

---

## **Faisabilité d'élaboration de VTR par voie respiratoire pour les particules ultrafines**

**Extrait du rapport d'expertise collective archivé  
« VTR par voie respiratoire pour les particules de l'air ambiant  
extérieur - Recommandation de VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> et  
extrapolation aux PM<sub>10</sub> - Faisabilité d'élaboration de VTR pour le  
carbone suie et pour les particules ultrafines »  
(décembre 2021)**

---

**Saisine « 2019-SA-0198 »**

# **RAPPORT d'expertise collective**

**« Valeurs sanitaires de référence »**

**« VTR Particules »**

**Juillet 2024**

### **Citation suggérée**

---

Anses. (2024). Faisabilité d'élaboration de VTR par voie respiratoire pour les particules ultrafines. Extrait du rapport d'expertise collective archivé « VTR par voie respiratoire pour les particules de l'air ambiant extérieur - Recommandation de VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> et extrapolation aux PM<sub>10</sub> - Faisabilité d'élaboration de VTR pour le carbone suie et pour les particules ultrafines » (décembre 2021) (saisine 2019-SA-0198). Maisons-Alfort : Anses, 47 p.

### **Mots clés**

---

Valeur toxicologique de référence, VTR, particule ultrafine, inhalation.

Toxicological reference value, TRV, ultrafine particle, inhalation.

## Présentation des intervenants

**PRÉAMBULE** : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### GROUPE DE TRAVAIL « VTR PARTICULES »

---

#### Présidente

Mme Bénédicte JACQUEMIN – Chargée de Recherche à l'INSERM – Spécialités : épidémiologie environnementale, pollution atmosphérique.

#### Membres

Mme Myriam BLANCHARD – Chargée de projet en épidémiologie (Cellule régionale Normandie, Santé Publique France) – Spécialités : épidémiologie des pathologies liées aux particules.

M. Jean-Ulrich MULLOT – Pharmacien, chef du Laboratoire d'Analyses de Surveillance et d'Expertise de la Marine de Toulon (Service de santé des armées) – Spécialités : chimie analytique, évaluation des risques sanitaires environnementaux et professionnels.

### COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

---

#### Président

M. Fabrice MICHIELS – Médecin du travail / toxicologue à l'Association Interentreprises pour la Santé au Travail 19 – Compétences : Médecine du travail, toxicologie

#### Vice-président

M. Raymond VINCENT - Retraité (anciennement Chargé de mission à la Direction Déléguée aux Applications (INRS)) - Compétences : chimie, métrologie des polluants, évaluation des risques professionnels

#### Membres

M. Marc BARIL – Professeur associé à l'Université de Montréal – Compétences : Chimiste toxicologue, hygiène industrielle

M. Stéphane BINET – Pharmacien toxicologue à la Direction des Études et Recherches à l'INRS – Compétences : toxicologie générale et industrielle

Mme Michèle BISSON – Responsable d'étude à l'INERIS – Compétences : Pharmacien toxicologue, toxicologie générale

Mme Anne CHEVALIER – Retraîtée de l'Institut de Veille Sanitaire - Compétences : épidémiologie

Mme Fatiha EL-GHISSASSI – Scientifique, Section des Monographies du CIRC (IMO). Centre International de Recherche sur le Cancer - Compétences : biochimie spécialiste en cancérogénèse et génotoxicité

M. Claude EMOND – Professeur adjoint de clinique à l'Université de Montréal – Compétences : Toxicologie, modèle PBPK, toxicocinétique, nanotoxicologie, perturbateurs endocriniens

M. Rex FITZGERALD – Expert en toxicologie réglementaire au Centre Suisse de Toxicologie Humaine Appliquée - Compétences : toxicologie de la reproduction, neurotoxicité du développement, évaluation des risques humains

M. Robert GARNIER – Médecin toxicologue, Centre antipoison de Paris - Compétences : Toxicologie médicale, médecine du travail

Mme Perrine HOET – Professeur à l'Université Catholique de Louvain. IREC – Compétences : médecine, toxicologie industrielle et environnementale

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste à Santé publique France – Compétences : épidémiologie des risques professionnels

Mme Cécile KAIRO – Évaluateur de risques sanitaires à Santé publique France - Compétences : Docteur en pharmacie spécialisé en environnement, toxicologie générale et évaluation des risques

Mme Laila LAKHAL – Ingénieur INRA unité Toxalim - Compétences : Toxicologie, métabolisme, perturbateurs endocriniens

