité

Par le biais des entretiens, l'existence de barrières disciplinaires a été confirmée. Les différentes catégories d'experts interrogés ont des préoccupations et des domaines d'activités différents qui pourraient se nourrir mutuellement (qualité des méthodologies d'analyses – interprétation de la qualité de l'environnement – lien santé environnement – méthodologie d'évaluation des risques). Comme souvent, il est indéniable que les travaux transdisciplinaires (et non multidisciplinaires) sont à promouvoir. A l'heure actuelle, les champs disciplinaires sont encore très éloignés.

De la même manière, partant de connaissances communes, la mise en parallèle de méthodologies d'évaluation des risques pour le travailleur et pour la population générale pourrait être synergique. La transposition des méthodologies appliquées aux différentes cibles serait à étudier.

### 4.3. Caractériser la composition des particules lors des études scientifiques et techniques

La variabilité de la composition des particules est un facteur limitant important dans la compréhension et la caractérisation du lien avec leur toxicité. Il a été constaté dans les publications internationales que la caractérisation des particules n'est pas systématiquement réalisée ou alors est réalisée avec des techniques peu précises. De fait, à ce jour, les particules atmosphériques sont le plus souvent caractérisées par leur concentration massique et leur taille, indépendamment de leur nature.

Afin d'augmenter la connaissance sur la composition des particules, il pourrait être préconisé de caractériser systématiquement les particules au sein des études de caractérisation de la qualité de l'air et lors des études épidémiologiques. Cela semble possible techniquement. En termes de coût, certaines techniques sont encore assez chères mais il peut être supposé qu'une obligation réglementaire conduirait à la baisse des coûts.

A terme, les connaissances produites pourraient permettre, en première approche, de déterminer de grandes familles-type de particules sur la base de leur composition.

## Conclusion

---

Un des enjeux majeurs de santé publique actuels est la prise en compte de la pollution atmosphérique et surtout d'un de ses constituants : les particules en suspension dont les effets sanitaires sont assez bien décrits dans la littérature scientifique. De nombreux articles, rapports et synthèses bibliographiques ont été publiés et déclinés au niveau des actions politiques locales, nationales et internationales ce qui a concouru à une amélioration de la qualité de l'air extérieur en Europe.

Notre analyse de la littérature scientifique nous a permis de mettre en évidence les limites de ces travaux. Elles concernent aussi bien la définition précise des particules, leur caractérisation que les approches permettant de connaître leurs effets sanitaires. Ces éléments peuvent limiter la comparaison des résultats de recherches.

Nous nous sommes donc attachés dans un premier temps à mettre en avant les définitions les plus utilisées et les plus pertinentes liées aux particules. En effet, nous avons mis en évidence une hétérogénéité dans l'utilisation des termes servant à définir les particules qui s'observe entre les différents domaines ou secteurs d'utilisation (recherche en toxicologie, surveillance de la qualité de l'air, évaluation des risques sanitaires, etc.). Nous avons cependant mis en avant une classification des particules atmosphériques la plus utilisée, basée sur leur taille, souvent assimilée au diamètre aérodynamique des particules. Trois classes principales des particules sont couramment utilisées :  $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$ ,  $PM_{0,1}$ . Bien qu'imparfaite, cette classification en fonction de la taille des particules est incontournable car c'est cette caractéristique des particules qui est reprise aujourd'hui dans la réglementation.

Une meilleure prise en compte de la pollution atmosphérique et notamment des particules et la reconnaissance de leurs effets sanitaires s'est opérée ces dernières années. Mais des efforts restent à faire pour que les résultats des études soient comparables et puissent être une meilleure aide à la décision des pouvoirs publics dans la protection de la santé des populations.

Ce projet a également permis d'évaluer la pertinence des méthodes de prélèvement et des techniques analytiques de caractérisation des particules en suspension. Le choix des méthodes de prélèvements et des techniques de caractérisation des particules dépendent de l'objectif de l'étude. De même, il n'existe aucune méthode analytique qui permet d'analyser les particules dans leur globalité, plusieurs techniques doivent ainsi être associées. Ce choix est essentiel pour les études expérimentales en toxicologie *in vitro* et *in vivo* mais il serait nécessaire d'homogénéiser les techniques utilisées dans les différentes études afin d'obtenir une meilleure comparaison des résultats obtenus. En effet, ce manque d'harmonisation dans les études expérimentales a comme conséquence un manque de comparabilité des études et donc une perte d'informations. Comme les AASQA dans le cadre de la surveillance de la qualité de l'air suivent des règles normalisées, un guide de « bonnes pratiques » dans le choix des techniques de prélèvement et de caractérisation des particules pour les études expérimentales permettrait une harmonisation des protocoles et donc une meilleure comparaison des résultats.

Les effets sanitaires des particules en suspension après une exposition par inhalation ne sont plus à démontrer. En 2013, le Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC) a reconnu la pollution atmosphérique comme cancérigène pour l'Homme (Groupe 1). Les premières études de toxicité des particules se sont focalisées sur les systèmes pulmonaire et cardiovasculaire mais aujourd'hui, d'autres organes et systèmes sont étudiés. En effet, suite à un passage systémique à partir du système respiratoire, l'ensemble de l'organisme peut être impacté par les particules. Ainsi, dans le 1<sup>er</sup> cercle d'intérêt scientifique, nous pouvons identifier les effets sur le système respiratoire et le système cardiovasculaire (effets « reconnus ») pour lesquels un grand nombre d'articles expérimentaux et épidémiologiques ont permis de déterminer les mécanismes et d'établir les liens de causalité avec un degré de certitude important. Ensuite, le 2<sup>ème</sup> cercle regroupe les effets « confirmés » des particules sur la santé neurologique et la fonction cognitive (sans AVC), la santé périnatale et sur le diabète, les troubles du métabolisme et les maladies endocriniennes. Enfin, le 3<sup>ème</sup> cercle regroupe les effets « potentiels » et les effets « sans preuve » des particules. Les effets « potentiels » sont les maladies de la peau, les maladies du système digestif et les maladies rénales. Les effets « sans preuve » intègrent les maladies liées au squelette et aux articulations, les maladies des yeux, les maladies auto-immunes et les allergies, les maladies hématologiques et les maladies liées aux troubles de la reproduction. Les recherches sur le lien de causalité entre

les particules atmosphériques et les pathologies pour lesquelles les preuves ne sont pas suffisantes méritent d'être approfondies. Cela pourrait passer par une meilleure acquisition des informations sur les indicateurs de santé décrivant des événements sanitaires aigus de différentes gravités, notamment lors des pics de pollution.

Puis, afin de parfaire les connaissances des effets des particules sur la santé humaine, il est nécessaire de comprendre les mécanismes liés à ces effets toxiques. Pour cela, les études de toxicologie *in vitro* et *in vivo* sont indispensables mais des recommandations sur les protocoles d'exposition dans ces études expérimentales semblent indispensables pour pouvoir comparer les études entre elles. De plus, c'est au travers de ces études que le lien entre les effets toxiques et les caractéristiques physico-chimiques peut être étudié. Tout d'abord, il est important d'avoir à l'esprit qu'il est impossible de caractériser de manière exhaustive les particules. La taille reste un paramètre très important et très étudié, communément utilisé dans les études expérimentales, épidémiologiques et dans la surveillance de la qualité d'air, qui permet donc de faire le lien entre ces différentes études. De fait, tous les experts s'accordent pour dire que le critère « taille » est incontournable dans les études des effets toxiques des particules. Cependant, ils ont attiré notre attention sur d'autres caractéristiques qui influenceraient la toxicité des particules telles que la composition, la concentration massique et en dénombrement par unité surfacique, la morphologie ou la forme, la surface spécifique, le potentiel oxydant, la solubilité, la teneur en oxygène, le potentiel zêta, la charge de surface, l'agrégation et l'agglomération des particules. De même, parmi les xénobiotiques adsorbés à la surface des particules, nous avons distingué : les métaux de transition (et leur formes solubles), les HAP, les endotoxines, le carbone organique et le carbone élémentaire. Enfin, des études sont menées pour rechercher un paramètre global de toxicité. Actuellement, les recherches se focalisent notamment sur le potentiel oxydant.

De plus, certains experts mettent en avant la difficulté de faire le lien entre caractéristiques physico-chimiques et effets toxiques des particules. La recherche de caractères plus globaux de la toxicité serait un atout dans les études de toxicité liées aux particules. Dans tous les cas, l'étude des effets sanitaires des particules et le lien entre caractères physico-chimiques et toxicité des particules nécessite d'être menée par une équipe pluridisciplinaire. Ainsi, la communication entre les chercheurs, les scientifiques et même les décideurs, s'intéressant aux particules, doit être optimisée.

Finalement, il paraît impossible de hiérarchiser les paramètres physico-chimiques des particules selon leur impact sur la santé humaine. Selon les experts consultés et notre analyse bibliographique, tous les paramètres physico-chimiques sont importants : ils ne peuvent pas et ne doivent pas être évalués séparément. Cependant, les freins à une caractérisation, la plus exhaustive possible, sont : le manque de temps, le manque d'accessibilité aux techniques, le manque de sensibilité des techniques, le manque de connaissance sur la composition chimique (en effet, on a besoin de savoir ce que l'on cherche), le manque de moyens financiers, le manque d'accès aux techniques, etc.

Certains experts vont plus loin, en se demandant si la détermination des mécanismes d'actions toxiques est une priorité par rapport aux actions qui devraient être mises en place pour protéger la santé des populations. C'est dans ce contexte qu'il est important d'optimiser des outils permettant de faire de l'évaluation des risques, qu'ils soient sanitaires et/ou professionnels, mais aussi d'optimiser les outils d'aide à la décision. La méthodologie classique d'Évaluation des Risques Sanitaires (ERS) peut être appliquée uniquement si des valeurs toxicologiques de référence existent. Or, aujourd'hui, il n'existe pas de VTR pour les particules et donc l'ERS ne peut pas être appliquée, mais elle est possible pour certains composants constituant les particules. C'est dans ce contexte que des ERS sont menées selon une approche dite « substance par substance » mais la particule en elle-même n'est pas prise en compte. Dans tous les cas, les caractéristiques physico-chimiques des particules ne sont pas intégrées à l'évaluation. Il serait donc intéressant de travailler à la construction d'une VTR « particules » en s'inspirant d'autres méthodologies comme :

- celle basée sur la construction des VLEP « poussières »,
- l'approche dite par analogie de mélanges (ex des HAP),
- le concept des facteurs d'équivalence toxique (FET),
- la détermination de la limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose (BMDL),
- ou encore la cotation des risques.



Parallèlement, Santé publique France et l'OMS ont proposé une autre démarche appelée « Évaluation Quantitative d'Impact Sanitaire des composants de l'air » (EQIS). Cette méthodologie permet d'évaluer le risque en le comparant à des niveaux de référence. Mais là encore, la diversité des caractéristiques physico-chimiques des particules n'est pas prise en compte. Dans les études type EQIS, ce sont les données issues des stations de surveillance de la qualité d'air qui sont traitées. Le seul paramètre qui est pris en compte est la taille des particules et leur concentration massique. La méthodologie EQIS peut être effectuée pour un couple polluant-effet sanitaire pour lesquels une preuve d'impact existe. En France, l'accessibilité des données de surveillance en routine permet en général d'examiner les couples polluant-effet pour les PM<sub>2,5</sub>, les PM<sub>10</sub>, l'O<sub>3</sub>, les NO<sub>x</sub> et les SO<sub>x</sub>, mais sans prendre en compte les paramètres physico-chimiques des particules. Pour aller plus loin, il serait intéressant d'aller vers la surveillance des particules ultrafines. EQIS est un outil pour aider les décideurs et les autres parties prenantes à appliquer les nouvelles réglementations au niveau local, national et international. Cette démarche ne permet pas réellement d'évaluer un risque lié à une pollution. Une approche EQIS de la pollution atmosphérique permet d'évaluer (1) les effets sanitaires pour des scénarios de diminution du niveau de pollution et/ou (2) la différence entre les effets sanitaires liés à la pollution atmosphérique observés actuellement et ceux liés à la pollution supposée/modélisée en cas de réduction du niveau de la pollution.

Aujourd'hui, des progrès ont été faits dans le domaine de l'évaluation des risques d'impact sanitaire liée à une exposition aux particules en suspension suite à une exposition par inhalation. Mais les recherches doivent se poursuivre afin de compléter nos connaissances sur leurs effets toxiques mais aussi sur l'évaluation et la gestion des risques avec pour objectif final d'optimiser la protection de la santé de la population.

# Bibliographie

- Abdel-Salam, M. (2006). "Aerosol sampling methods in workplace and ambient environments." *Journal of Aerosol Medicine: Deposition, Clearance, and Effects in the Lung*, 19(4), 434–455.
- Abrams, J. Y., Weber, R. J., Klein, M., Samat, S. E., Chang, H. H., Strickland, M. J., ... & Russell, A. G. (2017). "Associations between ambient fine particulate oxidative potential and cardiorespiratory emergency department visits". *Environmental health perspectives*, 125(10), 107008.
- Adar, S. D., D'Souza, J., Mendelsohn-Victor, K., Jacobs, D. R., Cushman, M., Sheppard, L., Thorne, P. S., Burke, G. L., Daviglius, M. L., Szpiro, A. A., Diez Roux, A. V., Kaufman, J. D., and Larson, T. V. (2015). "Markers of inflammation and coagulation after long-term exposure to coarse particulate matter: A cross-sectional analysis from the multi-ethnic study of atherosclerosis." *Environmental Health Perspectives*, 123(6), 541–548.
- AFNOR. (2020). "Quel est le moyen de mesure utilisé pour mesurer des particules de taille inférieure à 5µ dans une salle propre ? - Bivi - Métrologie." <<https://bivimetrologie.afnor.org/notice-details/quel-est-le-moyen-de-mesure-utilise-pour-mesurer-des-particules-de-taille-inferieure-a-5-dans-une-salle-propre/1311382>> (Jan. 7, 2020).
- Afsar, B., Elsurer Afsar, R., Kanbay, A., Covic, A., Ortiz, A., and Kanbay, M. (2019). "Air pollution and kidney disease: Review of current evidence." *Clinical Kidney Journal*, Narnia, 12(1), 19–32.
- AFSSET. (2010). "AVIS de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail Relatif à la proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur pour les particules."
- AirPACA. (2018). *Les micro-capteurs*.
- Airparif. (2008). *Synthèse des connaissances sur les particules en suspension dans l'air et des travaux d'Airparif sur ces polluants*.
- Aitken, R. J., Creely, K. S., and Tran, C. L. (2004). *Nanoparticles: An occupational hygiene review*.
- Akhtar, U. S., Rastogi, N., McWhinney, R. D., Urch, B., Chow, C.-W., Evans, G. J., and Scott, J. A. (2014). "The combined effects of physicochemical properties of size-fractionated ambient particulate matter on in vitro toxicity in human A549 lung epithelial cells." *Toxicology Reports*, Elsevier, 1, 145–156.
- Akintoye, E., Shi, L., Obaitan, I., Olusunmade, M., Wang, Y., Newman, J. D., and Dodson, J. A. (2016). "Association between fine particulate matter exposure and subclinical atherosclerosis: A meta-analysis." *European Journal of Preventive Cardiology*, SAGE Publications Inc., 23(6), 602–612.
- Alleman, L., and Malet, B. (2007). *Prélèvement et analyse des métaux dans les particules en suspension dans l'air ambiant. LCSQA*.
- Alleman, L., and Mathe, F. (2008). "Principales méthodes de prélèvement et d'analyse des éléments traces dans l'atmosphère." *Air Pur*.
- Alvæ, K., Meyer, H. E., Falch, J. A., Nafstad, P., and Sjøgaard, A. J. (2007). "Outdoor air pollution and bone mineral density in elderly men - The Oslo Health Study." *Osteoporosis International*, 18(12), 1669–1674.
- Alves, A. G. F., de Azevedo Giacomini, M. F., Braga, A. L. F., Sallum, A. M. E., Pereira, L. A. A., Farhat, L. C., Strufaldi, F. L., de Faria Coimbra Lichtenfels, A. J., de Santana Carvalho, T., Nakagawa, N. K., Silva, C. A., and Farhat, S. C. L. (2018). "Influence of air pollution on airway inflammation and disease activity in childhood-systemic lupus erythematosus." *Clinical Rheumatology*, 37(3), 683–690.
- AMEC. (2013). *Review of respirable particle size range | RWM Tools*.
- An, R., Ji, M., Yan, H., and Guan, C. (2018). "Impact of ambient air pollution on obesity: a systematic review." *International journal of obesity (2005)*, England, 42(6), 1112–1126.
- Andersen, Z. J., Ravnskjer, L., Andersen, K. K., Loft, S., Brandt, J., Becker, T., Ketzler, M., Hertel, O., Lynge, E., and Brauner, E. V. (2017). "Long-term exposure to fine particulate matter and breast cancer incidence in the danish nurse cohort study." *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 26(3), 428–430.
- Annavarapu, R. N., and Kathi, S. (2016). "Cognitive disorders in children associated with urban vehicular emissions." *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*, England, 208(Pt A), 74–78.
- ANSES. (2015). *Pollution chimique de l'air des enceintes de transports ferroviaires souterrains et risques sanitaires associés chez les travailleurs*.
- ANSES. (2018). "Polluants « émergents » dans l'air ambiant Identification, catégorisation et hiérarchisation de polluants actuellement non réglementés pour la surveillance de la qualité de l'air."
- ANSES. (2019a). "Particules de l'air ambiant extérieur Effets sanitaires des particules de l'air ambiant extérieur selon les composés, les sources et la granulométrie Impact sur la pollution atmosphérique des technologies et de la composition du parc de véhicules automobi."
- ANSES. (2019b). Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel Les poussières dites sans effet spécifique (effets sanitaires). Avis de l'Anses Rapport d'expertise collective.
- Aphekom. (2011). "Summary report of the Aphekom project Improving Knowledge and Communication for

Decision Making on Air Pollution and Health in Europe.”