M. Frédéric LIRUSSI – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (PU-PH) à l'UFR des Sciences de Santé & CHRU de Besançon – Compétences : Toxicologie Clinique, Toxicologie analytique, Immunité Innée, Reprotoxicité

Mme Anne MAITRE – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (PU-PH) au Laboratoire de Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU de Grenoble ; Responsable de l'équipe « Environnement et prédiction de la santé des populations », Laboratoire TIMC, Université Grenoble Alpes – Compétences : médecine, toxicologie, IBE, métrologie des polluants, hygiène industrielle

Mme Anne PLATEL – Maître de conférences à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille – Laboratoire de Toxicologie Génétique, Institut Pasteur de Lille - Compétences : Toxicologie, Génotoxicité, QSAR

M. Henri SCHROEDER – Professeur associé à la Faculté des Sciences et Technologies de l'Université de Lorraine– Laboratoire CALBINOTOX, EA 7488 - Pharmacien neurobiologiste - Compétences : Neurotoxicité, polluants environne taux, comportement animal, développement cérébral, exposition périnatale

M. Olivier SORG – Chef de groupe de recherche à l'Université de Genève - Compétences : Docteur es science en biochimie, toxicologie expérimentale, dermatotoxicologie

M. Jérôme THIREAU – Chargé de recherche au CNRS - Compétences : Docteur es science, physiologie animale, biologie cellulaire, cardiotoxicité

M. Claude VIAU – Professeur titulaire retraité, actuellement Professeur associé du Département de santé environnemental et santé au travail, École de santé publique à l'université de Montréal – Compétences : Toxicologie, Indicateurs Biologiques d'Exposition, hygiène industrielle, métrologie des polluants – démission en juin 2020

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination et contribution scientifiques**

M. Matteo REDAELLI – Coordinateur d'expertise scientifique – Anses

Mme Margaux SANCHEZ – Coordinatrice d'expertise scientifique – Anses

### **Contribution scientifique**

Mme Marion KEIRSBULCK – Cheffe de l'Unité Evaluation des Risques liés à l'Air – Anses

Mme Aurélie MATHIEU-HUART – Adjointe à la cheffe de l'Unité Evaluation des Substances Chimiques – Anses

### **Secrétariat administratif**

Mme Patricia RAHYR – Anses

Mme Sophia SADDOKI – Anses

## SOMMAIRE

<b>Présentation des intervenants</b> .....	<b>3</b>
<b>Sigles et abréviations</b> .....	<b>8</b>
<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>9</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>10</b>
<b>1 Préambule</b> .....	<b>11</b>
<b>2 Définition des mesures de concentration en particules ultrafines dans l'air ambiant extérieur</b> .....	<b>12</b>
<b>3 Effets sur la santé</b> .....	<b>15</b>
3.1 Santé respiratoire .....	16
3.1.1 Court terme .....	16
3.1.2 Long terme .....	17
3.2 Santé cardiovasculaire .....	17
3.2.1 Court terme .....	17
3.2.2 Long terme .....	17
3.3 Mortalité toutes causes.....	18
3.3.1 Court terme .....	18
3.3.2 Long terme .....	18
3.4 Hospitalisations toutes causes .....	18
3.5 Santé neurologique .....	18
3.5.1 Court terme .....	18
3.5.2 Long terme .....	18
3.6 Santé périnatale .....	19
3.7 Cancer .....	19
3.8 Diabète et troubles du métabolisme .....	19
3.8.1 Court terme .....	19
3.8.2 Long terme .....	19
3.9 Synthèse des effets sur la santé .....	20
<b>4 Recueil des valeurs toxicologiques de référence</b> .....	<b>22</b>
<b>5 Faisabilité de construction de VTR court terme et long terme</b> .....	<b>23</b>
5.1 Identification des événements sanitaires d'intérêt.....	23
5.2 Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque .....	24
5.2.1 Recherche bibliographique et sélection des études .....	24
5.2.2 Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque .....	26
5.2.3 Extraction des fonctions concentration-risque .....	26
5.2.4 Analyse des fonctions concentration-risque .....	28
<b>6 Conclusion</b> .....	<b>29</b>

<b>7</b>	<b>Bibliographie.....</b>	<b>30</b>
	<b>Annexe 1 : Liste des appareils conformes pour la surveillance de la qualité de l'air ambiant (LCSQA 2020).....</b>	<b>33</b>
	<b>Annexe 2 : Requêtes bibliographiques .....</b>	<b>34</b>
	<b>Annexe 3 : Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour les particules ultrafines .....</b>	<b>35</b>

## Sigles et abréviations

AFSSET	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation environnement travail
AVC	Accident vasculaire cérébral
AQG	<i>Air quality guideline</i>
BC	<i>Black carbon</i> (carbone suie)
BMD	<i>Benchmark Dose</i>
BMDL	Limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose
BMR	<i>Benchmark Response</i>
CE	Commission européenne
CES	Comité d'Experts Spécialisés
EC	<i>Elemental carbon</i> (carbone élémentaire)
GT	Groupe de Travail
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PM <sub>2,5</sub>	Particules de diamètre aérodynamique médian inférieur ou égal à 2,5 µm
PM <sub>10</sub>	Particules de diamètre aérodynamique médian inférieur ou égal à 10 µm
PMabs	Carbone suie des particules par mesure d'absorption de la lumière
PM <sub>2,5</sub> abs	Carbone suie de la fraction PM <sub>2,5</sub> des particules par mesure d'absorption de la lumière
PNC	Concentration en nombre de particules
PUF	Particules ultrafines
SD	<i>Standard Deviation</i>
UE	Union Européenne
US EPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i> (États-Unis)
VTR	Valeur Toxicologique de Référence



## Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification du niveau de plausibilité du lien de causalité entre l'exposition aux particules et les effets sur la santé humaine et conclusion adoptée par le groupe de travail (GT).....	15
Tableau 2 : Synthèse des effets sur la santé des particules ultrafines (PUF ou PNC) .....	20
Tableau 3 : Catégories d'effets sur la santé avec une recommandation claire de l'Anses, de l'US EPA et de l'OMS pour les particules ultrafines (PUF) .....	24
Tableau 4 : Critères PECOTS définis par le groupe de travail pour sa recherche et sélection bibliographique .....	25
Tableau 5 : PUF – Analyseurs par comptage de particules, spectrométrie et granulométrie (adapté de (LCSQA 2019)) .....	33
Tableau 6 : Descriptifs des études épidémiologiques et des fonctions concentration-risque pour les effets sanitaires des particules ultrafines (PUF, PNC).....	35
Tableau 7 : Analyse des fonctions concentration-risque concernant les effets sur la santé des particules ultrafines (PUF et PNC) .....	38

## Liste des figures

Figure 1 : Distributions tri-modales du diamètre physique ( $D_p$ ) des particules selon différents paramètres caractérisant les particules : nombre ( <i>Number</i> ), surface ( <i>Surface area</i> ), surface spécifique pouvant se déposer dans le poumon ( <i>Lung Deposited Surface Area</i> ) et masse ( <i>Mass</i> ) (Baldauf et al. 2016).....	13
Figure 2 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 10 000 p.cm <sup>-3</sup> entre l'exposition à court terme aux particules ultrafines (PUF, PNC) et les hospitalisations de causes cardiovasculaires.....	27
Figure 3 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 10 000 p.cm <sup>-3</sup> entre l'exposition à court terme aux particules ultrafines (PUF, PNC) et la mortalité toutes causes cardiovasculaires.....	27
Figure 4 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 10 000 p.cm <sup>-3</sup> entre l'exposition à long terme aux particules ultrafines (PUF, PNC) et la santé neurologique.....	28

# 1 Préambule

Les chapitres qui suivent ont été extraits du rapport d'expertise collective de l'Anses intitulé « *VTR par voie respiratoire pour les particules de l'air ambiant extérieur - Recommandation de VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> et extrapolation aux PM<sub>10</sub> - Faisabilité d'élaboration de VTR pour le carbone suie et pour les particules ultrafines* » qui a été complété en 2024. Cette première version du rapport incluait la construction de VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub>, et pour les PM<sub>10</sub> une approche par extrapolation de la VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> ainsi que l'étude de faisabilité sur le carbone suie et pour les particules ultrafines.

Depuis, les travaux se sont poursuivis avec la construction de VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> et pour les PM<sub>10</sub> (Anses, 2024a), et avec la réalisation d'une expertise dédiée à la construction de VTR long terme et court terme pour le carbone suie qui fait suite à l'étude de faisabilité (Anses 2024b).

La présente version du rapport vise à présenter l'étude de faisabilité concernant les particules ultrafines issue de la première phase d'expertise publiée en 2023.