- Atkinson, R., Carey, I., Kent, A., Van Staa, T., Anderson, H., and Cook, D. (2015). “Long-term exposure to outdoor air pollution and the incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a national English cohort.” *Occupational and Environmental Medicine*, 72(1), 42–48.
- ATMO. (2020). “Le dispositif national de surveillance de la qualité de l’air - Atmo France.” <<https://atmo-france.org/le-dispositif-national-de-surveillance-de-la-qualite-de-lair/>> (Jan. 21, 2020).
- Aubin-auger, I., Mercier, A., Baumann, L., Imbert, P., and Letrilliart, L. (2009). “Introduction à la recherche qualitative.” *Exercer*, 19, 142–145.
- Avino, P., Manigrasso, M., Rosada, A., and Dodaro, A. (2015). Measurement of organic and elemental carbon in downtown Rome and background area: physical behavior and chemical speciation. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 17(2), 300-315.
- Baeza, A. (2016). Vers une mesure du potentiel oxydant des particules fines.
- Baeza, A. (2017). Identification d’un indicateur du potentiel oxydant des particules atmosphériques – Rapport de recherche.
- Baeza, A., and Marano, F. (2007). “Pollution atmosphérique et maladies respiratoires.” *médecine/sciences*, 23(5), 497–501.
- Bai, L., Burnett, R. T., Kwong, J. C., Hystad, P., van Donkelaar, A., Brook, J. R., Tu, K., Copes, R., Goldberg, M. S., Martin, R. V., Murray, B. J., Kopp, A., and Chen, H. (2018). “Long-term exposure to air pollution and the incidence of multiple sclerosis: A population-based cohort study.” *Environmental Research*, Academic Press Inc., 166, 437–443.
- Bardin L. (1977), L’analyse de contenu, Paris, Presses Universitaires de France.
- Bellentani, S., Bedogni, G., and Tiribelli, C. (2008). “Liver and heart: A new link?” *Journal of Hepatology*, Elsevier, 49(2), 300–302.
- Bigert, C., Alderling, M., Svartengren, M., Plato, N., de Faire, U., and Gustavsson, P. (2008). “Blood markers of inflammation and coagulation and exposure to airborne particles in employees in the Stockholm underground.” *Occupational and Environmental Medicine*, 65(10), 655–658.
- Bond, T.C. et al. (2013). “Bounding the role of Black Carbon in the climate system: A scientific Assessment”. *Journal of Geophysical Research: Atmosphere*, 118, 5380-5552, doi:10.1002/JGRD.50171.
- Boudet, C. (2002) Evaluation du risque sanitaire dans l’étude d’impact des installations classées pour la protection de l’environnement (ICPE) : principes méthodologiques et retour d’expérience. *Environnement, Risques and Santé*, John Libbey Eurotext, 2002, 1 (2), pp.101-107. fferis-00961871f
- Le Bihan, O., Zantman, A., Thevenet, S., R’Mili, B., Ustache, A., and Aguerre-Chariol, O. (2014). “Evaluation de l’efficacité de prélèvement d’un précipitateur électrostatique.” *Congres Francais sur les Aerosols (CFA 2011)*.
- Bilenko, N., Brunekreef, B., Beelen, R., Eeftens, M., de Hoogh, K., Hoek, G., Koppelman, G. H., Wang, M., van Rossem, L., and Gehring, U. (2015). “Associations between particulate matter composition and childhood blood pressure - The PIAMA study.” *Environment International*, 84, 1–6.
- BIT. (2019). “Encyclopedie de securite et de sante au travail 3e edition francaise.” <<http://www.ilocis.org/fr/documents/ilo010.htm>> (Dec. 2, 2019).
- Bivi-metrologie. (2020). “Qu’est-ce qu’un impacteur à cascade ? - Bivi - Métrologie.” <<https://bivimetrologie.afnor.org/notice-details/quest-ce-quun-impacteur-a-cascade-/1311477>> (Jan. 6, 2020).
- Blanchard, M., Host, S., Medina, S., Corso, M., Lagarrigue, R., Pascal, M., and Yvon, J.-M. (2019). *Guide pour la réalisation d’une évaluation quantitative des impacts sur la santé (EQIS) d’une intervention*.
- Bocchi, C., Bazzini, C., Fontana, F., Pinto, G., Martino, A., & Cassoni, F. (2019). Characterization of urban aerosol: Seasonal variation of genotoxicity of the water-soluble portion of PM2.5 and PM1. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 841, 23-30.
- Borgie, M., Dagher, Z., Ledoux, F., Verdin, A., Cazier, F., Martin, P., Hachimi, A., Shirali, P., Greige-Gerges, H., and Courcot, D. (2015a). “Comparison between ultrafine and fine particulate matter collected in Lebanon: Chemical characterization, in vitro cytotoxic effects and metabolizing enzymes gene expression in human bronchial epithelial cells.” *Environmental Pollution*, 205, 250–260.
- Borgie, M., Ledoux, F., Verdin, A., Cazier, F., Greige, H., Shirali, P., Courcot, D., and Dagher, Z. (2015b). “Genotoxic and epigenotoxic effects of fine particulate matter from rural and urban sites in Lebanon on human bronchial epithelial cells.” *Environmental Research*, 136, 352–362.
- Butaric, F. (2010). “L’appropriation de la méthode de l’évaluation des risques sanitaires en France”. *Ecologie politique*, (2), 117-135.
- Bowe, B., Xie, Y., Li, T., Yan, Y., Xian, H., and Al-Aly, Z. (2018). “Particulate matter air pollution and the risk of incident CKD and progression to ESRD.” *Journal of the American Society of Nephrology*, American Society

- of Nephrology, 29(1), 218–230.
- Brook, R. D. (2008). "Cardiovascular effects of air pollution." *Clinical Science*, 115(6), 175–187.
- Brunauer, S., Emmett, P. H., and Teller, E. (1938). "Adsorption of Gases in Multimolecular Layers." *J. Am. Chem. Soc.*, 60, 309–319.
- Cai, X., Li, Z., Scott, E. M., Li, X., and Tang, M. (2016a). "Short-term effects of atmospheric particulate matter on myocardial infarction: a cumulative meta-analysis." *Environmental science and pollution research international*, 23(7), 6139–6148.
- Cai, Y., Zhang, B., Ke, W., Feng, B., Lin, H., Xiao, J., Zeng, W., Li, X., Tao, J., Yang, Z., Ma, W., and Liu, T. (2016b). "Associations of Short-Term and Long-Term Exposure to Ambient Air Pollutants With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Hypertension*, Lippincott Williams and Wilkins, 68(1), 62–70.
- Cao, S.-J., Kong, X.-R., Li, L., Zhang, W., Ye, Z.-P., and Deng, Y. (2017). "An investigation of the PM<sub>2.5</sub> and NO<sub>2</sub> concentrations and their human health impacts in the metro subway system of Suzhou, China." *Environmental Science: Processes & Impacts*, 19(5), 666–675.
- Carpentier, R., Platel, A., Maiz-Gregores, H., Nesslany, F., and Betbeder, D. (2017). "Vectorization by nanoparticles decreases the overall toxicity of airborne pollutants." *PLoS ONE*, 12(8).
- Carvalho-Oliveira, R., Pires-Neto, R. C., Bustillos, J. O. V., Macchione, M., Dolhnikoff, M., Nascimento Saldiva, P. H., and Garcia, M. L. B. (2015). "Chemical composition modulates the adverse effects of particles on the mucociliary epithelium." *Clinics*, 70(10), 706–713.
- CEN. (1993). *Workplace atmospheres: size fraction definitions for measurements of airborne particle concentrations. CEN document CEN/TC137/WG3/N192.*
- Chang, K.-H. K.-H., Hsu, C.-C., Muo, C.-H., Hsu, C.-C., Liu, H.-C. H.-C., Kao, C.-H. C.-H., Chen, C.-Y. C.-Y., Chang, M.-Y. M.-Y., and Hsu, Y.-C. (2016). "Air pollution exposure increases the risk of rheumatoid arthritis: A longitudinal and nationwide study." *Environment International*, 94, 495–499.
- Chang, Y. C., Daza, R., Hevner, R., Costa, L. G., and Cole, T. B. (2019). "Prenatal and early life diesel exhaust exposure disrupts cortical lamina organization: Evidence for a reelin-related pathogenic pathway induced by interleukin-6." *Brain, Behavior, and Immunity*, Academic Press, 78, 105–115.
- Charpin, D., Pairon, J.-C., Annesi-Maesano, I., Caillaud, D., De Blay, F., Dixsaut, G., Housset, B., Meurice, J.-C., Roussel, I., Zmirou, D., Delaval, P., and Dalphin, J.-C. (2016). "La pollution atmosphérique et ses effets sur la santé respiratoire. Document d'experts du groupe pathologies pulmonaires professionnelles environnementales et iatrogéniques (PAPPEI) de la Société de pneumologie de langue française (SPLF), le groupe pathologies pulmonaires professionnelles environnementales et iatrogéniques (PAPPEI) et le conseil scientifique de la Société de pneumologie de langue française (SPLF)." *Revue des Maladies Respiratoires*, 33, 484–508.
- Chen, Z., Salam, M. T., Karim, R., Toledo-Corral, C. M., Watanabe, R. M., Xiang, A. H., Buchanan, T. A., Habre, R., Bastain, T. M., Lurmann, F., Taher, M., Wilson, J. P., Trigo, E., and Gilliland, F. D. (2015). "Living near a freeway is associated with lower bone mineral density among Mexican Americans." *Osteoporosis International*, 26(6), 1713–1721.
- Cheon, J. M., Yang, Y. J., Yoon, Y. S., Lee, E. S., Lee, J. H., Huh, Y., ... & Hyun, B. R. (2019). Influence of Fine Particulate Dust Particulate Matter 10 on Respiratory Virus Infection in the Republic of Korea. *Korean J Fam Pract*, 9(5), 454.
- Cho, A. K., Sioutas, C., Miguel, A. H., Kumagai, Y., Schmitz, D. A., Singh, M., Eiguren-Fernandez, A., and Froines, J. R. (2005). "Redox activity of airborne particulate matter at different sites in the Los Angeles Basin." *Environmental Research*, 99(1), 40–47.
- Cho, S.-H., Tong, H., McGee, J. K., Baldauf, R. W., Krantz, Q. T., and Gilmour, M. I. (2009). "Comparative Toxicity of Size-Fractionated Airborne Particulate Matter Collected at Different Distances from an Urban Highway." *Environmental Health Perspectives*, 117(11), 1682–1689.
- Corso, M., Robin, L., Sylvia, M., Blanchard, M., Host, S., and Mathilde Pascal, J.-M. Y. (2019). *Pollution atmosphérique. Guide pour la réalisation d'une évaluation quantitative des impacts sur la santé (EQIS). EQIS avec une exposition mesurée.*
- Cui, P., Huang, Y., Han, J., Song, F., and Chen, K. (2015). "Ambient particulate matter and lung cancer incidence and mortality: a meta-analysis of prospective studies." *European Journal of Public Health*, Oxford University Press, 25(2), 324–329.
- Dang, J., Yang, M., Zhang, X., Ruan, H., Qin, G., Fu, J., Shen, Z., Tan, A., Li, R., and Moore, J. (2018). "Associations of Exposure to Air Pollution with Insulin Resistance: A Systematic Review and Meta-Analysis."
- Deng, H., Eckel, S. P., Liu, L., Lurmann, F. W., Cockburn, M. G., and Gilliland, F. D. (2017). "Particulate matter air pollution and liver cancer survival." *International Journal of Cancer*, Wiley-Liss Inc., 141(4), 744–749.
- Dergham, M., Lepers, C., Verdin, A., Billet, S., Cazier, F., Courcot, D., Shirali, P., and Garçon, G. (2012).

- "Prooxidant and proinflammatory potency of air pollution particulate matter (PM 2.5-0.3) produced in rural, urban, or industrial surroundings in human bronchial epithelial cells (BEAS-2B)." *Chemical Research in Toxicology*, 25(4), 904–919.
- DeVries, R., Kriebel, D., and Sama, S. (2017). "Outdoor Air Pollution and COPD-Related Emergency Department Visits, Hospital Admissions, and Mortality: A Meta-Analysis." *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 14(1), 113–121.
- Dieme, D., Cabral-Ndior, M., Garçon, G., Verdin, A., Billet, S., Cazier, F., Courcot, D., Diouf, A., and Shirali, P. (2012). "Relationship between physicochemical characterization and toxicity of fine particulate matter (PM 2.5) collected in Dakar city (Senegal)." *Environmental Research*, Academic Press, 113, 1–13.
- DiStefano, E., Eiguren-Fernandez, A., Delfino, R. J., Sioutas, C., Froines, J. R., and Cho, A. K. (2009). "Determination of metal-based hydroxyl radical generating capacity of ambient and diesel exhaust particles." *Inhalation Toxicology*, Taylor & Francis, 21(9), 731–738.
- Duan, H., Jia, X., Zhai, Q., Ma, L., Wang, S., Huang, C., Wang, H., Niu, Y., Li, X., Dai, Y., Yu, S., Gao, W., Chen, W., and Zheng, Y. (2016). "Long-term exposure to diesel engine exhaust induces primary DNA damage: a population-based study." *Occupational and environmental medicine*, England, 73(2), 83–90.
- Durif, M., Leoz, E., Alsac, N., and Hubert, P. (2016). *INERIS-Guide sur la surveillance dans l'air autour des installations*.
- Duquenne, P., Marchand, G., & Duchaine, C. (2011). "Mesure des endotoxines dans les aérosols biologiques aux postes de travail".
- DynamicBiosensors. (2019). "How is the Hydrodynamic Diameter defined? | Dynamic Biosensors." <<https://www.dynamic-biosensors.com/ufaqs/how-is-the-hydrodynamic-diameter-defined/>> (Sep. 20, 2019).
- EC. (2008). *Directive 2008/50/EC OF on ambient air quality and cleaner air for Europe*.
- EC. (2018). *Communication from the commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions: A Europe that protects: Clean air for all*.
- Eiguren-Fernandez, A., Di Stefano, E., Schmitz, D. A., Lefol Nani Guarieiro, A., Salinas, E. M., Nasser, E., Froines, J. R., and Cho, A. K. (2015). "Chemical reactivities of ambient air samples in three Southern California communities." *Journal of the Air and Waste Management Association*, 65(3), 270–277.
- EPA. (2012). *Report to Congress on Black Carbon: Department of the Interior, Environment, and Related Agencies Appropriations Act, 2010*.
- Eze, I. C., Hemkens, L. G., Bucher, H. C., Hoffmann, B., Schindler, C., Künzli, N., Schikowski, T., and Probst-Hensch, N. M. (2015). "Association between ambient air pollution and diabetes mellitus in Europe and North America: Systematic review and meta-analysis." *Environmental Health Perspectives*, 123(5), 381–389.
- Eze, I. C., Imboden, M., Kumar, A., Adam, M., Von Eckardstein, A., Stolz, D., Gerbase, M. W., Kunzli, N., Turk, A., Schindler, C., Kronenberg, F., Probst-Hensch, N., Künzli, N., Turk, A., Schindler, C., Kronenberg, F., and Probst-Hensch, N. (2016). "A common functional variant on the pro-inflammatory Interleukin-6 gene may modify the association between long-term PM10 exposure and diabetes." *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 15(1), 39.
- Fajersztajn, L., Saldiva, P., Pereira, L. A. A., Leite, V. F., and Buehler, A. M. (2017). "Short-term effects of fine particulate matter pollution on daily health events in Latin America: a systematic review and meta-analysis." *International Journal of Public Health*, Springer International Publishing.
- Fan, J., Claudel, M., Ronzani, C., Arezki, Y., Lebeau, L., and Pons, F. (2019). "Physicochemical characteristics that affect carbon dot safety: Lessons from a comprehensive study on a nanoparticle library." *International Journal of Pharmaceutics*, Elsevier B.V., 569.
- Fang, T., Guo, H., Verma, V., Peltier, R. E., and Weber, R. J. (2015). "PM2.5 water-soluble elements in the southeastern United States: automated analytical method development, spatiotemporal distributions, source apportionment, and implications for health studies." *Atmospheric Chemistry and Physics*, 15(20), 11667–11682.
- Fang, T., Lakey, P. S., Weber, R. J., & Shiraiwa, M. (2019). "Oxidative potential of particulate matter and generation of reactive oxygen species in epithelial lining fluid". *Environmental Science & Technology*, 53(21), 12784-12792.
- Favez, O., Ampe, C., and Bret, C. (2012). *Carbone élémentaire ou black carbon ?*
- Fernandes, M. (2019). *LCSQA: Veille technologique sur les systèmes micro-capteurs pour les mesures de polluants de l'air ambiant*.
- Fisher, J. A., Puett, R. C., Laden, F., Wellenius, G. A., Sapkota, A., Liao, D., Yanosky, J. D., Carter-Pokras, O., He, X., and Hart, J. E. (2019). "Case-crossover analysis of short-term particulate matter exposures and stroke

- in the health professionals follow-up study." *Environment international*, Netherlands, 124, 153–160.
- Fleisch, A. F., Kloog, I., Luttmann-Gibson, H., Gold, D. R., Oken, E., and Schwartz, J. D. (2016). "Air pollution exposure and gestational diabetes mellitus among pregnant women in Massachusetts: A cohort study." *Environmental Health: A Global Access Science Source*, BioMed Central Ltd., 15(1).
- Flores-Pajot, M. C., Ofner, M., Do, M. T., Lavigne, E., and Villeneuve, P. J. (2016). "Childhood autism spectrum disorders and exposure to nitrogen dioxide, and particulate matter air pollution: A review and meta-analysis." *Environmental Research*, Academic Press Inc.
- Forns, J., Dadvand, P., Foraster, M., Alvarez-Pedrerol, M., Rivas, I., Lopez-Vicente, M., Suades-Gonzalez, E., Garcia-Esteban, R., Esnaola, M., Cirach, M., Grellier, J., Basagana, X., Querol, X., Guxens, M., Nieuwenhuijsen, M. J., and Sunyer, J. (2016). "Traffic-Related Air Pollution, Noise at School, and Behavioral Problems in Barcelona Schoolchildren: A Cross-Sectional Study." *Environmental health perspectives*, United States, 124(4), 529–535.
- Fu, P., Guo, X., Cheung, F. M. H., and Yung, K. K. L. (2019). "The association between PM 2.5 exposure and neurological disorders: A systematic review and meta-analysis." *Science of the Total Environment*, Elsevier.
- Fuertes, E., Standl, M., Forns, J., Berdel, D., Garcia-Aymerich, J., Markevych, I., Schulte-Koerne, G., Sugiri, D., Schikowski, T., Tiesler, C. M. T., and Heinrich, J. (2016). "Traffic-related air pollution and hyperactivity/inattention, dyslexia and dyscalculia in adolescents of the German GINIplus and LISAPlus birth cohorts." *Environment International*, 97, 85–92.
- Gali, N. K., Yang, F., Jiang, S. Y., Chan, K. L., Sun, L., Ho, K., and Ning, Z. (2015). "Spatial and seasonal heterogeneity of atmospheric particles induced reactive oxygen species in urban areas and the role of water-soluble metals." *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*, 198, 86–96.
- Gillespie, P., Tajuba, J., Lippmann, M., Chen, L.-C., and Veronesi, B. (2013). "Particulate matter neurotoxicity in culture is size-dependent." *NeuroToxicology*, Elsevier, 36, 112–117.
- Goudarzi, G., Shirmardi, M., Naimabadi, A., Ghadiri, A., and Sajedifar, J. (2019). Chemical and organic characteristics of PM2.5 particles and their in-vitro cytotoxic effects on lung cells: The Middle East dust storms in Ahvaz, Iran. *Science of The Total Environment*, 655, 434-445.
- Grammont, C., and Boudet, V. (2013). *Évaluation de l'état des milieux et des risques sanitaires Démarche intégrée pour la gestion des émissions de substances chimiques par les installations classées environnement-santé Impact des activités humaines sur les milieux et la santé.*
- GreenFacts. (2019). "Glossaire : Particules en suspension." <<https://www.greenfacts.org/fr/glossaire/pqrs/particules-suspension.htm>> (Sep. 24, 2019).
- Hamad, S. H., Schauer, J. J., Antkiewicz, D. S., Shafer, M. M., and Kadhim, A. K. (2016). "ROS production and gene expression in alveolar macrophages exposed to PM 2.5 from Baghdad, Iraq: Seasonal trends and impact of chemical composition." *Science of The Total Environment*, Netherlands, 543(Pt A), 739–745.
- HCSP. (2009). *Valeurs repères d'aide à la gestion pour les particules dans l'air intérieur.*
- HCSP. (2012). *Pollution par les particules dans l'air ambiant: recommandations pour protéger la santé.*
- He, D., Wu, S., Zhao, H., Qiu, H., Fu, Y., Li, X., and He, Y. (2017). "Association between particulate matter 2.5 and diabetes mellitus: A meta-analysis of cohort studies." *Journal of Diabetes Investigation*, Blackwell Publishing, 8(5), 687–696.
- Hehua, Z., Qing, C., Shanyan, G., Qijun, W., and Yuhong, Z. (2017). "The impact of prenatal exposure to air pollution on childhood wheezing and asthma: A systematic review." *Environmental Research*, Academic Press Inc.
- Herckes, P., Fraser, M. P., and Solomon, P. A. (2017). "Ground-Based Aerosol Measurements." *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, 1–20.
- Honda, T., Pun, V. C., Manjourides, J., and Suh, H. (2017). "Anemia prevalence and hemoglobin levels are associated with long-term exposure to air pollution in an older population." *Environment International*, Pergamon, 101, 125–132.
- Host, S., and Duchesne, L. (2017). "Quantification de l'impact sanitaire des mesures de réduction de la pollution atmosphérique : apport de la littérature scientifique." *Pollution atmosphérique*, INIST-CNRS, (N°235 Juillet-Septembre 2017).
- Hsieh, S., Leaderer, B. P., Feldstein, A. E., Santoro, N., McKay, L. A., Caprio, S., and McConnell, R. (2018). "Traffic-related air pollution associations with cytokeratin-18, a marker of hepatocellular apoptosis, in an overweight and obese paediatric population." *Pediatric Obesity*, John Wiley & Sons, Ltd (10.1111), 13(6), 342–347.
- Hsu, Y. H., Chuang, H. C., Lee, Y. H., Lin, Y. F., Chen, Y. J., Hsiao, T. C., Wu, M. Y., and Chiu, H. W. (2019). "Traffic-related particulate matter exposure induces nephrotoxicity in vitro and in vivo." *Free Radical Biology and Medicine*, Pergamon, 135, 235–244.