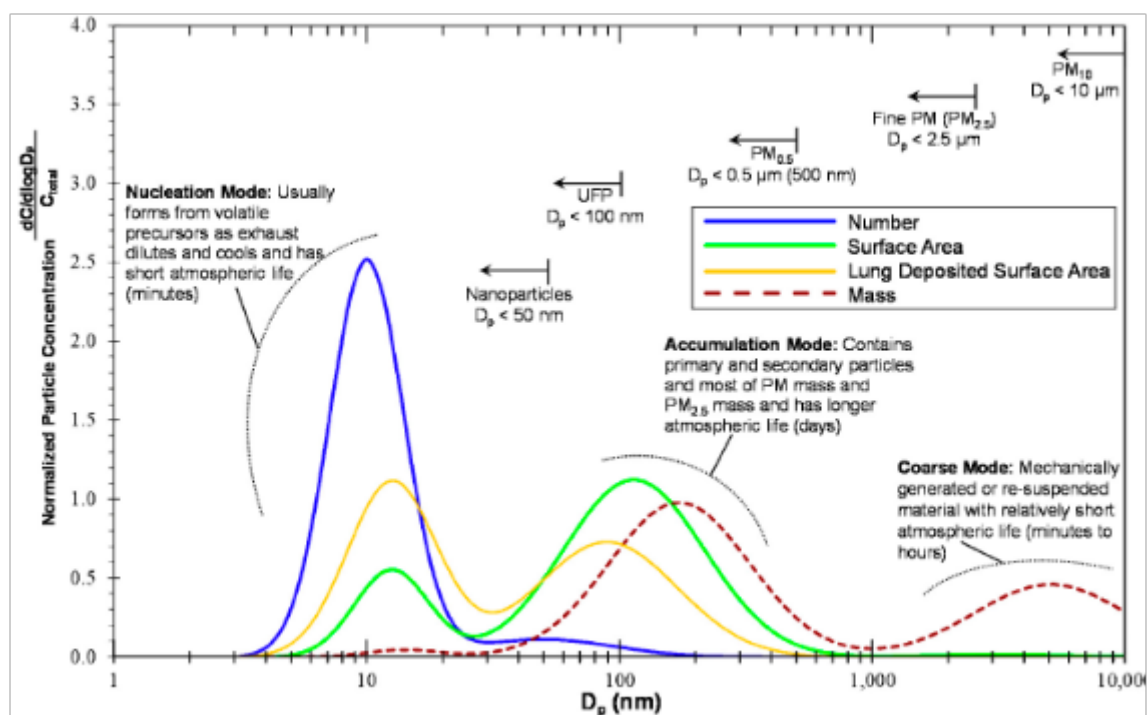
## 2 Définition des mesures de concentration en particules ultrafines dans l'air ambiant extérieur

Les particules ultrafines (**PUF** ou *ultrafine particles* (UFP) en anglais) sont des particules submicroniques, dont le diamètre aérodynamique considéré est le plus souvent inférieur à 100 nm. Bien qu'elles ne soient pas un contributeur majeur des concentrations en masse des  $PM_{2,5}$  et  $PM_{10}$  mesurées dans l'air ambiant, elles contribuent très largement à la concentration en nombre total de particules (HEI 2013). Les PUF sont des particules d'émission secondaire formées dans l'atmosphère à partir des gaz, tels que les sulfates, les nitrates et le carbone organique, ou sont issues des processus de combustion. Ainsi, la proportion de carbone élémentaire (EC) et carbone organique (OC) est particulièrement élevée dans la fraction ultrafine (TROPOS 2020) et les PUF sont largement composées de nitrate d'ammonium lors d'épisodes de pollution (Afsset 2009).

Le diamètre de 100 nm pour définir les PUF est arbitraire et est sujet de discussion dans la communauté scientifique (Baldauf *et al.* 2016). En effet, bien que la masse et la surface des particules de diamètre aérodynamique inférieur à 100 nm ( $PM_{0,1}$ ) dans l'air ambiant soient bien corrélées, la plupart des particules issues d'émissions d'échappement se concentrent dans 2 modes distincts : le mode d'accumulation lorsque l'on considère la masse et le mode de nucléation lorsque l'on considère le nombre (Figure 2). Le diamètre de 100 nm ne semble pas reposer sur une corrélation optimale entre la masse et le nombre de particules. Un diamètre se situant entre 200 et 500 nm est proposé par la communauté scientifique afin de mieux inclure les particules issues du trafic routier ou de la combustion. En pratique, les fractions mesurées peuvent être par exemples de 10-500 nm (projet européen UFIREG) ou de 10-800 nm (projet européen ACTRIS-2<sup>1</sup>).

---

<sup>1</sup> <https://acp.copernicus.org/articles/20/7049/2020/acp-20-7049-2020.pdf>



UFP : Ultrafine particles (particules ultrafines) ; dC : distribution de la concentration en nombre de particules ; dlogDp : distribution logarithmique du diamètre physique des particules ; Ctotal : concentration totale en nombre de particules.

**Figure 1 : Distributions tri-modales du diamètre physique ( $D_p$ ) des particules selon différents paramètres caractérisant les particules : nombre (Number), surface (Surface area), surface spécifique pouvant se déposer dans le poumon (Lung Deposited Surface Area) et masse (Mass) (Baldauf et al. 2016)**

En France, la mesure des PUF repose sur des appareils dont les résultats sont exprimés en nombre de particules et sont déployés sur une dizaine de sites. Le choix instrumental est toujours en réflexion dans la perspective de nouveaux objectifs de surveillance en France (LCSQA 2019). Trois appareils sont utilisés par les opérateurs de la surveillance de la qualité de l'air ambiant : le compteur CPC (*Condensation Particle Counter*), le spectromètre MPSS (*Mobility Particle Size Spectrometer*) et le granulomètre UFP 3031, dont les caractéristiques sont détaillées en Annexe 1.

La spécification technique SIS-CEN/TS 16976:2019<sup>2</sup> précise les caractéristiques de performance et les procédures d'essais pour l'échantillonnage et le système de conditionnement avec des compteurs CPC. La spécification technique PD CEN/TS 17434:2020<sup>3</sup> décrit la méthode de référence pour déterminer les distributions en nombre et taille de particules de 10 nm à 800 nm dans l'air ambiant avec une résolution temporelle de quelques minutes. Cette méthode est basée sur un spectromètre MPSS utilisé avec un chargeur bipolaire de diffusion et un compteurs CPC comme détecteur. Un rapport du LCSQA fournit des recommandations techniques pour l'utilisation du granulomètre UFP 3031 (TSI) (LCSQA 2015).

<sup>2</sup> SIS-CEN/TS 16976:2019 *Ambient air - Determination of the particle number concentration of atmospheric aerosol*

<sup>3</sup> PD CEN/TS 17434:2020 *Ambient air. Determination of the particle number size distribution of atmospheric aerosol using a Mobility Particle Size Spectrometer (MPSS)*

La taille est souvent considérée comme une des caractéristiques des particules les plus importantes pour expliquer leurs propriétés toxicologiques. Toutefois, il convient de noter que leur surface spécifique, voire leur morphologie et leur état de surface, peuvent également jouer un rôle. La composition chimique des particules est une autre caractéristique importante en termes de toxicité, le carbone suie étant un des composés les mieux documentés.

### 3 Effets sur la santé

Les effets des particules sur la santé sont reconnus depuis de nombreuses années. **L'état des connaissances relatives aux effets sanitaires des particules ultrafines** provient de la revue de la littérature scientifique réalisée par l'US EPA (2019), ainsi que celle réalisée par l'Anses (2019). Ces deux revues ont évalué le poids des preuves sur les effets sur la santé de la pollution atmosphérique.

**Cet état des connaissances décrit la plausibilité des effets observés sur la santé humaine en s'appuyant sur les données disponibles dans ces revues de la littérature (indications épidémiologiques et expérimentales).** Les classifications utilisées par l'US EPA (2019) et l'Anses (2019a) et retenues pour ce chapitre sont décrites dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Classification du niveau de plausibilité du lien de causalité entre l'exposition aux particules et les effets sur la santé humaine et conclusion adoptée par le groupe de travail (GT)

Classification du niveau de plausibilité de la causalité entre l'exposition aux PUF et la santé humaine selon l'US EPA (2019)	Niveau d'indication d'effet sanitaire des PUF l'Anses (2019a)	Conclusion du GT pour identifier les événements de santé d'intérêt pour une VTR (cf. chapitre 5.1)
<i>Causal relationship. The pollutant has been shown to result in health or welfare effects at relevant exposures based on studies encompassing multiple lines of evidence and chance, confounding; and other biases can be ruled out with reasonable confidence.</i> Traduite en français dans le texte par : <b>relation causale avérée</b>	<b>Indication forte</b>	Fort
<i>Likely to be causal relationship. There are studies in which results are not explained by chance, confounding, or other biases, but uncertainties remain in the health or welfare effects evidence overall. For example, the influence of co-occurring pollutants is difficult to address, or evidence across scientific disciplines may be limited or inconsistent.</i> Traduite dans le texte par : <b>relation causale probable</b>	<b>Indication modérée</b>	Modéré
<i>Suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship. Health or welfare effects evidence is generally supportive but not entirely consistent or is limited overall. Chance, confounding, and other biases cannot be ruled out.</i> Traduite dans le texte par : <b>relation causale suggérée</b>	<b>Indication faible</b>	Faible