- Hu, C. Y., Fang, Y., Li, F. L., Dong, B., Hua, X. G., Jiang, W., Zhang, H., Lyu, Y., and Zhang, X. J. (2019). "Association between ambient air pollution and Parkinson's disease: Systematic review and meta-analysis." *Environmental Research*, Academic Press Inc.
- Hu, H., Ha, S., Henderson, B. H., Warner, T. D., Roth, J., Kan, H., and Xu, X. (2015). "Association of atmospheric particulate matter and ozone with gestational diabetes mellitus." *Environmental Health Perspectives*, 123(9), 853–859.
- Huang, F., Pan, B., Wu, J., Chen, E., and Chen, L. (2017). "Relationship between exposure to PM<sub>2.5</sub> and lung cancer incidence and mortality: A meta-analysis." *Oncotarget*, Impact Journals LLC, 8(26), 43322–43331.
- Huang, S.-K., Zhang, Q., Qiu, Z., and Chung, K. F. (2015). "Mechanistic impact of outdoor air pollution on asthma and allergic diseases." *Journal of Thoracic Disease*, 7(1), 23–33.
- Hyde, P., & Mahalov, A. (2020). "Contribution of bioaerosols to airborne particulate matter". *Journal of the Air & Waste Management Association*, 70(1), 71-77.
- IARC. (2010). "Carbon black, titanium dioxide, and talc." *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans / World Health Organization, International Agency for Research on Cancer*, 93, 1–413.
- IARC. (2013). *AIR POLLUTION AND CANCER*.
- IARC (2015). *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: vol. 109, outdoor air pollution*. Lyon, France: IARC.
- INRS. (2019). *Prélèvement des aérosols par cyclone*.
- INSERM. (2011). "Méthodes d'étude épidémiologique." 201–220.
- InVS. (1999). "Évaluation De L'Impact Sanitaire De La Pollution Atmosphérique Urbaine." 1999–1999.
- ISO 7708:1995(fr). (1995). "Qualité de l'air — Définitions des fractions de taille des particules pour l'échantillonnage lié aux problèmes de santé." <<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:7708:ed-1:v1:fr>> (Sep. 17, 2019).
- Jacobs, A. T., and Marnett, L. J. (2010). "Systems analysis of protein modification and cellular responses induced by electrophile stress." *Accounts of Chemical Research*, 43(5), 673–683.
- Jacquemin, B., Siroux, V., Sanchez, M., Carsin, A. E., Schikowski, T., Adam, M., Bellisario, V., Buschka, A., Bono, R., Brunekreef, B., Cai, Y., Cirach, M., Clavel-Chapelon, F., Declercq, C., de Marco, R., De Nazelle, A., Ducret-Stich, R. E., Ferretti, V. V., Gerbase, M. W., Hardy, R., Heinrich, J., Janson, C., Jarvis, D., Al Kanaani, Z., Keidel, D., Kuh, D., Le Moual, N., Nieuwenhuijsen, M. J., Marcon, A., Modig, L., Pin, I., Rochat, T., Schindler, C., Sugiri, D., Stempfelet, M., Temam, S., Tsai, M. Y., Varraso, R., Vienneau, D., Vierkötter, A., Hansell, A. L., Krämer, U., Probst-Hensch, N. M., Sunyer, J., Künzli, N., and Kauffmann, F. (2015). "Ambient air pollution and adult asthma incidence in six european cohorts (Escape)." *Environmental Health Perspectives*, Public Health Services, US Dept of Health and Human Services, 123(6), 613–621.
- Jalava, P. I., Salonen, R. O., Pennanen, A. S., Happonen, M. S., Penttinen, P., Hälinen, A. I., Sillanpää, M., Hillamo, R., and Hirvonen, M.-R. (2008). "Effects of solubility of urban air fine and coarse particles on cytotoxic and inflammatory responses in RAW 264.7 macrophage cell line." *Toxicology and Applied Pharmacology*, 229(2), 146–160.
- Janoszka, K., and Czaplicka, M. (2019). "Methods for the determination of levoglucosan and other sugar anhydrides as biomass burning tracers in environmental samples – A review." *Journal of Separation Science*.
- Jia, J., Yuan, X., Peng, X., and Yan, B. (2019). "Cr(VI)/Pb<sup>2+</sup> are responsible for PM<sub>2.5</sub>-induced cytotoxicity in A549 cells while pulmonary surfactant alleviates such toxicity." *Ecotoxicology and Environmental Safety*, Academic Press, 172, 152–158.
- Jongeneelen, F. (2001). "Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons." *The Annals of Occupational Hygiene*, 45(1), 3–13.
- Jørgensen, J. T., Johansen, M. S., Ravnskjær, L., Andersen, K. K., Bräuner, E. V., Loft, S., Ketznel, M., Becker, T., Brandt, J. J., Hertel, O., Andersen, Z. J., Jørgensen, J. T., Johansen, M. S., Ravnskjær, L., Andersen, K. K., Brauner, E. V., Loft, S., Ketznel, M., Becker, T., Brandt, J. J., Hertel, O., and Andersen, Z. J. (2016). "Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of brain tumours: The Danish Nurse Cohort." *NeuroToxicology*, 55, 122–130.
- Jurewicz, J., Dziejirska, E., Radwan, M., and Hanke, W. (2018). "Air pollution from natural and anthropic sources and male fertility." *Reproductive Biology and Endocrinology*, 16(1).
- Kam, W., Ning, Z., Shafer, M. M., Schauer, J. J., and Sioutas, C. (2011). "Chemical Characterization and Redox Potential of Coarse and Fine Particulate Matter (PM) in Underground and Ground-Level Rail Systems of the Los Angeles Metro." *Environmental Science & Technology*, American Chemical Society, 45(16), 6769–6776.
- Khatiri, M., Bello, D., Gaines, P., Martin, J., Pal, A. K., Gore, R., and Woskie, S. (2013). "Nanoparticles from photocopiers induce oxidative stress and upper respiratory tract inflammation in healthy volunteers."

- Nanotoxicology*, Taylor & Francis, 7(5), 1014–1027.
- Kim, H.-J., Min, J., Seo, Y.-S., Min, K., Kim, H.-J., Min, J., Seo, Y.-S., and Min, K. (2019). "Association of Ambient Air Pollution with Increased Liver Enzymes in Korean Adults." *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 16(7), 1213.
- Kim J.W., Park S., Lim C.W., Lee K., Kim B. The role of air pollutants in initiating liver disease. *Toxicol. Res.* 2014;30:65–70. doi: 10.5487/TR.2014.30.2.065.
- Kim, K.-N., Lee, H., Kim, J. H., Jung, K., Lim, Y.-H., and Hong, Y.-C. (2015). "Physical activity- and alcohol-dependent association between air pollution exposure and elevated liver enzyme levels: An elderly panel study." *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 48(3), 151–169.
- Korek, M. J., Bellander, T. D., Lind, T., Bottai, M., Eneroth, K. M., Caracciolo, B., De Faire, U. H., Fratiglioni, L., Hilding, A., Leander, K., Magnusson, P. K. E., Pedersen, N. L., Östenson, C. G., Pershagen, G., and Penell, J. C. (2015). "Traffic-related air pollution exposure and incidence of stroke in four cohorts from Stockholm." *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, Nature Publishing Group, 25(5), 517–523.
- Kulhanova, I., Morelli, X., Le Tertre, A., Loomis, D., Charbotel, B., Medina, S., Ormsby, J.-N., Lepeule, J., Slama, R., Soejomatarum, I., Kulhánová, I., and Soerjomataram, I. (2018). "The fraction of lung cancer incidence attributable to fine particulate air pollution in France: Impact of spatial resolution of air pollution models." *Environment International*, 121, 1079–1086.
- Künzli, N., Kaiser, R., Medina, S., Studnicka, M., Chanel, O., Filliger, P., Herry, M., Horak, F., Puybonnieux-Texier, V., Quénel, P., Schneider, J., Seethaler, R., Vergnaud, J. C., and Sommer, H. (2000). "Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: A European assessment." *Lancet*, Lancet Publishing Group, 356(9232), 795–801.
- Labarere, J. (2004). *Interprétation d'une enquête épidémiologique : type d'enquête, notion de biais, causalité*. Labarere, J: Epidemiologie etiologique. *medatice-grenoble.fr*
- Lanone, S., and Boczkowski, J. (2010). "Les sources de nanoparticules." *Revue Française d'Allergologie*, 50(3), 211–213.
- Lanzinger, S., Rosenbauer, J., Sugiri, D., Schikowski, T., Treiber, B., Klee, D., Rathmann, W., and Holl, R. W. (2018). "Impact of long-term air pollution exposure on metabolic control in children and adolescents with type 1 diabetes: results from the DPV registry." *Diabetologia*, Springer Verlag, 61(6), 1354–1361.
- Large, C., and Wei, Y. (2017). "Geographic variations in female breast cancer incidence in relation to ambient air emissions of polycyclic aromatic hydrocarbons." *Environmental Science and Pollution Research*, 24(21), 17874–17880.
- LCSQA, and INERIS. (2011). "Guide méthodologique pour la surveillance des Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP) dans l'air ambiant et dans les dépôts."
- Lefebvre, M. A., Pham, D. M., Boussouira, B., Bernard, D., Camus, C., and Nguyen, Q. L. (2015). "Evaluation of the impact of urban pollution on the quality of skin: A multicentre study in Mexico." *International Journal of Cosmetic Science*, John Wiley & Sons, Ltd (10.1111), 37(3), 329–338.
- Lertxundi, A., Baccini, M., Lertxundi, N., Fano, E., Aranbarri, A., Martínez, M. D., Ayerdi, M., Álvarez, J., Santa-Marina, L., Dorronsoro, M., and Ibarluzea, J. (2015). "Exposure to fine particle matter, nitrogen dioxide and benzene during pregnancy and cognitive and psychomotor developments in children at 15 months of age." *Environment International*, 80, 33–40.
- Li, F., Schnelle-Kreis, J., Cyrus, J., Wolf, K., Karg, E., Gu, J., Orasche, J., Abbaszade, G., Peters, A., and Zimmermann, R. (2018). "Spatial and temporal variation of sources contributing to quasi-ultrafine particulate matter PM<sub>0.36</sub> in Augsburg, Germany." *Science of The Total Environment*, 631–632, 191–200.
- Li, M. H., Fan, L. C., Mao, B., Yang, J. W., Choi, A. M. K., Cao, W. J., and Xu, J. F. (2016). "Short-term exposure to ambient fine particulate matter increases hospitalizations and mortality in COPD: A systematic review and meta-analysis." *Chest*, American College of Chest Physicians, 149(2), 447–458.
- Li, S., Zhang, R., Lan, X., Qu, P., Dang, S., Chen, F., and Yan, H. (2017a). "Prenatal exposure to ambient air pollution and congenital heart disease: A Meta-analysis." *Chinese Journal of Endemiology*, Chinese Medical Association, 38(8), 1121–1126.
- Li, X., Huang, S., Jiao, A., Yang, X., Yun, J., Wang, Y., Xue, X., Chu, Y., Liu, F., Liu, Y., Ren, M., Chen, X., Li, N., Lu, Y., Mao, Z., Tian, L., and Xiang, H. (2017b). "Association between ambient fine particulate matter and preterm birth or term low birth weight: An updated systematic review and meta-analysis." *Environmental Pollution*, Elsevier Ltd.
- Lim, H., Kwon, H.-J., Lim, J.-A. J.-A., Choi, J. H., Ha, M., Hwang, S.-S. S.-S., and Choi, W.-J. W.-J. (2016). "Short-term Effect of Fine Particulate Matter on Children's Hospital Admissions and Emergency Department



- Visits for Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis." *Journal of preventive medicine and public health = Yebang Uihakhoe chi*, 49(4), 205–219.
- Liu, X., Lian, H., Ruan, Y., Liang, R., Zhao, X., Routledge, M., and Fan, Z. (2015). "Association of exposure to particulate matter and carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis." *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(10), 12924–12940.
- Liu, C., Sun, J., Liu, Y., Liang, H., Wang, M., Wang, C., and Shi, T. (2017). "Different exposure levels of fine particulate matter and preterm birth: a meta-analysis based on cohort studies." *Environmental Science and Pollution Research*, Springer Verlag, 24(22), 17976–17984.
- Liu, W., Pan, X., Vierkötter, A., Guo, Q., Wang, X., Wang, Q., Seité, S., Moyal, D., Schikowski, T., and Krutmann, J. (2018a). "A Time-Series Study of the Effect of Air Pollution on Outpatient Visits for Acne Vulgaris in Beijing." *Skin Pharmacology and Physiology*, Karger Publishers, 31(2), 107–113.
- Liu, Z., Wang, F., Li, W., Yin, L., Wang, Y., Yan, R., Lao, X. Q., Kan, H., and Tse, L. A. (2018b). "Does utilizing WHO's interim targets further reduce the risk - meta-analysis on ambient particulate matter pollution and mortality of cardiovascular diseases?" *Environmental Pollution*, England, 242(Pt B), 1299–1307.
- Liu, B., Wu, S.-D., Shen, L.-J., Zhao, T.-X., Wei, Y., Tang, X.-L., Long, C.-L., Zhou, Y., He, D.-W., Lin, T., and Wei, G.-H. (2019a). "Spermatogenesis dysfunction induced by PM2.5 from automobile exhaust via the ROS-mediated MAPK signaling pathway." *Ecotoxicology and environmental safety*, Netherlands, 167, 161–168.
- Liu, F., Chen, G., Huo, W., Wang, C., Liu, S., Li, N., Mao, S., Hou, Y., Lu, Y., and Xiang, H. (2019b). "Associations between long-term exposure to ambient air pollution and risk of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis." *Environmental Pollution*, Elsevier, 252, 1235–1245.
- Lo-Guidice, J.-M. (2016). *Polluants atmosphériques nanoparticulaires*.
- Long, C. M., Nascarella, M. A., & Valberg, P. A. (2013). Carbon black vs. black carbon and other airborne materials containing elemental carbon: Physical and chemical distinctions. *Environmental Pollution*, 181, 271-286.
- Loxham, M., Morgan-Walsh, R. J., Cooper, M. J., Blume, C., Swindle, E. J., Dennison, P. W., Howarth, P. H., Cassee, F. R., Teagle, D. A. H., Palmer, M. R., and Davies, D. E. (2015). "The effects on bronchial epithelial mucociliary cultures of coarse, fine, and ultrafine particulate matter from an underground railway station." *Toxicological Sciences*, 145(1), 98–107.
- Lu, C.-F., Yuan, X.-Y., Li, L.-Z., Zhou, W., Zhao, J., Wang, Y.-M., and Peng, S.-Q. (2015). "Combined exposure to nano-silica and lead induced potentiation of oxidative stress and DNA damage in human lung epithelial cells." *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 122, 537–544.
- Luo, C., Zhu, X., Yao, C., Hou, L., Zhang, J., Cao, J., and Wang, A. (2015). "Short-term exposure to particulate air pollution and risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis." *Environmental Science and Pollution Research*, 22(19), 14651–14662.
- Luong, L. M. T., Sly, P. D., Thai, P. K., and Phung, D. (2019). "Impact of ambient air pollution and wheeze-associated disorders in children in Southeast Asia: A systematic review and meta-analysis." *Reviews on Environmental Health*, De Gruyter.
- Madsen, C., Haberg, S. E., Aamodt, G., Stigum, H., Magnus, P., London, S. J., Nystad, W., and Nafstad, P. (2018). "Preeclampsia and Hypertension During Pregnancy in Areas with Relatively Low Levels of Traffic Air Pollution." *Maternal and child health journal*, United States, 22(4), 512–519.
- Mahalingaiah, S., Hart, J. E., Laden, F., Farland, L. V., Hewlett, M. M., Chavarro, J., Aschengrau, A., and Missmer, S. A. (2016). "Adult air pollution exposure and risk of infertility in the Nurses' Health Study II." *Human Reproduction*, 31(3), 638–647.
- Mani, U., Prasad, A. K., Suresh Kumar, V., Lal, K., Kanojia, R. K., Chaudhari, B. P., and Murthy, R. C. (2007). "Effect of fly ash inhalation on biochemical and histomorphological changes in rat liver." *Ecotoxicology and Environmental Safety*, Academic Press, 68(1), 126–133.
- Martin, J., Demokritou, P., Woskie, S., and Bello, D. (2017). "Indoor Air Quality in Photocopy Centers, Nanoparticle Exposures at Photocopy Workstations, and the Need for Exposure Controls." *The Annals of Occupational Hygiene*, 61(1), 110–122.
- Masclat, P., and Marchand, N. (2004). "Méthodes de prélèvement et d'analyse des aérosols." *Techniques de l'ingénieur Analyses dans l'environnement : eau et air*, base docum(ref. article : p4040).
- Mathe, F., and Crunaire, S. (2011). Mesure des particules en suspension par absorption de rayonnement bêta.
- Mathé, F., Houdret, J. L., Galloo, J. C., and Guillermo, R. (1998). "Airborne particle measurement: Applications in French air quality control network (in French)." *Analisis*, 26(9), 27–32.
- Mbengue, S., Alleman, L.Y. and Flament, P. (2015). "Bioaccessibility of trace elements in fine and ultrafine atmospheric particles in an industrial environment". *Environ Geochem Health* 37, 875–889 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10653-015-9756-2>