Classification du niveau de plausibilité de la causalité entre l'exposition aux PUF et la santé humaine selon l'US EPA (2019)	Niveau d'indication d'effet sanitaire des PUF l'Anses (2019a)	Conclusion du GT pour identifier les événements de santé d'intérêt pour une VTR (cf. chapitre 5.1)
<p><i>Inadequate to infer the presence or absence of a causal relationship. There is insufficient quantity, quality, consistency, or statistical power of results</i></p> <p>Traduite dans le texte par : <b>indications inadéquates (en termes de qualité, quantité ou cohérence)</b></p>	<p><b>Indication inadéquate</b></p>	<p><i>Les événements de santé appartenant à ces classes n'ont pas été considérés par le GT</i></p>
<p><i>Not likely to be a causal relationship. Several adequate health or welfare effects studies, examining the full range of anticipated exposure concentrations and for health effects, potential at-risk populations, and lifestyles, consistently show no effect.</i></p> <p>Traduite dans le texte par : <b>relation probablement non causale</b></p>	<p><b>Indication d'absence d'effet</b></p>	

Le rapport de l'US EPA (2019) a étudié les données épidémiologiques et toxicologiques relatives aux PUF afin de conclure sur le niveau de preuve des effets sur la santé.

Le rapport de l'Anses (2019a) relatif aux effets sanitaires associés à la composition des particules a conclu sur un niveau d'indication d'effet sanitaire pour plusieurs composés, dont les particules ultrafines (en masse ou en nombre) à partir d'une démarche d'évaluation du poids des preuves apportées par les études publiées après la revue REVIHAAP de l'OMS (2013a).

Une synthèse des conclusions de ces deux rapports pour les PUF, et organisée par catégorie d'effet sanitaire (par exemple, santé respiratoire) et durée d'exposition (long terme<sup>4</sup> et court terme<sup>5</sup>) est proposée dans les chapitres 3.1 à 3.8.

## 3.1 Santé respiratoire

### 3.1.1 Court terme

L'US EPA (2019) concluait à une relation causale suggérée entre l'exposition à court terme aux PUF et la santé respiratoire. Les nouvelles données épidémiologiques portent sur l'exacerbation de l'asthme et les maladies respiratoires ; leurs conclusions sont soutenues par les données toxicologiques indiquant une plausibilité biologique pour l'effet des PUF sur l'asthme allergique. L'Anses (2019a) concluait à une indication « faible » d'effets à court terme

<sup>4</sup> Expositions à long terme : une à plusieurs années. Les expositions pendant la grossesse (grossesse entière ou par trimestre) sont considérées comme une exposition à long terme.

<sup>5</sup> Expositions à court terme : un à plusieurs jours.



des PUF ou PNC sur la santé respiratoire, particulièrement la mortalité toutes causes respiratoires.

### 3.1.2 Long terme

L'US EPA (2019) concluait à des indications inadéquates sur la relation causale entre l'exposition à long terme aux PUF et la santé respiratoire. Peu de nouvelles données étaient recensées que ce soit épidémiologiques et toxicologiques. L'Anses (2019a) n'identifiait aucune publication examinant la relation entre exposition à long terme aux PUF et la santé respiratoire.

## 3.2 Santé cardiovasculaire

### 3.2.1 Court terme

L'US EPA (2019) concluait à une relation causale suggérée entre l'exposition à court terme aux PUF et la santé cardiovasculaire. Un nombre limité d'études épidémiologiques a été identifié. Cependant, l'US EPA soulignait l'existence de résultats incohérents pour l'association entre l'exposition aux PUF et les variations de certains marqueurs infracliniques de la santé cardiovasculaire (rythme cardiaque et coagulation). Peu de données étaient également rapportées pour les hospitalisations et visites aux urgences pour causes cardiovasculaires. L'Anses (2019a) concluait à une indication « modérée » d'effets à court terme des PUF sur la santé cardiovasculaire d'après des études examinant notamment les hospitalisations et la mortalité pour causes cardiovasculaires et, dans une moindre mesure, des paramètres infracliniques de la santé cardiovasculaire (pression artérielle, fonction vasculaire, marqueurs de la coagulation).

### 3.2.2 Long terme

L'US EPA (2019) concluait à des indications inadéquates sur la relation causale entre l'exposition à long terme aux PUF et la santé cardiovasculaire. Un faible nombre d'études épidémiologiques mettant en évidence des associations avec des marqueurs d'inflammation et de coagulation a été identifié par l'US EPA. Il y avait peu de données concernant et soutenant la plausibilité biologique, avec une seule étude toxicologique sur des altérations de la fonction cardiaque, l'altération de marqueurs d'inflammation systémique et le stress oxydant. L'Anses (2019a) identifiait une publication examinant la relation entre exposition à long terme aux PUF et un marqueur infraclinique de l'athérosclérose conduisant à une indication « faible » d'effet.

### **3.3 Mortalité toutes causes**

#### **3.3.1 Court terme**

L'US EPA (2019) concluait à des indications inadéquates sur la relation causale entre l'exposition à court terme aux PUF et la mortalité toutes causes en lien avec le nombre limité d'études. De nouvelles études (multicentriques ou sur une seule ville) rapportaient des associations positives entre l'exposition à court terme aux PUF et la mortalité toutes causes mais l'US EPA soulignait leurs incertitudes et limites. L'Anses (2019a) concluait à une indication « inadéquate » d'effets de l'exposition à court terme aux PUF sur la mortalité toutes causes, en raison de l'absence d'association observée dans la seule étude recensée.

#### **3.3.2 Long terme**

L'US EPA (2019) concluait à des indications inadéquates sur la relation causale entre l'exposition à long terme aux PUF et la mortalité toutes causes, avec une seule étude récente identifiée ne mettant pas d'association en évidence. L'Anses (2019a) n'avait identifié aucune publication examinant la relation entre l'exposition à long terme aux PUF et la mortalité toutes causes.

### **3.4 Hospitalisations toutes causes**

L'US EPA (2019) n'examinait pas les effets de l'expositions aux PUF sur les hospitalisations toutes causes. L'Anses (2019a) ne recensait aucune publication examinant la relation entre l'exposition à court ou long terme aux PUF ou PNC et les hospitalisations toutes causes.

### **3.5 Santé neurologique**

#### **3.5.1 Court terme**

L'US EPA (2019) concluait à une relation causale suggérée entre l'exposition à court terme aux PUF et la santé neurologique. Une seule étude épidémiologique identifiée par l'US EPA s'est intéressée à l'association entre l'exposition aux PUF à court terme et les symptômes de dépression chez l'adulte. Plusieurs études toxicologiques chez la souris ont porté sur les effets des PUF sur l'inflammation et le stress oxydant au niveau de plusieurs régions du cerveau et une étude a porté sur l'altération du comportement. L'Anses (2019a) ne recensait aucune publication examinant la relation entre exposition à court terme aux PUF et la santé neurologique.

#### **3.5.2 Long terme**

L'US EPA (2019) concluait à une relation causale suggérée entre l'exposition à long terme aux PUF et la santé neurologique. Une seule étude épidémiologique identifiée par l'US EPA (2019) s'est intéressée à l'association entre l'exposition à long terme aux PUF et le développement

des performances cognitives chez l'enfant. C'est sur cette même étude que se basait la conclusion de l'Anses (2019a) d'une indication « modérée » d'effets de l'exposition à long terme aux PUF ou PNC sur la santé neurologique. Plusieurs études toxicologiques chez l'animal mettaient en évidence une neuroinflammation, une neurodégénérescence et une altération du neurodéveloppement.

### **3.6 Santé périnatale**

L'US EPA (2019) concluait à des indications inadéquates pour la relation causale entre l'exposition au long terme aux PUF et la santé reproductive et périnatale en raison de données limitées. Deux études épidémiologiques ont été identifiées sur le poids de naissance et la prématurité et un manque de données sur la plausibilité biologique était rapporté. L'Anses (2019a) n'a recensé aucune publication examinant la relation entre exposition aux PUF ou PNC et la santé périnatale.