- Mbengue, S. (2013). « Les métaux lourds associés aux particules atmosphériques fines et ultrafines d'une zone industrielle : caractérisation physicochimique et bioaccessibilité ». Génie chimique. Université du Littoral Côte d'Opale, Français. ffNNT : 2013DUNK0404ff. fftel-01367736f
- MEEM. (2019). "L'évaluation des risques sanitaires - Inspection des Installations Classées." <<http://www.installationsclassées.developpement-durable.gouv.fr/L-evaluation-des-risques.html>> (Dec. 16, 2019).
- Michikawa, T., Morokuma, S., Yamazaki, S., Fukushima, K., Kato, K., and Nitta, H. (2016). "Exposure to air pollutants during the early weeks of pregnancy, and placenta praevia and placenta accreta in the western part of Japan." *Environment International*, 92–93, 464–470.
- Miet, K. (2008). Etude expérimentale de la dégradation hétérogène des Composés Aromatiques Polycycliques (CAP) d'intérêt troposphérique (Doctoral dissertation)
- Migdal, C., and Serres, M. (2011). "Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant." *Medecine/Sciences*, 27(4), 405–412.
- Miles M.B. et Huberman A.M. (1994). "Qualitative data analysis: an expanded sourcebook", Thousand Oaks, Sage Publications.
- Miousse, I. R., Chalbot, M. C. G., Pathak, R., Lu, X., Nzabarushimana, E., Krager, K., ... and Koturbash, I. (2015). In vitro toxicity and epigenotoxicity of different types of ambient particulate matter. *Toxicological Sciences*, 148(2), 473-487.
- Mo, Z., Wang, Z., Mao, G., Pan, X., Wu, L., Xu, P., Chen, S., Wang, A., Zhang, Y., Luo, J., Ye, X., Wang, X., Chen, Z., and Lou, X. (2019). "Characterization and health risk assessment of PM 2.5-bound polycyclic aromatic hydrocarbons in 5 urban cities of Zhejiang Province, China." *Scientific Reports*, Nature Publishing Group, 9(1), 7296.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., and PRISMA Group, T. P. (2009). "Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement." *PLoS medicine*, Public Library of Science, 6(7), e1000097.
- Morales-Ancajima, V. C., Tapia, V., Vu, B. N., Liu, Y., Alarcón-Yaquetto, D. E., and Gonzales, G. F. (2019). "Increased Outdoor PM 2.5 Concentration Is Associated with Moderate/Severe Anemia in Children Aged 6–59 Months in Lima, Peru." *Journal of Environmental and Public Health*, Hindawi, 2019, 1–8.
- Morales-Bárceñas, R., Chirino, Y. I., Sánchez-Pérez, Y., Osornio-Vargas, Á. R., Melendez-Zajgla, J., Rosas, I., and García-Cuellar, C. M. (2015). "Particulate matter (PM10) induces metalloprotease activity and invasion in airway epithelial cells." *Toxicology Letters*, Netherlands, 237(3), 167–173.
- Morales-Suárez-Varela, M., Peraíta-Costa, I., and Llopis-González, A. (2017). "Systematic review of the association between particulate matter exposure and autism spectrum disorders." *Environmental Research*, Academic Press Inc.
- Morawska, L., He, C., Johnson, G., Jayaratne, R., Salthammer, T., Wang, H., Uhde, E., Bostrom, T., Modini, R., Ayoko, G., McGarry, P., and Wensing, M. (2009). "An investigation into the characteristics and formation mechanisms of particles originating from the operation of laser printers." *Environmental Science and Technology*, American Chemical Society, 43(4), 1015–1022.
- Ndong Ba, A., Cazier, F., Verdin, A., Garçon, G., Cabral, M., Courcot, L., Diouf, A., Courcot, D., Gualtieri, M., and Fall, M. (2019). "Physico-chemical characterization and in vitro inflammatory and oxidative potency of atmospheric particles collected in Dakar city's (Senegal)." *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*, England, 245, 568–581.
- Nezis, I., Biskos, G., Eleftheriadis, K., and Kalantzi, O.-I. (2019). "Particulate matter and health effects in offices - A review." *Building and Environment*, Pergamon, 156, 62–73.
- NF EN 12341 Juin 2014 « Air ambiant - Méthode normalisée de mesurage gravimétrique pour la détermination de la concentration massique MP10 ou MP2,5 de matière particulaire en suspension »
- NF EN 15549 Juillet 2008 « Qualité de l'air - Méthode normalisée pour le mesurage de la concentration du benzo[a]pyrene dans l'air ambiant »
- NF EN 16909 Mai 2017 « Air ambiant - Mesurage du carbone élémentaire (EC) et du carbone organique (OC) prélevés sur filtre - Air ambiant - Mesurage du carbone élémentaire (EC) et du carbone organique (OC) déposés sur filtre »
- NF EN 14902 Décembre 2005 « Qualité de l'air ambiant - Méthode normalisée pour la mesure du plomb, cadmium, de l'arsenic et du nickel dans la fraction MP10 de la matière particulaire en suspension »
- NF EN 13098 Septembre 2019 « Exposition sur les lieux de travail - Mesurage des micro-organismes et des composés microbiens en suspension dans l'air - Exigences générales - Exposition sur les lieux de travail - Mesurage des micro-organismes et des composés microbiens en suspension dans l'air - Exigences générales (révision de l'EN 13098:2000) »
- NF EN ISO 14644-1 Février 2016 « Salles propres et environnements maîtrisés apparentés - Partie 1 :

classification de la propreté particulaire de l'air »

- Ngoc, L. T. N., Park, D., Lee, Y., and Lee, Y.-C. (2017). "Systematic review and meta-analysis of human skin diseases due to particulate matter." *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(12).
- Nhung, N. T. T., Amini, H., Schindler, C., Kutlar Joss, M., Dien, T. M., Probst-Hensch, N., Perez, L., and Künzli, N. (2017). "Short-term association between ambient air pollution and pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis of time-series and case-crossover studies." *Environmental Pollution*, Elsevier Ltd.
- Nieuwenhuijsen, M. J., Basagaña, X., Dadvand, P., Martinez, D., Cirach, M., Beelen, R., and Jacquemin, B. (2014). "Air pollution and human fertility rates." *Environment International*, Pergamon, 70, 9–14.
- NTP OHAT. (2015). "Handbook for conducting a literature-based health assessment using OHAT approach for systemic review and evidence integration." 1–98.
- Oberdörster, G. (2001). "Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles." *International Archives of Occupational and Environmental Health*, Springer-Verlag.
- Oberdörster, G., Oberdörster, E., and Oberdörster, J. (2005). "Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles." *Environmental Health Perspectives*.
- Oh, I., Lee, J., Ahn, K., Kim, J., Kim, Y. M., Sun Sim, C., and Kim, Y. (2018). "Association between particulate matter concentration and symptoms of atopic dermatitis in children living in an industrial urban area of South Korea." *Environmental Research*, Academic Press, 160, 462–468.
- OMER7A. (2019). "<http://omer7.sedoo.fr/mallette/fiches/Physique-des-ae-rosols>." <<http://omer7.sedoo.fr/mallette/fiches/Physique-des-ae-rosols>> (Sep. 17, 2019).
- Osornio-Vargas, A. R., Bonner, J. C., Alfaro-Moreno, E., Martínez, L., García-Cuellar, C., Ponce-de-León Rosales, S., Miranda, J., and Rosas, I. (2003). "Proinflammatory and cytotoxic effects of Mexico City air pollution particulate matter in vitro are dependent on particle size and composition." *Environmental Health Perspectives*, 111(10), 1289–1293.
- Osornio-Vargas, A. R., Serrano, J., Rojas-Bracho, L., Miranda, J., García-Cuellar, C., Reyna, M. A., Flores, G., Zuk, M., Quintero, M., Vázquez, I., Sánchez-Pérez, Y., López, T., and Rosas, I. (2011). "In vitro biological effects of airborne PM2.5 and PM10 from a semi-desert city on the Mexico–US border." *Chemosphere*, Pergamon, 83(4), 618–626.
- Ostiguy, C., Cloutier, Y., and Boutin, M. (2006). *Les nanoparticules, Connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en santé et en sécurité du travail*.
- Pan, W.-C., Wu, C.-D., Chen, M.-J., Huang, Y.-T., Chen, C.-J., Su, H.-J., and Yang, H.-I. (2016). "Fine Particle Pollution, Alanine Transaminase, and Liver Cancer: A Taiwanese Prospective Cohort Study (REVEAL-HBV)." *Journal of the National Cancer Institute*, United States, 108(3).
- Parlement Européen. (2008). "Directive 2008/50/CE concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe."
- Pascal, M., Corso, M., Ung, A., Declerq, C., and Medina, S. (2011). *Improving Knowledge and Communication for Decision Making on Air Pollution and Health in Europe (Aphekomp): Guidelines for assessing the health impacts of air pollution in European cities*.
- Pascal, M., Yvon, J.-M., Medina, S., Blanchard, M., Corso, M., Host, S., and Lagarrigue, R. (2019). *Guide pour la réalisation d'une évaluation quantitative des impacts sur la santé (EQIS) avec une exposition modélisée*.
- Pedersen, M., Andersen, Z. J., Stafoggia, M., Weinmayr, G., Galassi, C., Sørensen, M., Eriksen, K. T., Tjønneland, A., Loft, S., Jaensch, A., Nagel, G., Concin, H., Tsai, M.-Y., Grioni, S., Marcon, A., Krogh, V., Ricceri, F., Sacerdote, C., Ranzi, A., Sokhi, R., Vermeulen, R., Hoogh, K. D., Wang, M., Beelen, R., Vineis, P., Brunekreef, B., Hoek, G., and Raaschou-Nielsen, O. (2017). "Ambient air pollution and primary liver cancer incidence in four European cohorts within the ESCAPE project." *Environmental Research*, 154, 226–233.
- Pedersen, M., Gehring, U., Beelen, R., Wang, M., Giorgis-Allemand, L., Andersen, A.-M. N., Basagana, X., Bernard, C., Cirach, M., Forastiere, F., de Hoogh, K., Grazulevicviene, R., Gruzjeva, O., Hoek, G., Jedynska, A., Klumper, C., Kooter, I. M., Kramer, U., Kukkonen, J., Porta, D., Postma, D. S., Raaschou-Nielsen, O., van Rossem, L., Sunyer, J., Sorensen, M., Tsai, M.-Y., Vrijlkotte, T. G. M., Wilhelm, M., Nieuwenhuijsen, M. J., Pershagen, G., Brunekreef, B., Kogevinas, M., and Slama, R. (2016). "Elemental Constituents of Particulate Matter and Newborn's Size in Eight European Cohorts." *Environmental health perspectives*, United States, 124(1), 141–150.
- Pejhan, A., Agah, J., Adli, A., Mehrabadi, S., Raoufinia, R., Mokamel, A., Abroudi, M., Ghalehovi, M., Sadeghi, Z., Bolghanabadi, Z., Bazghandi, M. S., Hamidnia, M., Salimi, F., Pajohanfar, N. S., Dadvand, P., Rad, A., and Miri, M. (2019). "Exposure to air pollution during pregnancy and newborn liver function."

- Chemosphere*, Pergamon, 226, 447–453.
- Pennanen, A. S., Sillanpää, M., Hillamo, R., Quass, U., John, A. C., Branis, M., Hůnová, I., Meliefste, K., Janssen, N. A. H., Koskentalo, T., Castaño-Vinyals, G., Bouso, L., Chalbot, M.-C., Kavouras, I. G., and Salonen, R. O. (2007). "Performance of a high-volume cascade impactor in six European urban environments: Mass measurement and chemical characterization of size-segregated particulate samples." *Science of The Total Environment*, Elsevier, 374(2–3), 297–310.
- Perrone, M. G., Gualtieri, M., Consonni, V., Ferrero, L., Sangiorgi, G., Longhin, E., Ballabio, D., Bolzacchini, E., and Camatini, M. (2013). "Particle size, chemical composition, seasons of the year and urban, rural or remote site origins as determinants of biological effects of particulate matter on pulmonary cells." *Environmental Pollution*, 176, 215–227.
- Pirela, S. V., Martin, J., Bello, D., and Demokritou, P. (2017). "Nanoparticle exposures from nano-enabled toner-based printing equipment and human health: state of science and future research needs." *Critical Reviews in Toxicology*, 47(8), 683–709.
- Point, S., and Voynnet Fourboul, C. (2006) "Le codage à visée théorique." Recherche et Applications en Marketing (French Edition) 21.4 (2006): 61-78.
- Prada, D., Zhong, J., Colicino, E., Zanobetti, A., Schwartz, J., Daghincourt, N., Fang, S. C., Kloog, I., Zmuda, J. M., Holick, M., Herrera, L. A., Hou, L., Dominici, F., Bartali, B., and Baccarelli, A. A. (2017). "Association of air particulate pollution with bone loss over time and bone fracture risk: analysis of data from two independent studies." *The Lancet Planetary Health*, Elsevier, 1(8), e337–e347.
- Puri, P., Nandar, S., Kathuria, S., and Ramesh, V. (2017). "Effects of air pollution on the skin: A review." *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, Medknow Publications and Media Pvt. Ltd., 83(4), 415.
- Quisefit, J. P., Lafon, V., and Gaudichet, A. (1998). "Atmospheric particles sampling and inorganic analysis (in French)." *Analisis*, 26(9), 21–26.
- Raaschou-Nielsen, O., Pedersen, M., Stafoggia, M., Weinmayr, G., Andersen, Z. J., Galassi, C., Sommar, J., Forsberg, B., Olsson, D., Oftedal, B., Krog, N. H., Aasvang, G. M., Pyko, A., Pershagen, G., Korek, M., De Faire, U., Pedersen, N. L., Östenson, C.-G., Fratiglioni, L., Sørensen, M., Eriksen, K. T., Tjønneland, A., Peeters, P. H., Bueno-de-Mesquita, H. B., Plusquin, M., Key, T. J., Jaensch, A., Nagel, G., Föger, B., Wang, M., Tsai, M.-Y., Grioni, S., Marcon, A., Krogh, V., Ricceri, F., Sacerdote, C., Migliore, E., Tamayo, I., Amiano, P., Dorransoro, M., Sokhi, R., Kooter, I., de Hoogh, K., Beelen, R., Eeftens, M., Vermeulen, R., Vineis, P., Brunekreef, B., and Hoek, G. (2017). "Outdoor air pollution and risk for kidney parenchyma cancer in 14 European cohorts." *International Journal of Cancer*, 140(7), 1528–1537.
- Ren, M., Fang, X., Li, M., Sun, S., Pei, L., Xu, Q., Ye, X., and Cao, Y. (2017). "Concentration-Response Relationship between PM2.5 and Daily Respiratory Deaths in China: A Systematic Review and Metaregression Analysis of Time-Series Studies." *BioMed Research International*, Hindawi Limited, 2017.
- Ren, Q., Wu, Y., Ma, J., Shan, Q., Liu, S., and Liu, Y. (2019). "Carbon black-induced detrimental effect on osteoblasts at low concentrations: Remarkably compromised differentiation without significant cytotoxicity." *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 178, 211–220.
- Richardson, K. S., Kuenzi, A., Douglass, R. J., Hart, J., & Carver, S. (2013). Human exposure to particulate matter potentially contaminated with Sin Nombre virus. *Ecohealth*, 10(2), 159-165.
- Robache, A., Mathe, F., and Galloo, J.-C. (2001). Prelevement et analyse des métaux dans les particules en suspension dans l'air ambiant.
- Roy, R., Jan, R., Gunjal, G., Bhor, R., Pai, K., & Satsangi, P. G. (2019). Particulate matter bound polycyclic aromatic hydrocarbons: Toxicity and health risk assessment of exposed inhabitants. *Atmospheric environment*, 210, 47-57.
- Safder, U., Nam, K., Kim, D., Heo, S., and Yoo, C. (2019). "A real time QSAR-driven toxicity evaluation and monitoring of iron containing fine particulate matters in indoor subway stations." *Ecotoxicology and environmental safety*, Netherlands, 169, 361–369.
- Salako, G. O., Hopke, P. K., Cohen, D. D., Begum, B. A., Biswas, S. K., Pandit, G. G., Lodoysamba, S., Wimolwattanapun, W., Bunprapob, S., Chung, Y.-S., Rahman, S. A., Hamzah, M. S., Davy, P., Markwitz, A., and Shagjjamba, D. (2012). "Exploring the Variation between EC and BC in a Variety of Locations." *Aerosol and Air Quality Research*, 12(1), 1–7.
- Saleh, Y., Antherieu, S., Dusautoir, R., Y Alleman, L., Sotty, J., De Sousa, C., Platel, A., Perdrix, E., Riffault, V., Fronval, I., Nesslany, F., Canivet, L., Garcon, G., and Lo-Guidice, J.-M. (2019). "Exposure to Atmospheric Ultrafine Particles Induces Severe Lung Inflammatory Response and Tissue Remodeling in Mice." *International journal of environmental research and public health*, Switzerland, 16(7).
- Samake, A., Uzu, G., Martins, J. M. F., Calas, A., Vince, E., Parat, S., & Jaffrezo, J. L. (2017). "The unexpected

- role of bioaerosols in the Oxidative Potential of PM". *Scientific reports*, 7(1), 1-10.
- Samara, C. (2017). "On the redox activity of urban aerosol particles: Implications for size distribution and relationships with organic aerosol components". *Atmosphere*, 8(10), 205.
- Sarkar, S., Zhang, L., Subramaniam, P., Lee, K.-B., Garfunkel, E., Strickland, P. A. O., Mainelis, G., Lioy, P. J., Tetley, T. D., Chung, K. F., Zhang, J., Ryan, M., Porter, A., and Schwander, S. (2014). "Variability in Bioreactivity Linked to Changes in Size and Zeta Potential of Diesel Exhaust Particles in Human Immune Cells." *PLoS ONE*, (S. A. Simon, ed.), Public Library of Science, 9(5), e97304.
- ScalAir. (2016). *Mesure des retombées atmosphériques à Nouméa et dans le Sud en 2014*.
- Scheers, H., Jacobs, L., Casas, L., Nemery, B., and Nawrot, T. S. (2015). "Long-Term Exposure to Particulate Matter Air Pollution Is a Risk Factor for Stroke: Meta-Analytical Evidence." *Stroke*, Lippincott Williams and Wilkins, 46(11), 3058–3066.
- Schraufnagel, D. E., Balmes, J. R., Cowl, C. T., De Matteis, S., Jung, S.-H., Mortimer, K., Perez-Padilla, R., Rice, M. B., Riojas-Rodriguez, H., Sood, A., Thurston, G. D., To, T., Vanker, A., and Wuebbles, D. J. (2019). "Air Pollution and Noncommunicable Diseases: A Review by the Forum of International Respiratory Societies' Environmental Committee, Part 2: Air Pollution and Organ Systems." *Chest*, Elsevier, 155(2), 417–426.
- Shah, A. S. V., Lee, K. K., McAllister, D. A., Hunter, A., Nair, H., Whiteley, W., Langrish, J. P., Newby, D. E., and Mills, N. L. (2015). "Short term exposure to air pollution and stroke: Systematic review and meta-analysis." *BMJ (Online)*, 350, h1295.
- Shamy, M., Alghamdi, M., Khoder, M., Mohorjy, A., Alkhatim, A., Alkhalaf, A., Brocato, J., Chen, L., Thurston, G., Lim, C., and Costa, M. (2017). "Association between Exposure to Ambient Air Particulates and Metabolic Syndrome Components in a Saudi Arabian Population." *International Journal of Environmental Research and Public Health*, MDPI AG, 15(1), 27.
- Shao, Q., Liu, T., Korantzopoulos, P., Zhang, Z., Zhao, J., and Li, G. (2016). "Association between air pollution and development of atrial fibrillation: A meta-analysis of observational studies."
- Shin, J., Lee, J., Lee, J., and Ha, E. H. (2019). "Association between exposure to ambient air pollution and rheumatoid arthritis in adults." *International Journal of Environmental Research and Public Health*, MDPI AG, 16(7).
- Shinyashiki, M., Rodriguez, C. E., Di Stefano, E. W., Sioutas, C., Delfino, R. J., Kumagai, Y., Froines, J. R., and Cho, A. K. (2008). "On the interaction between glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase and airborne particles: Evidence for electrophilic species." *Atmospheric Environment*, 42(3), 517–529.
- Shusterman, D. (2011). "The effects of air pollutants and irritants on the upper airway." *Proceedings of the American Thoracic Society*, 101–105.
- Siddika, N., Balogun, H. A., Amegah, A. K., and Jaakkola, J. J. K. (2016). "Prenatal ambient air pollution exposure and the risk of stillbirth: Systematic review and meta-analysis of the empirical evidence." *Occupational and Environmental Medicine*, BMJ Publishing Group.
- Siddique, S., Banerjee, M., Ray, M. R., and Lahiri, T. (2011). "Attention-deficit hyperactivity disorder in children chronically exposed to high level of vehicular pollution." *European Journal of Pediatrics*, Springer-Verlag, 170(7), 923–929.
- Silva da Silva, C., Rossato, J. M., Vaz Rocha, J. A., and Vargas, V. M. F. (2015). "Characterization of an area of reference for inhalable particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) associated with genetic biomonitoring in children." *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 778, 44–55.
- Song, X., Liu, Y., Hu, Y., Zhao, X., Tian, J., Ding, G., and Wang, S. (2016). "Short-Term Exposure to Air Pollution and Cardiac Arrhythmia: A Meta-Analysis and Systematic Review." *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(7).
- Sotty, J., Garcon, G., Denayer, F.-O., Alleman, L.-Y., Saleh, Y., Perdrix, E., Riffault, V., Dubot, P., Lo-Guidice, J.-M., and Canivet, L. (2019). "Toxicological effects of ambient fine (PM<sub>2.5-0.18</sub>) and ultrafine (PM<sub>0.18</sub>) particles in healthy and diseased 3D organo-typic mucociliary-phenotype models." *Environmental research*, Netherlands, 176, 108538.
- Spagnolo, A. M., Ottria, G., Perdelli, F., and Cristina, M. L. (2015). "Chemical characterisation of the coarse and fine particulate matter in the environment of an underground railway system: Cytotoxic effects and oxidative stress—a preliminary study." *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(4), 4031–4046.
- Sun, X., Luo, X., Zhao, C., Chung Ng, R. W., Lim, C. E. D., Zhang, B., and Liu, T. (2015). "The association between fine particulate matter exposure during pregnancy and preterm birth: A meta-analysis." *BMC Pregnancy and Childbirth*, BioMed Central Ltd., 15(1).
- Sunyer, J., and Davdand, P. (2019). "Pre-natal brain development as a target for urban air pollution." *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, England, 125 Suppl, 81–88.
- Tang, L., Wang, Q. Y., Cheng, Z. P., Hu, B., Liu, J. Di, and Hu, Y. (2016). "Air pollution and venous thrombosis:

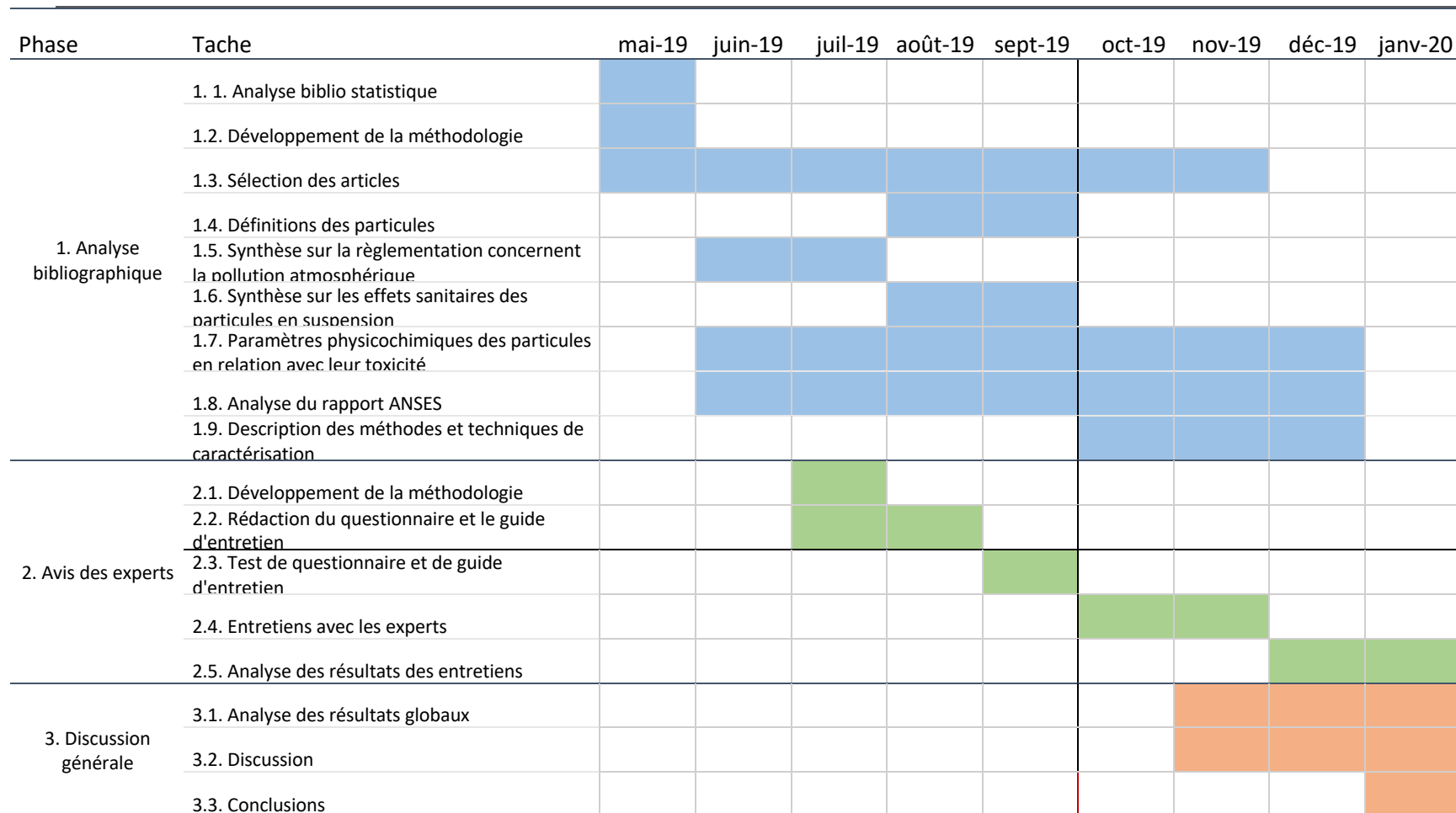
- A meta-analysis." *Scientific Reports*, Nature Publishing Group, 6, 32794.
- Targher, G. (2010). "Elevated serum  $\gamma$ -glutamyltransferase activity is associated with increased risk of mortality, incident type 2 diabetes, cardiovascular events, chronic kidney disease and cancer - A narrative review." *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*.
- Tavera Busso, I., Mateos, A. C., Juncos, L. I., Canals, N., and Carreras, H. A. (2018). "Kidney damage induced by sub-chronic fine particulate matter exposure." *Environment International*, Pergamon, 121, 635–642.
- Taylor, A. (2007). "Practical surface analysis, 2nd edn., vol I, Auger and X-ray photoelectron spectroscopy. Edited by D. Briggs & M. P. Seah, John Wiley, New York, 1990, 657 pp., price: £86.50. ISBN 0471 92081 9." *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 53(2), 215–215.
- Thaveau, B., and Boulaud, D. (2010). "L'étalonnage en nombre des compteurs de particules dans l'air et des compteurs de noyaux de condensation." (2009), 1–13.
- Thomas, D., Charvet, A., Bardin-Monnier, N., Appert-Collin, J.-C., Thomas, D., and Charvet, A. (2017). "An Introduction to Aerosols." *Aerosol Filtration*, Elsevier, 1–30.
- Tian, Y., Liu, H., Zhao, Z., Xiang, X., Li, M., Juan, J., Song, J., Cao, Y., Wang, X., Chen, L., Wei, C., Hu, Y., and Gao, P. (2018). "Association between ambient air pollution and daily hospital admissions for ischemic stroke: A nationwide time-series analysis." *PLoS Medicine*, United States, 15(10), e1002668.
- Tsai, T.-L., Lin, Y.-T., Hwang, B.-F., Nakayama, S. F., Tsai, C.-H., Sun, X.-L., Ma, C., and Jung, C.-R. (2019). "Fine particulate matter is a potential determinant of Alzheimer's disease: A systemic review and meta-analysis." *Environmental Research*, Academic Press Inc., 177, 108638.
- Turner, M. C., Gracia-Lavedan, E., Cirac, M., Castaño-Vinyals, G., Malats, N., Tardon, A., Garcia-Closas, R., Serra, C., Carrato, A., Jones, R. R., Rothman, N., Silverman, D. T., and Kogevinas, M. (2019). "Ambient air pollution and incident bladder cancer risk: Updated analysis of the Spanish Bladder Cancer Study." *International Journal of Cancer*, John Wiley & Sons, Ltd, 145(4), 894–900.
- U.S. EPA. (2009). *Integrated Science Assessment (ISA) for Particulate Matter (Final Report, Dec 2009)*.
- UE. (2006). *Règlement (CE) n o 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agen.*
- Vieira, J. L., Macedo, F. Y., Benjo, A. M., Guimarães, G. V., Contreras, J. P., and Bocchi, E. A. (2017). "Systemic effects of controlled exposure to diesel exhaust: a meta-analysis from randomized controlled trials." *Annals of Medicine*, Taylor and Francis Ltd, 49(2), 165–175.
- Visalli, G., Baluce, B., Bertuccio, M., Picerno, I., and Di Pietro, A. (2015). "Mitochondrial-Mediated Apoptosis Pathway in Alveolar Epithelial Cells Exposed to the Metals in Combustion-Generated Particulate Matter." *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues*, 78(11), 697–709.
- Wang, G., Zheng, X., Duan, H., Dai, Y., Niu, Y., Gao, J., Chang, Z., Song, X., Leng, S., Tang, J., and Zheng, Y. (2019). "High-content analysis of particulate matters-induced oxidative stress and organelle dysfunction in vitro." *Toxicology in Vitro*, 59, 263–274.
- Watson, A. Y., and Valberg, P. A. (2001). "Carbon black and soot: Two different substances." *American Industrial Hygiene Association Journal*, 62(2), 218–228.
- Wei, Y., Cao, X.-N., Tang, X.-L., Shen, L.-J., Lin, T., He, D.-W., Wu, S.-D., and Wei, G.-H. (2018). "Urban fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) exposure destroys blood-testis barrier (BTB) integrity through excessive ROS-mediated autophagy." *Toxicology mechanisms and methods*, England, 28(4), 302–319.
- Wei, Y., Zhang, J. J., Li, Z., Gow, A., Chung, K. F., Hu, M., Sun, Z., Zeng, L., Zhu, T., Jia, G., Li, X., Duarte, M., and Tang, X. (2016). "Chronic exposure to air pollution particles increases the risk of obesity and metabolic syndrome: Findings from a natural experiment in Beijing." *FASEB Journal*, 30(6), 2115–2122.
- Weinmayr, G., Pedersen, M., Stafoggia, M., Andersen, Z. J., Galassi, C., Munkenast, J., Jaensch, A., Oftedal, B., Krog, N. H., Aamodt, G., Pyko, A., Pershagen, G., Korek, M., De Faire, U., Pedersen, N. L., Östenson, C. G., Rizzuto, D., Sørensen, M., Tjønneland, A., Bueno-de-Mesquita, B., Vermeulen, R., Eeftens, M., Concini, H., Lang, A., Wang, M., Tsai, M. Y., Ricceri, F., Sacerdote, C., Ranzi, A., Cesaroni, G., Forastiere, F., de Hoogh, K., Beelen, R., Vineis, P., Kooter, I., Sokhi, R., Brunekreef, B., Hoek, G., Raaschou-Nielsen, O., and Nagel, G. (2018). "Particulate matter air pollution components and incidence of cancers of the stomach and the upper aerodigestive tract in the European Study of Cohorts of Air Pollution Effects (ESCAPE)." *Environment International*, Elsevier Ltd, 120, 163–171.
- Whitby, K. T., and Cantrell, B. (1976). "Atmospheric aerosols- Characteristics and measurement." *International Conference on Environmental Sensing and Assessment, Las Vegas, Nev*, 1.
- White, A. J., O'Brien, K. M., Niehoff, N. M., Carroll, R., and Sandler, D. P. (2019). "Metallic Air Pollutants and Breast Cancer Risk in a Nationwide Cohort Study." *Epidemiology*, 30(1), 20–28.
- WHO. (1958). "Air pollution : fifth report of the Expert Committee on Environmental Sanitation [meeting held in Geneva from 18 to 23 November 1957]." *World Health Organization technical report series*.

- WHO. (1987). "Air quality guidelines for Europe." Copenhagen : WHO Regional Office for Europe.
- WHO. (1999). *Hazard prevention and control in the work environment: : airborne dust*.
- WHO. (2000). *Air quality guidelines for Europe; second edition*.
- WHO. (2005). "WHO air quality guidelines global update 2005 global update." *Report on a working group meeting, Bonn, Germany, 18-20 October 2005*, World Health Organization.
- WHO. (2010). "WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants." *Bonn, Germany: in puncto druck+ medien GmbH*, 484.
- WHO. (2014). "WHO Expert Meeting: Methods and tools for assessing the health risks of air pollution at local, national and international level. Meeting report." (May), 1–112.
- WHO HRAPIE. (2013). "Health risks of air pollution in Europe – HRAPIE project." *World Health Organization (WHO)*, 60.
- WHO REVIHAAP. (2013). *Review of evidence on health aspects of air pollution-REVIHAAP Project Technical Report*.
- Wing, J. J., Adar, S. D., Sánchez, B. N., Morgenstern, L. B., Smith, M. A., and Lisabeth, L. D. (2017). "Short-term exposures to ambient air pollution and risk of recurrent ischemic stroke." *Environmental Research*, 152, 304–307.
- Witschger, O., and Fabriès, J. F. (2005). "Particules ultra-fines et santé au travail 1- caractéristiques et effets potentiels sur la santé." *INRS – Hygiène et sécurité du travail – Cahiers de notes documentaires – 2e trimestre*, 199, 21–35.
- Wu, Y., Guo, Y., Song, H., Liu, W., Yang, Y., Liu, Y., Sang, N., Zuo, Y. Y., and Liu, S. (2018). "Oxygen content determines the bio-reactivity and toxicity profiles of carbon black particles." *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 150, 207–214.
- Xiaoyan, S., Longyi, S., Shushen, Y., Riyang, S., Limei, S., and Shihong, C. (2015). "Trace elements pollution and toxicity of airborne PM 10 in a coal industrial city." *Atmospheric Pollution Research*, 6(3), 469–475.
- Yang, B. Y., Qian, Z., Howard, S. W., Vaughn, M. G., Fan, S. J., Liu, K. K., and Dong, G. H. (2018a). "Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis." *Environmental Pollution*, 235, 576–588.
- Yang, H., Li, S., Sun, L., Zhang, X., Cao, Z., Xu, C., Cao, X., Cheng, Y., Yan, T., Liu, T., and Wang, Y. (2019). "Smog and risk of overall and type-specific cardiovascular diseases: A pooled analysis of 53 cohort studies with 21.09 million participants." *Environmental Research*, Academic Press Inc., 172, 375–383.
- Yang, S.-I. (2019). "Particulate matter and childhood allergic diseases." *Korean journal of pediatrics*, Korea (South), 62(1), 22–29.
- Yang, X., Feng, L., Zhang, Y., Shi, Y., Liang, S., Zhao, T., Sun, B., Duan, J., and Sun, Z. (2018b). "Integrative analysis of methylome and transcriptome variation of identified cardiac disease-specific genes in human cardiomyocytes after PM2.5 exposure." *Chemosphere*, England, 212, 915–926.
- Yang, A., Janssen, N. A., Brunekreef, B., Cassee, F. R., Hoek, G., & Gehring, U. (2016). "Children's respiratory health and oxidative potential of PM2. 5: the PIAMA birth cohort study". *Occup Environ Med*, 73(3), 154–160.
- Yetley, E. A., MacFarlane, A. J., Greene-Finestone, L. S., Garza, C., Ard, J. D., Atkinson, S. A., Bier, D. M., Carriquiry, A. L., Harlan, W. R., Hattis, D., King, J. C., Krewski, D., O'Connor, D. L., Prentice, R. L., Rodricks, J. V., and Wells, G. A. (2017). "Options for basing Dietary Reference Intakes (DRIs) on chronic disease endpoints: Report from a joint US-/Canadian-sponsored working group." *American Journal of Clinical Nutrition*, American Society for Nutrition, 249S–285S.
- Yttri, K. E., Schnelle-Kreis, J., Maenhaut, W., Abbaszade, G., Alves, C., Bjerke, A., Bonnier, N., Bossi, R., Claeys, M., Dye, C., Evtugina, M., García-Gacio, D., Hillamo, R., Hoffer, A., Hyder, M., Iinuma, Y., Jaffrezou, J. L., Kasper-Giebl, A., Kiss, G., López-Mahia, P. L., Pio, C., Piot, C., Ramirez-Santa-Cruz, C., Sciare, J., Teinilä, K., Vermeylen, R., Vicente, A., and Zimmermann, R. (2015). "An intercomparison study of analytical methods used for quantification of levoglucosan in ambient aerosol filter samples." *Atmospheric Measurement Techniques*, 8(1), 125–147.
- Yuan, Q., Chen, Y., Li, X., Zhang, Z., & Chu, H. (2019). Ambient fine particulate matter (PM2. 5) induces oxidative stress and pro-inflammatory response via up-regulating the expression of CYP1A1/1B1 in human bronchial epithelial cells in vitro. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 839, 40–48.
- Zajusz-Zubek, E., Mainka, A., Korban, Z., and Pastuszka, J. S. (2015). "Evaluation of highly mobile fraction of trace elements in PM10 collected in Upper Silesia (Poland): Preliminary results." *Atmospheric Pollution Research*, 6(6), 961–968.
- Zhang, H., Qian, J., Zhao, H., Wang, J., Zhu, H., Zhou, Y., Wang, J., Guo, J., Gehendra, M., Qiu, H., Sun, Z., and He, D. (2016). "A study of the association between atmospheric particulate matter and blood pressure

- in the population." *Blood Pressure*, Taylor and Francis Ltd, 25(3), 169–176.
- Zhang, R., Dai, Y., Zhang, X., Niu, Y., Meng, T., Li, Y., Duan, H., Bin, P., Ye, M., Jia, X., Shen, M., Yu, S., Yang, X., Gao, W., & Zheng, Y. (2014). Reduced pulmonary function and increased pro-inflammatory cytokines in nanoscale carbon black-exposed workers. *Particle and fibre toxicology*, 11, 73. <https://doi.org/10.1186/s12989-014-0073-1>
- Zhao, C. N., Xu, Z., Wu, G. C., Mao, Y. M., Liu, L. N., Qian-Wu, Dan, Y. L., Tao, S. S., Zhang, Q., Sam, N. B., Fan, Y. G., Zou, Y. F., Ye, D. Q., and Pan, H. F. (2019). "Emerging role of air pollution in autoimmune diseases." *Autoimmunity Reviews*, Elsevier.
- Zhao, J, Lewinski, N, & Riediker, M, (2015) Physico-Chemical Characterization and Oxidative Reactivity Evaluation of Aged Brake Wear Particles, *Aerosol Science and Technology*, 49:2, 65-74, DOI:10.1080/02786826.2014.99836.
- Zhao, R., Chen, S., Wang, W., Huang, J., Wang, K., Liu, L., and Wei, S. (2017). "The impact of short-term exposure to air pollutants on the onset of out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis." *International Journal of Cardiology*, Elsevier Ireland Ltd.
- Zheng, X.-Y., Ding, H., Jiang, L.-N., Chen, S.-W., Zheng, J.-P., Qiu, M., Zhou, Y.-X., Chen, Q., and Guan, W.-J. (2015). "Association between Air Pollutants and Asthma Emergency Room Visits and Hospital Admissions in Time Series Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis."
- Zou, Q. Y., Shen, Y., Ke, X., Hong, S. L., and Kang, H. Y. (2018). "Exposure to air pollution and risk of prevalence of childhood allergic rhinitis: A meta-analysis." *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, Elsevier Ireland Ltd.



## Annexe 1 : Diagramme de Gantt – Gestion de temps du projet



## Annexe 2 : E-mail envoyé aux experts

---

Bonjour Madame /Monsieur,

Dans le cadre d'un projet de recherche intitulé « Exposition aux particules atmosphériques : lien entre caractérisation physico-chimique et impact sur la santé - Etat des connaissances et avis d'expert », nous réalisons une analyse bibliographique sur les effets toxiques des particules atmosphériques présentes dans les environnements extérieurs mais aussi intérieurs. Le second objectif de notre projet est de déterminer les techniques de prélèvement et de caractérisation de ces particules, utilisées par les experts dans le but de faire des recommandations sur leur application.

Dans ce cadre, nous recherchons des experts afin de recueillir leurs pratiques et leurs perceptions du domaine des particules atmosphériques.

Seriez-vous disponible pour faire partie de nos experts ?

Si oui, nous vous proposerons de répondre à un questionnaire en ligne (moins de 15 min) et nous organiserons un entretien à la date qui vous conviendra pour poursuivre les échanges. Voici le lien pour répondre aux questions : <https://forms.gle/mptHuUt3BvNPYmK8>

Pourriez-vous nous communiquer vos disponibilités pour que l'on puisse se rencontrer ?

Nous vous remercions de l'attention que vous porterez à notre demande

# Annexe 3 : Questionnaire – Texte intégrale

## Exposition aux particules atmosphériques - Lien entre caractérisation physico-chimique et impact sur la santé

Ce formulaire a été créé grâce au soutien de l'association RECORD et fait partie du projet n° 18-0677/1A réalisé par le Laboratoire des Sciences Végétales et Fongiques de l'Université de Lille.

Ce questionnaire a été élaboré afin de mettre en exergue les connaissances et les pratiques liées à l'évaluation des dangers de l'exposition aux particules inhalables.

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à notre projet de recherche. La durée de ce questionnaire est estimée à 20 minutes.

Votre adresse e-mail sera utilisée pour identifier vos réponses afin de pouvoir préparer l'entretien. Elle ne sera en aucun cas communiquée à un tiers extérieur au projet.

### I. Votre expertise

#### 1. Choisissez les mots clés décrivant votre domaine d'expertise :

(Choisissez une ou plusieurs réponses)

Domaines d'expertise

- Médecine professionnelle
- Toxicologie environnementale / Santé-environnement
- Métrologie /analyses physiques et/ou chimiques
- Toxicologie humaine
- Toxicologie *in vitro*
- Toxicologie *in vivo*
- Relations structure-activité
- Biologie moléculaire et cellulaire
- Epidémiologie
- Gestion et évaluation des risques
- Politiques de santé publique
- Autres.....

#### 2. Choisissez les mots clés décrivant votre périmètre d'expertise :

(Choisissez une ou plusieurs réponses)

- Environnement intérieur
- Environnement extérieur
- Environnement professionnel
- Polluants atmosphériques particuliers
- Polluants atmosphériques gazeux
- Autres.....

### II. Définitions

Un des objectifs de ce projet s'appuie sur les définitions des particules en suspension. Nous avons remarqué certaines contradictions au niveau de la nomenclature des particules et de leur classement par rapport au critère de taille. De ce fait, nous vous souhaiterions connaître votre avis sur le vocabulaire que vous utilisez dans votre recherche.

- #### 3. Particules en suspension (ang. *airborne particles, total suspended particles, TSP*) sont toutes les particules solides et aérosols transportés par l'eau ou l'air qui peuvent être quantifiées et/ou qualifiées.

Etes-vous d'accord avec cette définition ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas  
Si non, pourquoi ? .....

4. Particules grossières (*ang. coarse particles*) sont les particules en suspension caractérisées par un diamètre aérodynamique compris entre 2.5 et 10  $\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{10-2.5}$ ), aussi appelées particules thoraciques car elles peuvent être déposées au-delà du larynx. Elles ont pour origine : les fumées noires, le sol, la poussière des routes, des chantiers de construction, des embruns, etc. et sont généralement générées de manière mécanique.

Etes-vous d'accord avec cette définition ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas  
Si non, pourquoi ? .....

5. Particules fines ( $\text{PM}_{2,5}$ , particules respirables, *ang. fines particles*) sont les particules en suspension caractérisées par un diamètre aérodynamique inférieur ou égal à 2.5  $\mu\text{m}$ . Elles pénètrent jusqu'aux alvéoles et aux bronchioles terminales.

Etes-vous d'accord avec cette définition ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas  
Si non, pourquoi ? .....

6. Particules ultrafines ( $\text{PM}_{0,1}$ , *ang. ultrafine particles*) sont les particules en suspension dont le diamètre aérodynamique est  $\leq 0.1 \mu\text{m}$  (100 nm) et elles sont générées généralement par la combustion de biomasse ou de combustibles fossiles ; les particules ultrafines ( $\text{PM}_{0,1}$ ) font partie de la fraction fine ( $\text{PM}_{2,5}$ ). Elles sont particulièrement néfastes pour la santé humaine compte tenu de leur importante capacité d'absorption au niveau pulmonaire, avec un passage aisé de l'épithélium pulmonaire vers le système circulatoire.

Etes-vous d'accord avec cette définition ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas  
Si non, pourquoi ? .....

7. Particules inhalables est la fraction des particules totales en suspension dans l'air inhalées par le nez et la bouche caractérisées par un diamètre aérodynamique inférieur ou égale à 100  $\mu\text{m}$ .

Etes-vous d'accord avec cette définition ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas  
Si non, pourquoi ? .....

8. Particules alvéolaires (PM<sub>4</sub>) sont les particules qui pénètrent dans les alvéoles pulmonaires caractérisées par un diamètre aérodynamique inférieur ou égale à 4 µm.

Etes-vous d'accord avec cette définition ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Si non, pourquoi ? .....

III. Effets des particules en suspension sur la santé humaine – l'impact de paramètres des particules sur leur toxicité

L'objectif principal de notre étude est de mettre en évidence le lien entre les paramètres physicochimiques caractérisant les particules en suspension et leur impact sur la santé humaine. Nous étudions les articles scientifiques publiés entre 2015 et 2019 afin de sélectionner les paramètres indispensables pour évaluer le risque lié à l'exposition à la pollution atmosphérique. Dans cette partie de questionnaire, nous aimerions obtenir votre avis et retour d'expérience à propos de la récolte et de la caractérisation des particules en suspension et sur les méthodes d'estimation de leur toxicité.

A partir de cette question, ne répondez qu'à celles pour lesquelles vous vous sentez concernés.

9. Dans vos travaux, quelle est la cible de la toxicité que vous explorez ?  
(Choisissez une ou plusieurs réponses)

- Toxicité sur l'appareil respiratoire
- Hépatotoxicité
- Neurotoxicité
- Toxicité sur le système cardiovasculaire
- Toxicité sur le squelette
- Reprotoxicité
- Foetotoxicité
- Tératogénicité
- Autres.....(Précisez)

10. Sur quel(s) type(s) de projet(s) travaillez-vous ?  
(Choisissez une ou plusieurs réponses)

- In vitro
- In vivo
- Epidémiologique
- Autre.....(précisez)

11. Quel organisme étudiez-vous ?  
(Choisissez une ou plusieurs réponses)

- Population humaine (étude épidémiologique)
- Souris
- Rat
- Autre.....(précisez)

12. Quel type de cellules étudiez-vous ?  
(Choisissez une ou plusieurs réponses)

- Lignée cancéreuse (ex. A549)
- Lignée immortalisée (ex. BEAS-2B)
- Culture primaire (ex. HBEC)
- Monocytes
- Autre.....(précisez)

13. Quelles techniques utilisez-vous pour évaluer les effets des particules sur les cultures cellulaires et/ou au niveau des organismes ?

(Choisissez une ou plusieurs réponses)

- Tests d'apoptose
- Expression génique via qPCR
- Test des comètes
- Activité des protéines
- Test d'invasion cellulaire
- Évaluation des compartiments mitochondriaux et endocytiques
- Biomarqueurs d'inflammation et de coagulation
- Détermination de la production de ROS
- Stress oxydant (MDA, glutathion ...)
- Viabilité cellulaire
- Meta-analyse
- Autre.....(précisez)

14. Quel type de particules en suspension fait l'objet de vos études ?

(Choisissez une ou plusieurs réponses)

- PM<sub>10</sub>
- PM<sub>2,5</sub>
- PM<sub>0,1</sub>
- Particules Diesel (DEP)
- Nanoparticules manufacturées
- Autre.....(précisez)

15. Comment obtenez-vous les particules pour vos études ?

(Choisissez une ou plusieurs réponses)

- Récolte dans l'atmosphère (campagne de terrain désignée pour chaque étude)
- Achat chez des fournisseurs commerciaux
- Emission et récolte dans des conditions contrôlées (ex : banc de freinage)
- Données issues de stations de mesure de la qualité de l'air (AASQA)
- Modèle mathématique
- Autre.....(précisez)

16. Quel type de préleveur utilisez-vous ?

(Choisissez une ou plusieurs réponses)

- High-volume cascade sampler
- Middle volume air samplers
- Low volume gravimetric samplers
- Digital air samplers

- Autre.....(précisez)

17. Quel type de filtres utilisez-vous ?

(Choisissez une ou plusieurs réponses)

- Quartz
- Teflon
- Polycarbonates
- Autre.....(précisez)

18. Caractérisiez-vous/ faites-vous caractériser vos particules ?

(Choisissez une réponse)

- Oui
- Non
- J'utilise les particules manufacturées, déjà caractérisés  
(Précisez le type et le fournisseur) : .....

19. Choisissez les paramètres que vous caractérisez ou faites caractériser :

(Choisissez une ou plusieurs réponses)

- Taille
- Concentration
- Origine
- Morphologie/forme
- Composition
- Concentration en HAP
- Teneur en éléments traces métalliques
- Concentration en composés organiques
- Concentration en ions solubles dans l'eau
- Teneur en oxygène
- Concentration en endotoxines
- Surface spécifique
- Volume Specific Surface Area (VSSA)
- Diamètre hydrodynamique
- Diamètre aérodynamique
- Etat / réactivité
- Activité redox
- Solubilité
- Potentiel zêta
- Autre.....(précisez)

#### IV. Guide de bonnes pratiques – évaluation de toxicité de particules en suspension

En analysant les données bibliographiques, notamment les études épidémiologiques et in vitro/in vivo sur la toxicité de particules en suspension, nous avons trouvé une variété de techniques de récolte et caractérisation de particules. En conséquence, il est difficile de comparer les résultats obtenus afin d'estimer les effets de particules sur les organismes.

20. Quel est, selon vous, la contribution des caractéristiques des particules à leur potentiel toxique ?

	Pas important	Un peu	Moyen	Important	Très important	NSPP
Taille						
Concentration						
Origine						
Morphologie/forme						
Composition						
Concentration en HAP						
Teneur en éléments traces métalliques						
Concentration en composés organiques						
Concentration en ions solubles dans l'eau						
Teneur en oxygène						
Concentration en endotoxines						
Surface spécifique						
Volume Specific Surface Area (VSSA)						
Diamètre hydrodynamique						
Diamètre aérodynamique						
Etat / réactivité						
Activité redox						
Solubilité						
Potentiel zeta						

21. D'après vous, manque-t-il des caractéristiques importantes dans le tableau ?

- Oui
- Non

Si oui, lesquelles ?

.....

.....

.....

.....

22. Serait-il utile de créer une liste de caractéristiques incontournables qui devrait être suivie dans chaque étude s'intéressant aux particules en suspension ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

23. Serait-il utile de créer un guide de bonnes pratiques pour choisir et utiliser de manière optimale les techniques de prélèvement des particules en suspension ?

- Oui
- Non



- Ne se prononce pas

24. Serait-il utile de créer un guide de bonnes pratiques pour choisir et utiliser de manière optimale les techniques de caractérisation des particules en suspension ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

V. Évaluation des risques

Dans le cadre du projet, nous proposons de faire un point sur les méthodes d'évaluation des risques sanitaires liées aux particules en suspension. Nous nous intéressons à la possibilité d'appliquer la méthodologie Health Risk Assessment (HRA) à la problématique « particules en suspension ».

25. Estimez-vous possible d'appliquer la méthodologie Health Risk Assessment (HRA) à la problématique « particules en suspension » ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Si oui, comment ? Si non, pourquoi ?

.....  
.....  
.....  
.....

26. Avez-vous connaissance de VTR (Valeur toxicologiques de référence) ou d'autres valeurs de référence « poussière » liées à la toxicité des particules ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Si oui, pouvez-vous préciser ?

.....  
.....  
.....  
.....

Remerciements

Nous aimerions vous remercier d'avoir participé à notre questionnaire. Les résultats seront analysés de manière anonyme et agrégée. Ils seront publiés dans le rapport du projet qui sera disponible sur le site internet de RECORD.

# Annexe 4 : Analyse collective des réponses aux questionnaire

24/04/2020

Lien entre caractérisation physico-chimique et impact sur la santé

## Lien entre caractérisation physico-chimique et impact sur la santé

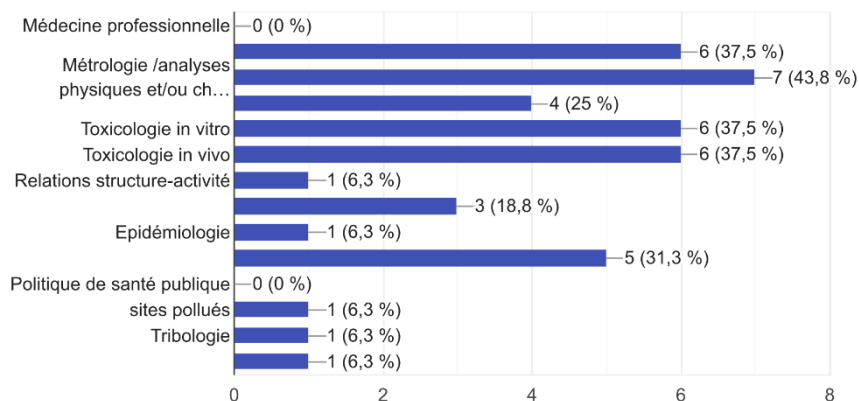
16 réponses

[Publier les données analytiques](#)

### I. Votre expertise

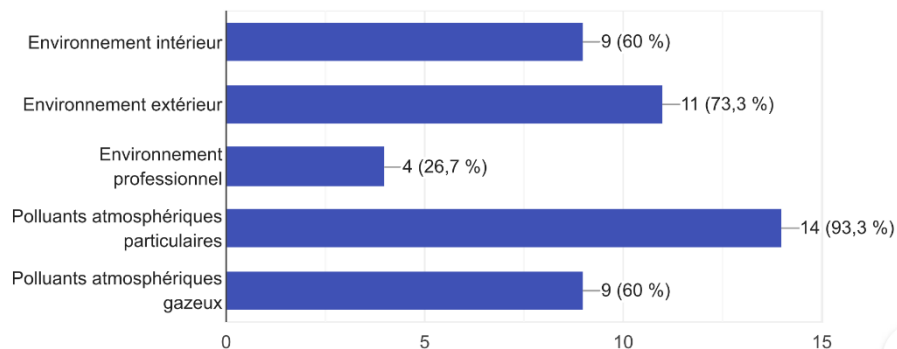
#### 1. Choisissez les mots clés décrivant votre domaine d'expertise :

16 réponses



#### 2. Choisissez les mots clés décrivant votre périmètre d'expertise

15 réponses



[https://docs.google.com/forms/d/1H1tUEvhHCKW6tyttaylt6\\_3eflLPwlpZt3Actm0CMws/viewanalytics](https://docs.google.com/forms/d/1H1tUEvhHCKW6tyttaylt6_3eflLPwlpZt3Actm0CMws/viewanalytics)

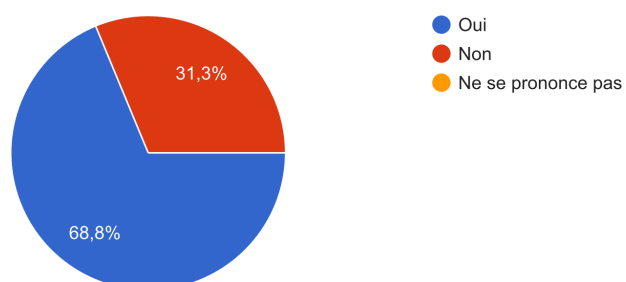
1/16

## II. Définitions

### 3. Particules en suspension

Etes-vous d'accord avec cette définition ?

16 réponses



Si non, pourquoi?

5 réponses

"un aérosol transporté par l'eau" n'a pas de sens.

Les particules peuvent être solides/ou liquides. La quantification aussi peut être compliquée pour les plus petites.

Notion de transport par l'eau vs pollution atmosphérique

compatibilité entre la définition d'aérosols et son transport par l'eau ??

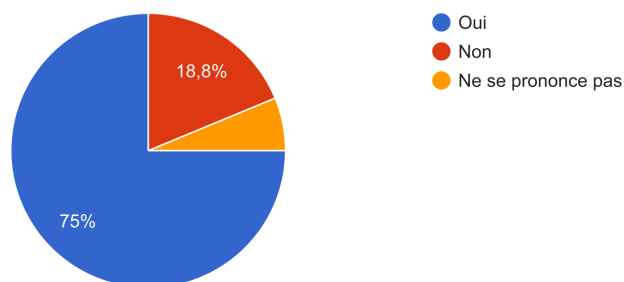
ma connaissance des TSP se place dans un cadre "pollution de l'air" uniquement (pas l'eau) ; ce terme est réglementé. Par ailleurs, la notion d'aérosol (cf. "Renoux et Boulaud") comprend la notion de particule solide.

### 4. Particules grossières



Etes-vous d'accord avec cette définition ?

16 réponses



Si non, pourquoi?

3 réponses

la fumée noire n'est pas générée mécaniquement

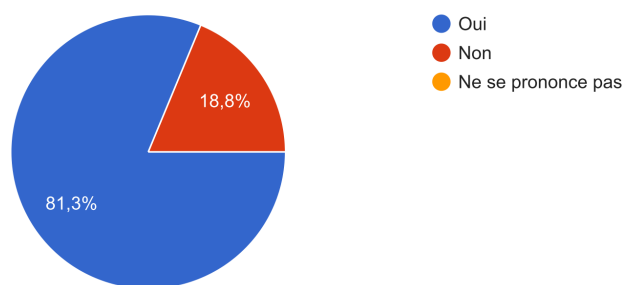
Distinction PM10 vs fraction thoracique et sources!

je ne connaissais pas la terminologie de "particules thoracique" et sa définition; les fumées noires ne sont pas générées de manière mécanique ?

#### 5. Particules fines

Etes-vous d'accord avec cette définition ?

16 réponses



Si non, pourquoi?

2 réponses

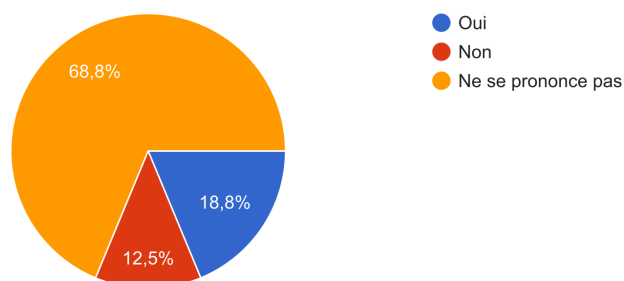
"inhalable" et "inhalée" ne sont pas équivalents

CF INERIS: "- fraction inhalable : fraction massique des particules totales en suspension dans l'air inhalé par le nez et la bouche."

#### 8. Particules alvéolaires

Etes-vous d'accord avec cette définition ?

16 réponses



Si non, pourquoi?

2 réponses

je ne connais pas cette définition

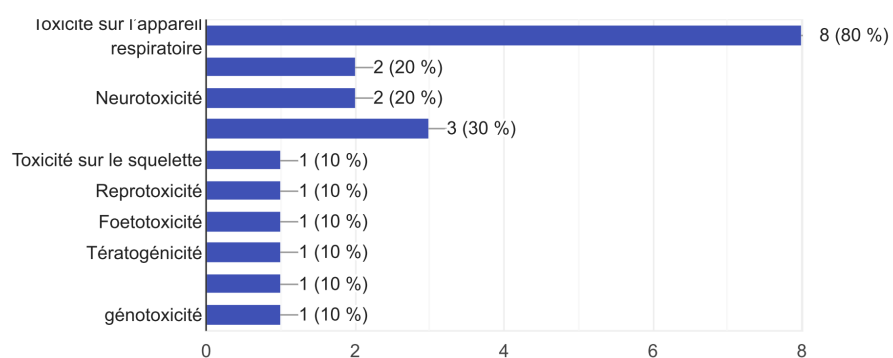
CF INRS: "La fraction alvéolaire est une sous-fraction de la fraction inhalable d'un aérosol constituée d'un pourcentage des particules de la fraction inhalable défini par une fonction de distribution log-normale cumulée dont le diamètre aérodynamique médian est  $4,25 \mu\text{m}$  et l'écart type géométrique 1,5. Du fait de sa définition comme une sous-fraction de I(Dae), il en résulte que le diamètre de coupure (correspondant à la probabilité de 50 %) par rapport à l'aérosol ambiant est de  $4 \mu\text{m}$ . La fraction alvéolaire d'un aérosol correspond à la probabilité moyenne d'inhalation et de pénétration dans les voies respiratoires non ciliées (bronchioles respiratoires, alvéoles) pour une personne adulte."

III. Effets des particules en suspension sur la santé humaine – l'impact de paramètres des particules sur leur toxicité



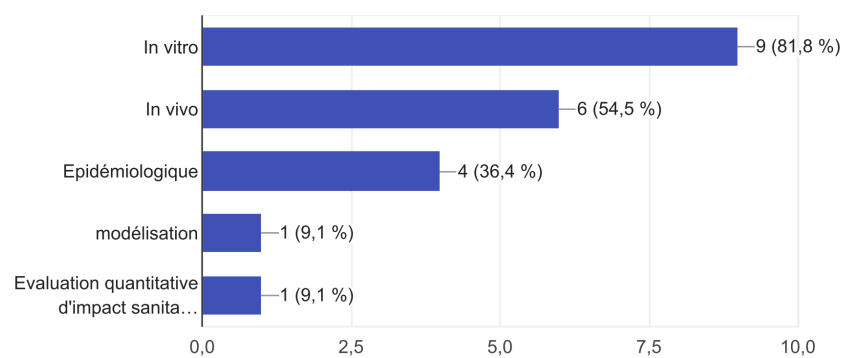
Dans vos travaux, quelle est la cible de la toxicité que vous explorez ?

10 réponses



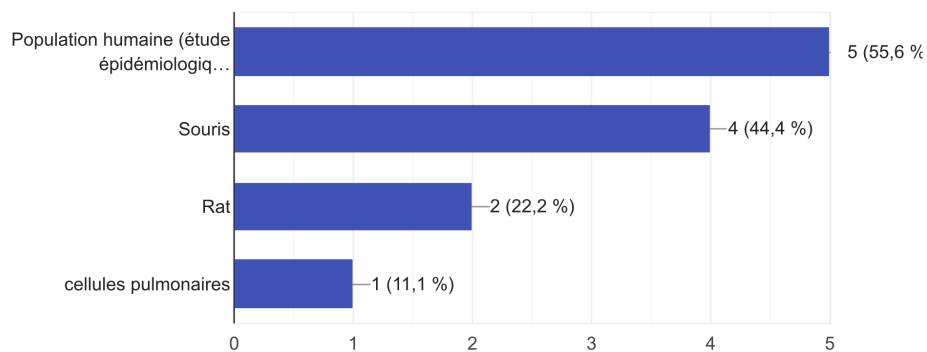
10. Sur quel(s) type(s) de projet(s) travaillez-vous ?

11 réponses



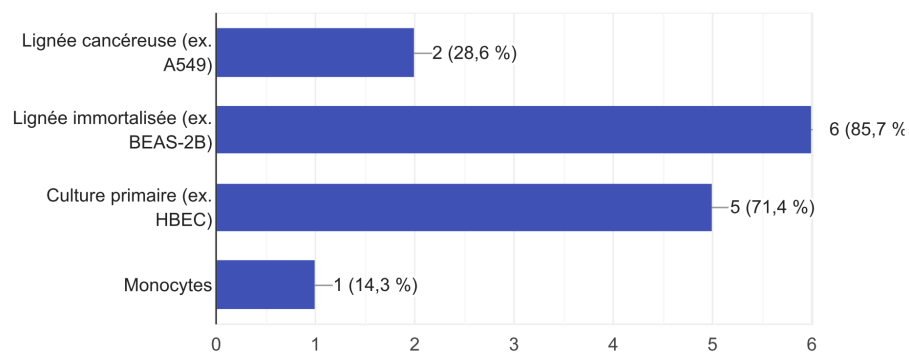
## 11. Quel organisme étudiez-vous ?

9 réponses



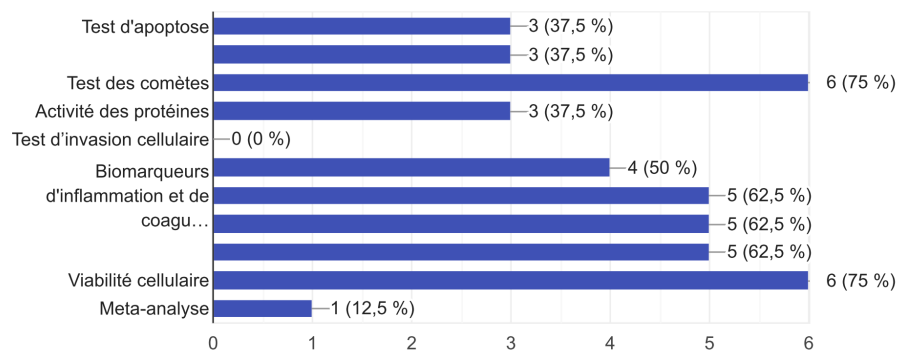
## 12. Quel type de cellules étudiez-vous ?

7 réponses



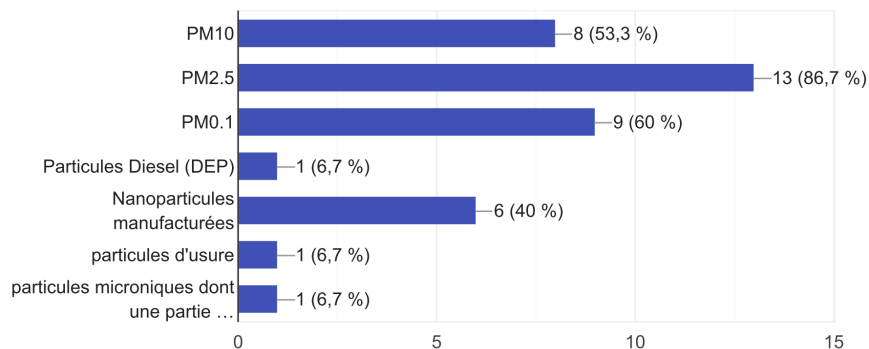
### 13. Quelles techniques utilisez-vous pour évaluer les effets dans les cellules/organismes ?

8 réponses



### 14. Quel type de particules en suspension fait l'objet de vos études ?

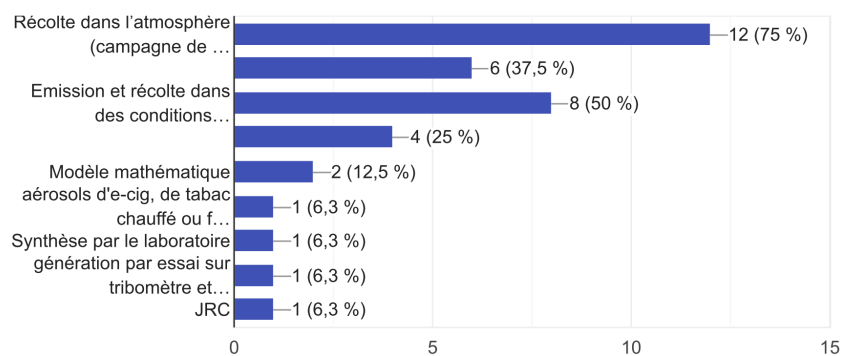
15 réponses





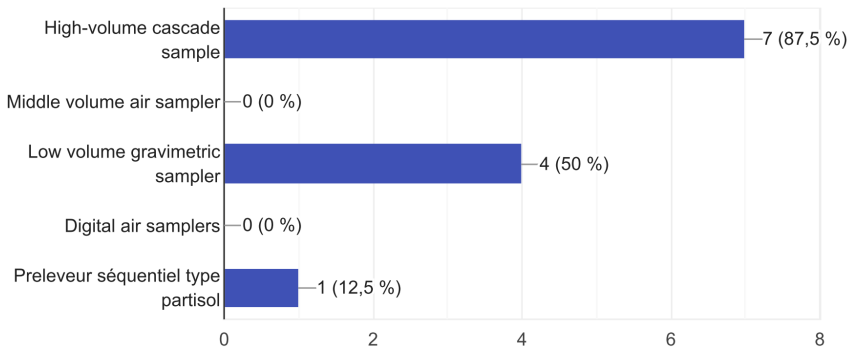
## 15. Comment obtenez-vous les particules pour vos études ?

16 réponses



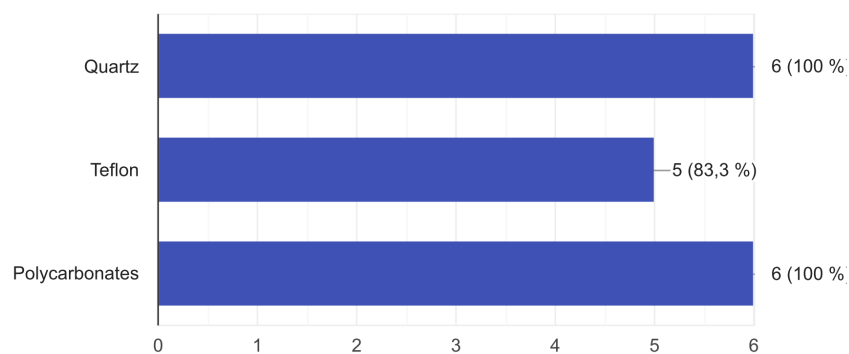
## 16. Quel type de préleveur utilisez-vous ?

8 réponses



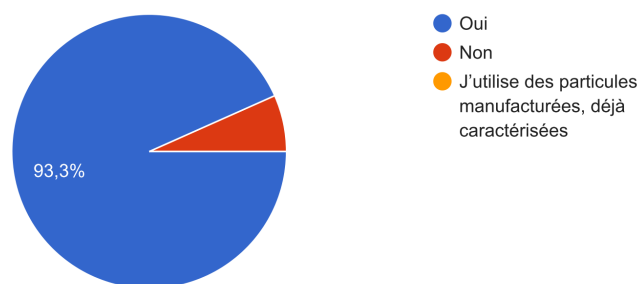
## 17. Quel type de filtres utilisez-vous ?

6 réponses



## 18. Caractérisez-vous/ faites-vous caractériser vos particules ?

15 réponses



## Si manufacturées, veuillez préciser le type et le fournisseur

3 réponses

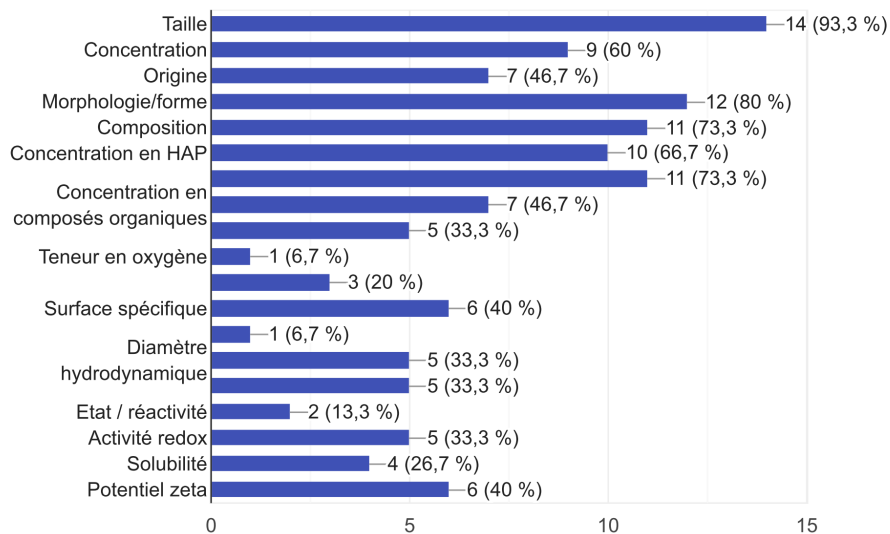
Particules de carbone que nous synthétisons

NIST, BCR, ERM

Oxydes métalliques (TiO<sub>2</sub>, CeO<sub>2</sub>...). JRC, Sigma...

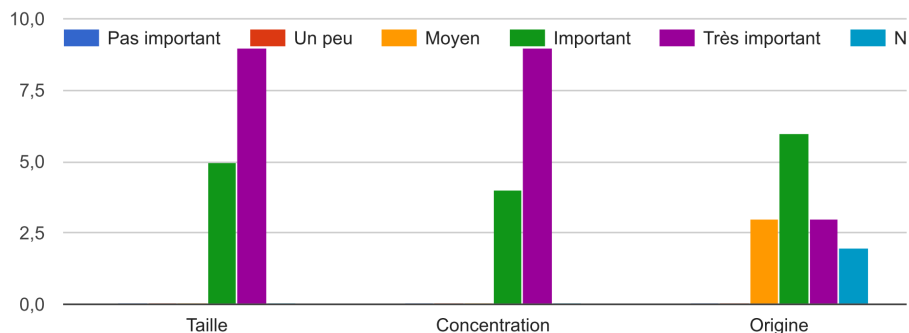
## 19. Choisissez les paramètres que vous caractérisez ou faites caractériser

15 réponses



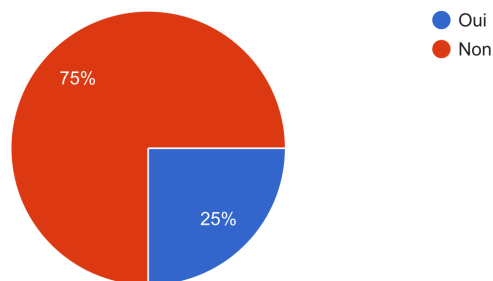
## IV. Guide de bonnes pratiques – évaluation de toxicité de particules en suspension

## 20. Quel est, selon vous, la contribution des caractéristiques des particules à leur potentiel toxique?



21. D'après vous, manque-t-il des caractéristiques importantes dans le tableau ?

12 réponses



Si oui, lesquelles?

3 réponses

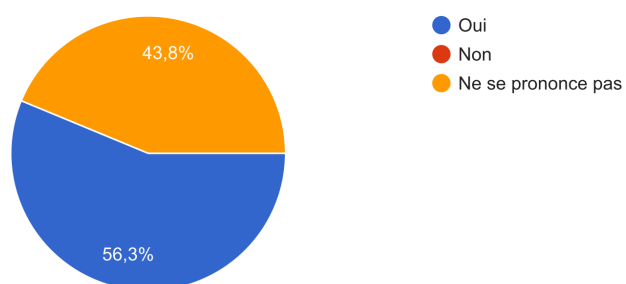
Densité des charges cationiques à la surface des particules

bioaccessibilité (i.e. solubilité dans différents milieux physiologiques)

Comportement des particules en solution: aggrégation?

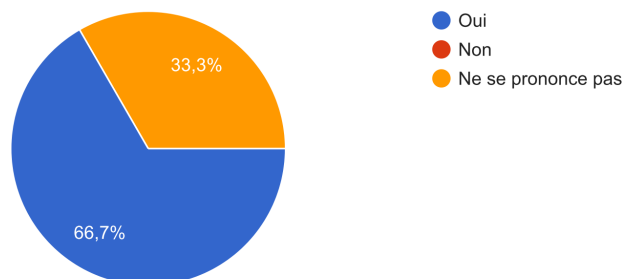
22. Serait-il utile de créer une liste de caractéristiques incontournables qui devrait être suivie dans chaque étude s'intéressant aux particules en suspension ?

16 réponses



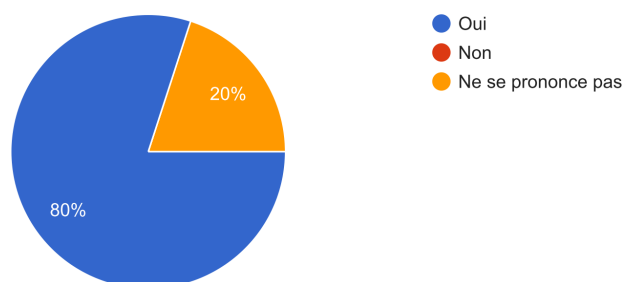
23. Serait-il utile de créer un guide de bonnes pratiques pour choisir et utiliser de manière optimale les techniques de prélèvement des particules en suspension ?

15 réponses



24. Serait-il utile de créer un guide de bonnes pratiques pour choisir et utiliser de manière optimale les techniques de caractérisation des particules en suspension ?

15 réponses

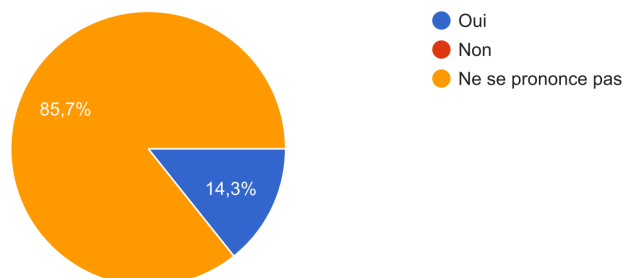


V. Évaluation de risques



25. Estimez-vous possible d'appliquer la méthodologie Health Risk Assessment (HRA) à la problématique « particules en suspension » ?

14 réponses



Si oui, comment ? Si non, pourquoi ?

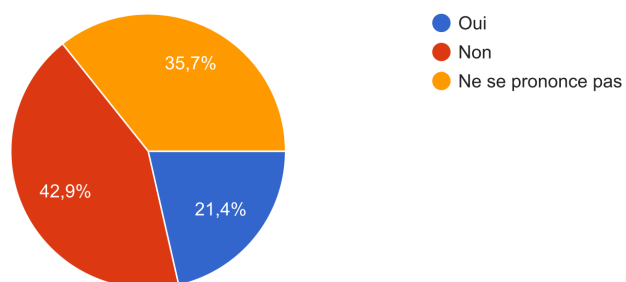
2 réponses

déterminer la concentration inhalable de polluant sous forme particulaire à partir de mesures dans l'air ou dans le sol

confère l'approche de Santé publique France pour l'EQIS

26. Avez-vous connaissance de VTR (Valeur toxicologique de référence) ou d'autres valeurs de référence « poussière » liées à la toxicité des particules ?

14 réponses



Si oui, pouvez-vous préciser ?

2 réponses

Il existe des VTR notamment pour les atmosphères de travail. Voir les travaux de l'ANSES et de l'INRS

VTR TiO2 nano ANSES 0,12 µg/m3

Remerciements

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google. [Signaler un cas d'utilisation abusive](#) - [Conditions d'utilisation](#) - [Règles de confidentialité](#)

Google Forms



# Annexe 5 : Exemple de guide d'entretien

---

## I. Votre expertise

1. Quelles sont vos principaux thèmes de recherche ?

## II. Définitions

2. Quels termes utilisez-vous pour définir les particules ? (Demander les *définitions pour chaque terme proposé*)
3. Comment définissez-vous les nanoparticules ?
4. Quel est la différence entre carbone suie, carbone noir et noir de carbone ? (*Eventuellement expliquer la confusion dans la littérature*)

## III. Effet des particules en suspension sur la santé humaine – l'impact de paramètres de particules sur leur toxicité

### In vitro/in vivo exposition

5. Comment choisissez-vous les concentrations de particules pour l'exposition ? Trouvez-vous toujours une réponse dose-dépendent dans vos recherches ?

### Récolte

6. Avez-vous rencontré des difficultés pendant la récolte de particules ? Si oui, lesquelles ?
7. Quel est la fréquence et le temps total de la récolte optimale dans vos recherches ? Pourquoi ?
8. Quelles sont les critères de choix de préleveurs et de filtres ?
9. Comment la méthode de récolte peut influencer la toxicité de particules en suspension ?

### Méthodes de caractérisation

10. Quelles méthodes de caractérisation des particules utilisez-vous ?
11. Quels sont les avantages ou les limites de ces méthodes ?
12. Pensez-vous que le choix des techniques de caractérisation peut influencer les résultats concernant la toxicité des particules ?
13. Quels paramètres physico-chimiques sont essentiels par rapport à leur toxicité ?
14. Jusqu'à maintenant, avez-vous trouvé dans vos recherches un lien entre les paramètres physico-chimiques et la toxicité ? (*Si Oui, lesquelles ?*)
15. Y-a-t-il des paramètres physico-chimiques potentiellement importants selon vous mais pas encore caractérisés ?

## IV. Guide de bonnes pratiques – évaluation de toxicité de particules en suspension

16. Quels points doivent être considérés dans le guide de bonnes pratiques des prélèvements de particules en suspension ?
17. Quels points doivent être considérés dans le guide de bonnes pratiques de caractérisation des particules ?
18. Quelles sont les limites les plus importantes des études dans la recherche de l'impact de la pollution atmosphérique sur la santé humaine ?
19. Quelles sont vos besoins/vos attentes par rapport à la caractérisation des particules en suspension ?

## V. Évaluation des risques

20. Comment considérez-vous les poussières dans les évaluations des risques ?
21. Comment faudrait-il aborder le sujet des poussières en HRA ?





## Annexe 6 : Glossaire

Français	Anglais
<p><b>Carbone suie (Carbone noir)</b> Sous-produits indésirables de la combustion de matériaux à base de carbone (production d'énergie ou de chaleur, élimination de déchets)</p>	<p><b>Black carbon (Carbon soots)</b> Unwanted byproducts from the incomplete combustion of carbon-based materials (e.g. generation of energy or heat, waste disposal)</p>
<p><b>Diamètre aérodynamique</b> « le diamètre d'une sphère hypothétique de densité 1 g / cm<sup>3</sup> ayant la même vitesse terminale dans l'air calme que la particule en question, quelles que soient sa taille géométrique, sa forme et sa véritable densité »</p>	<p><b>Aerodynamic diameter</b> “the diameter of a hypothetical sphere of density 1 g/cm<sup>3</sup> having the same terminal velocity in calm air as the particle in question regardless of its geometric size, shape and true density”</p>
<p><b>Effet à court terme</b> Les effets sanitaires qui apparaissent en quelques jours après l'exposition et sont souvent liés aux aggravations des maladies chroniques et l'apparition des symptômes aigus de différentes gravités.</p>	<p><b>Short term effects</b> The sanitary effects that appear up to few days after the exposition and are often related to the worsening of chronic diseases or the occurrence of acute symptoms of different severity.</p>
<p><b>Effet à long terme</b> Les effets sanitaires qui apparaissent après une longue période d'exposition et sont plutôt liés au développement des pathologies chroniques</p>	<p><b>Long term effects</b> The sanitary effects that appear after a long period of exposure and are often related to the development of new chronic diseases.</p>
<p><b>Endotoxines</b> Lipopolysaccharides présents dans la membrane externe de bactéries à Gram négatif, rejetés dans l'environnement et toxiques</p>	<p><b>Endotoxins</b> Lipopolysaccharides found in the outer membrane of Gram-negative bacteria, related to the environment and toxic</p>
<p><b>Evaluation des risques sanitaires</b> Outil utilisé dans l'évaluation du risque pour les individus en corrélation avec la présence d'un contaminant spécifique. Comprend: l'identification des dangers, l'évaluation de la relation dose-réponse, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques</p>	<p><b>Health Risk Assessment</b> Tool used in the evaluation of the risk for individuals correlated with the presence of some specific contaminant. Includes: Hazard identification, dose-response assessment, exposure assessment and risk characterization</p>
<p><b>Evaluation quantitative d'impact sanitaire</b> Une approche standardisée, qui permet de combiner les informations sur les relations exposition-réponse existantes avec des données sur la population afin d'estimer l'impact sanitaire de l'exposition d'une population donnée sur la pollution atmosphérique.</p>	<p><b>Health Impact Assessment of air pollution</b> A standardized approach, which allows to combine the information on existing exposure-response relationships with data on population in order to estimate the health impact of the exposure of given population on the air pollution.</p>
<p><b>Fraction extrathoracique</b> La fraction de particules qui n'entre pas au-delà du larynx</p>	<p><b>Extrathoracic fraction</b> The fraction of particulate matter that do not enter beyond the larynx</p>

<b>Fraction thoracique</b> La fraction de particules qui entre au-delà du larynx	<b>Thoracic fraction</b> The fraction of particulate matter that penetrates beyond the larynx
<b>Nanoparticules manufactures</b> Particules manufacturées ayant au moins une dimension externe de 1-100nm	<b>Engineered nanoparticles</b> Manufactures particles having at least one external dimension of 1-100nm
<b>Nanoparticules</b> Particules ayant au moins une dimension externe de 1-100nm	<b>Nanoparticles</b> Particles having at least one external dimension of 1-100nm
<b>Noir de carbone</b> Fabriqué dans des conditions contrôlées pour un usage commercial principalement dans les industries du caoutchouc, de la peinture et de l'impression	<b>Carbon black</b> Manufactured under controlled conditions for commercial use primarily in the rubber, painting, and printing industries; produced by partial combustion/thermal decomposition of gaseous or liquid hydrocarbons
<b>Particules alvéolaires, Particules respirables</b> Particules qui pénètrent dans les alvéoles pulmonaires	<b>Alveolar particles, respirable fraction</b> Particles that penetrate to pulmonary alveoli
<b>Particules en suspension</b> Toutes les particules solides et aérosols transportées par l'eau ou l'air qui peuvent être quantifiées et qualifiées	<b>Airborne particles (particulate matter)</b> All the solid and aerosol particles carried by water or air that can be quantified and qualified
<b>Particules fines</b> Particules en suspension caractérisées par le diamètre aérodynamique 2.5 µm ou moins. Elles pénètrent aux alvéoles et aux bronchioles terminales.	<b>Fines particles (fine-grained particles)</b> Airborne particles characterized by aerodynamic diameter of 2.5 µm or less (PM <sub>2,5</sub> ). They penetrate to the alveoli and terminal bronchioles.
<b>Particules grossières</b> Particules en suspension caractérisées par le diamètre aérodynamique entre 2.5 et 10µm	<b>Coarse particles</b> Airborne particles characterized by aerodynamic diameter ranging from 2.5 to 10µm
<b>Particules inhalables (&lt; 100 µm)</b> La fraction des particules totales en suspension dans l'air inhalées par le nez et la bouche	<b>Inhalable particles (&lt; 100 µm)</b> The fraction of total airborne particles inhaled through the nose and mouth
<b>Particules primaires</b> Particules directement émises dans l'atmosphère par des sources naturelles ou anthropiques	<b>Primary particles</b> Particles directly released into the atmosphere from natural or anthropogenic sources
<b>Particules secondaires</b> Les particules se sont formées sous l'effet de la transformation chimique des composants des particules primaires, en particulier des précurseurs gazeux (oxydes de soufre et d'azote, ammoniac, composés organiques volatiles, etc.)	<b>Secondary particles</b> Particles formed as the effect of chemical transformation of the components of primary particles, especially the gaseous precursors (sulfur and nitrogen oxides, ammonia, volatile organic compounds etc.)

<p><b>Particules ultrafines</b></p> <p>Particules en suspension <math>\leq 0,1 \mu\text{m}</math> (100 nm); générés généralement par la combustion de biomasse ou de combustibles</p>	<p><b>Ultrafine particles (UFPs)</b></p> <p>Airborne particles <math>\leq 0.1 \mu\text{m}</math> (100 nm); generated typically through combustion of biomass or fossil fuels; ultrafine particles (PM<sub>0,1</sub>) are part of the fine fraction (PM<sub>2,5</sub>)</p>
<p><b>Potentiel Zeta</b></p> <p>Potentiel entre la surface des gouttelettes et le milieu liquide dispersant. Il peut être utilisé pour estimer la charge de surface des gouttelettes dans le milieu de dispersion.</p>	<p><b>Zeta Potential</b></p> <p>Potential between droplet surface and dispersing liquid medium, can be used to estimate surface charge of the droplets in the dispersion medium</p>
<p><b>Particules en suspension</b></p> <p>« Particules microscopiques solides ou liquides, d'origine humaine ou naturelle, qui restent suspendues dans l'air pendant un certain temps. Ces particules varient fortement en taille, composition et origine, et bon nombre d'entre elles sont nocives ».Source : <i>GreenFacts</i></p>	<p><b>Total suspended particles (Particulate Matter)</b></p> <p>“Sum of all microscopic solid and liquid particles, of human and natural origin, that remain suspended in a medium such as air for some time. These particles vary greatly in size, composition, and origin, and may be harmful”. Source : <i>GreenFacts</i></p>
<p><b>Risque relatif</b></p> <p>Valeur dérivée des études épidémiologiques qui décrit la probabilité d'un événement sanitaire (par exemple, mort prématurée, une crise cardiaque, une crise d'asthme, une hospitalisation etc.) survenant dans une population exposée à un niveau plus élevé de la pollution de l'air par rapport à celle d'une population avec un niveau d'exposition plus faible</p>	<p><b>Relative risk</b></p> <p>Value derived from epidemiological studies which describes the probability of a health event (for example, premature death, heart attack, asthma attack, hospitalization etc.) occurring in a population exposed to a higher level of pollution from air compared to that of a population with a lower level of exposure</p>
<p><b>Toxicité intrinsèque</b></p> <p>Les propriétés des produits chimiques pour nuire aux organismes vivants affectant tous les individus de manière liée à la dose</p>	<p><b>Intrinsic toxicity</b></p> <p>The properties of chemicals to harm the living organisms affecting all individuals in dose-related way</p>
<p><b>Valeur toxicologique de référence (VTR)</b></p> <p>« Une valeur toxicologique de référence (VTR) est un indice toxicologique qui permet, par comparaison avec l'exposition, de qualifier ou de quantifier un risque pour la santé humaine »</p>	<p><b>Toxicity reference value</b></p> <p>“toxicological index that, when compared with exposure, is used to qualify or quantify a risk to human health”</p>
<p><b>Xénobiotiques</b></p> <p>Substances chimiques exogènes présentes dans l'organisme qui ne sont pas produites ni susceptibles d'y être trouvées</p>	<p><b>Xenobiotics</b></p> <p>Exogenous chemical substances present in the organism that are not produced nor expected to be found in it.</p>

## Annexe 7 : Comparaison des objectifs, méthodes et contenus des rapports (ANSES 2019a) et RECORD

Report ANSES, Volet I		ETUDE Record	
Période considérée	2013-2016	2015-2019	
Questions principaux de la saisine	1) Compilation des données/études qui associent concentration, composition physico-chimique et sources des particules de l'air ambiant en France 2) Estimation de toxicité selon la composition et/ou les sources de particules	1) Le point sur l'importance relative de la nature, forme, composition, propriétés physico-chimiques des particules en suspension dans l'air sur leur toxicité suite à une exposition par voie respiratoire 2) <b>Une analyse critique de la caractérisation de l'exposition aux particules</b>	
Objectives principaux	1) Caractériser les niveaux de preuves associant différents effets sanitaires à l'exposition aux particules de l'air ambiant selon leurs composés, sources et granulométrie	1) Déterminer l'importance relative du critère « taille » dans la caractérisation physico-chimique des particules par rapport aux autres critères, et leur lien avec leurs effets sur la santé 2) <b>Analyse critique des techniques analytiques &amp; des méthodes de prélèvements des particules</b>	
Composés inclus	PM <sub>2,5-10</sub> , PM <sub>0,1</sub> , CS, CE, CO, AOS, HAP ; AIS ; sulfate ; nitrate ; ammonium, métaux de transition (Ni, Zn, Cu, V, Fe), Silice ; endotoxines	PM <sub>2,5-10</sub> , <b>PM<sub>10</sub></b> , PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>0,1</sub> , CS et tous les composés adsorbés à leur surface	
Paramètres physico-chimiques considérés	potentiel oxydant, composition, source	<b>Taille, composition, solubilité, concentration totale, teneur en oxygène</b> , potentiel oxydant, <b>activité redox, électrophilicité, potentiel zêta</b>	
Méthodologie	Étude bibliographique ; l'approche « indication d'effet sanitaire »	Étude bibliographique ; <b>avis des experts (questionnaire et entretien)</b>	
Type des études incluses	Épidémiologiques, <i>in vivo</i>	Épidémiologiques, <i>in vivo</i> , <b><i>in vitro</i></b>	
Matrice	Air extérieur	Air extérieur, <b>air intérieur (tunnels, stations de métro, etc.), environnement du travail</b>	
Livrables	1) Etat de l'art sur les effets sanitaires de la pollution atmosphérique par composant et par source 2) Synthèse des niveaux d'indication sanitaire des composés et des sources de l'air	1) Comparatif de techniques de caractérisation et prélèvement des particules 2) Comparatif des caractéristiques des particules par rapport à leur toxicité 3) État de connaissances sur le lien entre la toxicité des particules et leur caractérisation	
Conclusions majeurs	1) Recommandation de cibler les indicateurs actuellement non réglementés : <b>PM<sub>0,1</sub>, Carbone organique, CS</b> 2) Recommandation d'agir sur les principales sources d'émission 3) Recommandation de poursuivre la recherche sur : - les critères autres que « la taille » dans le contexte de l'exposition aux particules et les effets sanitaires ; - une définition métrologique des aérosols organiques secondaires et le potentiel oxydatif ; - les effets sur la santé des endotoxines, - les effets sanitaires des certaines sources (par exemple l'agriculture)	<b>Conclusions intermédiaires :</b> 1) Manque de caractérisation des particules dans une majorité des publications 2) Le seul paramètre considéré dans tous les études : « la taille » 3) La taille n'est pas un seul critère qui détermine la toxicité des particules 4) Recommandation d'établir des standards de prélèvement et de caractérisation	

PM<sub>2,5</sub> – particules fines, PM<sub>10</sub> – particules caractérisées par la diamètre aérodynamique inférieur à 10µm, PM<sub>2,5-10</sub> – particules grossières, PM<sub>0,1</sub> particules ultrafines, CS – carbone suie, CE – carbone élémentaire, AOS - aérosols organiques secondaires, AIS - aérosols inorganiques secondaires, HAP – hydrocarbures aromatique polycycliques

## Annexe 8 : Formules utilisées dans la base de données : PubMed pour les effets sanitaires des particules atmosphériques.

Groupe des effets sanitaires	Type d'étude	Période		Formula
		5 ans	Tous	
<b>Système cardiovasculaire</b>	Tous	802	1968	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Méta-analyse	26	50	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Epidémiologique	209	439	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh] AND "Epidemiologic Studies"[Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
Santé respiratoire	Tous	1971	12238	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Respiratory Tract Diseases"[Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Méta-analyse	43	82	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Respiratory Tract Diseases"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Epidémiologique	422	1781	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Respiratory Tract Diseases"[Mesh] AND "Epidemiologic Studies"[Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
Santé neurologique et fonction cognitive	Tous	171	544	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Nervous System Diseases"[Mesh] NOT "Stroke"[Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Méta-analyse	5	6	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Nervous System Diseases"[Mesh] NOT "Stroke"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Epidémiologique	46	104	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Nervous System Diseases"[Mesh] NOT "Stroke"[Mesh] AND "Epidemiologic Studies"[Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
Santé périnatale	Tous	219	432	("Fetal Diseases"[Mesh]) OR "Infant, Newborn, Diseases"[Mesh] OR "Pregnancy Complications"[Mesh] AND "Particulate Matter"[Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Méta-analyse	10	13	("Fetal Diseases"[Mesh]) OR "Infant, Newborn, Diseases"[Mesh] OR "Pregnancy Complications"[Mesh] AND "Particulate Matter"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )

	Epidémiologique	87	152	("Fetal Diseases"[Mesh]) OR "Infant, Newborn, Diseases"[Mesh] OR "Pregnancy Complications"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] AND Epidemiologic Studies [Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
Diabète et troubles de métabolisme, maladies endocriniennes	Tous	170	365	("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Metabolic Diseases"[Mesh] OR "Endocrine System Diseases"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Méta-analyse	6	10	("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Metabolic Diseases"[Mesh] OR "Endocrine System Diseases"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Epidémiologique	56	87	("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Metabolic Diseases"[Mesh] OR "Endocrine System Diseases"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] [Publication Type] AND Epidemiologic Studies [Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
Squelette et articulations	Tous	35	220	("Bone Diseases"[Mesh] OR "Joint Diseases"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Méta-analyse	1	3	("Bone Diseases"[Mesh] OR "Joint Diseases"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Epidémiologique	15	51	("Bone Diseases"[Mesh] OR "Joint Diseases"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] AND Epidemiologic Studies [Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
Maladies auto-immunologiques	Tous	38	135	("Autoimmune Diseases"[Mesh]) OR "Allergy and Immunology"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Méta-analyse	0	0	("Autoimmune Diseases"[Mesh]) OR "Allergy and Immunology"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Epidémiologique	14	32	("Autoimmune Diseases"[Mesh]) OR "Allergy and Immunology"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] AND Epidemiologic Studies [Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
Maladies hématologiques	Tous	13	61	("Anemia"[Mesh] OR "Leukemia"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] )
	Méta-analyse	0	0	("Anemia"[Mesh] OR "Leukemia"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type]
	Epidémiologique	7	23	("Anemia"[Mesh] OR "Leukemia"[Mesh]) AND "Particulate Matter"[Mesh] AND Epidemiologic Studies [Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
Maladies urologiques	Tous	3	12	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Urologic Diseases"[Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
		9	7	

	Méta-analyse	1	1	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Urologic Diseases"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Epidémiologique	11	32	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Urologic Diseases"[Mesh] AND Epidemiologic Studies [Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
Maladies de la peau	Tous	95	863	("Particulate Matter"[Mesh] AND "Skin Diseases"[Mesh]) NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Méta-analyse	2	4	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Skin Diseases"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Epidémiologique	24	103	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Skin Diseases"[Mesh] AND Epidemiologic Studies [Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
Maladies des yeux	Tous	53	277	("Particulate Matter"[Mesh] AND "Eye Diseases"[Mesh]) NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Méta-analyse	0	1	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Eye Diseases"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Epidémiologique	18	40	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Eye Diseases"[Mesh] AND Epidemiologic Studies [Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
Troubles de reproduction	Tous	10	30	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Infertility"[Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Méta-analyse	0	0	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Infertility"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Epidémiologique	2	7	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Infertility"[Mesh] AND Epidemiologic Studies [Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
Maladies de système digestive	Tous	74	402	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Digestive System Diseases"[Mesh] OR NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Méta-analyse	2	4	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Digestive System Diseases"[Mesh] OR "Liver Diseases"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )
	Epidémiologique	17	96	("Particulate Matter"[Mesh]) AND "Digestive System Diseases"[Mesh] AND Epidemiologic Studies [Mesh] NOT ( "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoke Pollution"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] )