### **3.7 Cancer**

L'US EPA (2019) concluait à des indications inadéquates de la relation causale entre l'exposition à long terme aux PUF et le cancer, en raison de données limitées. L'US EPA n'avait identifié qu'une seule étude épidémiologique qui recherchait les effets de l'exposition aux PUF sur la survenue du cancer du sein, sans trouver d'association. Aucune étude épidémiologique n'était identifiée sur les effets de l'exposition aux PUF sur le cancer broncho-pulmonaire ou d'autres sites. Les études toxicologiques, incluant quelques études humaines contrôlées examinant des marqueurs précoces, sont encore rares et ont démontré des effets génotoxiques et sur le stress oxydant. L'Anses (2019a) n'a recensé aucune publication examinant la relation entre l'exposition aux PUF ou PNC et les cancers, incluant le cancer du poumon.

### **3.8 Diabète et troubles du métabolisme**

#### **3.8.1 Court terme**

L'US EPA (2019) ne rapportait qu'une seule étude sur les effets de l'exposition à court terme aux PUF sur la santé métabolique, ne mettant pas en évidence une association avec une augmentation de la glycémie. L'Anses (2019a) n'a recensé aucune publication examinant la relation entre exposition aux PUF ou PNC et le diabète ou les troubles du métabolisme.

#### **3.8.2 Long terme**

L'US EPA (2019) rapportait une étude épidémiologique et une étude toxicologique sur les effets de l'exposition à long terme aux PUF sur la santé métabolique, avec des résultats incohérents, ce qui a amené l'US EPA à conclure à des indications inadéquates. L'Anses

(2019a) n'a recensé aucune publication examinant la relation entre l'exposition aux PUF ou PNC et le diabète ou les troubles du métabolisme.

### 3.9 Synthèse des effets sur la santé

Les effets des particules sur la santé sont reconnus depuis de nombreuses années et la littérature s'est développée sur la fraction fine  $PM_{2,5}$ , incluse dans la fraction  $PM_{10}$ . Les effets des particules ultrafines, qui représentent une part faible en masse mais importante en nombre des fractions  $PM_{2,5}$  et  $PM_{10}$ , commencent à être documentés – bien que la littérature soit plus émergente pour cette fraction particulière.

Une synthèse des conclusions sur les effets sur la santé est présentée dans le Tableau 2. Ce tableau inclut les conclusions issues du rapport de l'US EPA (2019) et de celui de l'Anses (2019a) ainsi que celles du rapport de l'OMS 2013. Les indicateurs de santé recensés sont issus de ces références, des études publiées jusqu'en juillet 2020 issues d'une recherche bibliographique (protocole décrit en Annexe 2).

Tableau 2 : Synthèse des effets sur la santé des particules ultrafines (PUF ou PNC)

Catégorie d'effets	Type d'exposition	Conclusions sur l'effet des PUF ou PNC pour la catégorie d'effet			Indicateurs de santé recensés
		OMS (2013)	Anses (2019a)	US EPA (2019)	
Santé respiratoire	Court terme	Preuves limitées mais croissantes	Indication « faible » d'effets	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Exacerbation d'asthme (déclenchement des symptômes, traitement, hospitalisation)</li> <li>● Sifflements</li> <li>● Mortalité pour cause respiratoire (toutes causes)</li> </ul>
	Long terme		Indication « modérée » d'effets	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Asthme chez l'enfant</li> </ul>
Santé cardiovasculaire	Court terme	Preuves limitées mais croissantes	Indication « modérée » d'effets	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hospitalisations et mortalité pour cause cardiovasculaire (toutes causes et cause spécifique : AVC)</li> <li>● Altérations de marqueurs infracliniques</li> <li>● Troubles du rythme cardiaque</li> <li>● Mortalité pour cause cardiovasculaire (toutes causes et cause spécifique : AVC)</li> </ul>
	Long terme		Indication « faible » d'effets	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Altérations des marqueurs de l'inflammation ou de la coagulation</li> </ul>
Mortalité toutes causes	Court terme		Indication « inadéquate » d'effets	Indications inadéquates	
	Long terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	
Hospitalisations	Court terme		Aucune publication identifiée		

Catégorie d'effets	Type d'exposition	Conclusions sur l'effet des PUF ou PNC pour la catégorie d'effet			Indicateurs de santé recensés
		OMS (2013)	Anses (2019a)	US EPA (2019)	
toutes causes	Long terme		Aucune publication identifiée		
Santé neurologique	Court terme		Aucune publication identifiée	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Effets comportementaux</li> <li>● Symptômes de dépression</li> <li>● Altérations des marqueurs de l'inflammation ou du stress oxydant</li> </ul>
	Long terme		Indication « modérée » d'effets	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Effets neurodéveloppementaux</li> <li>● Développement des performances cognitives (quotient intellectuel, mémoire, attention)</li> <li>● Neuroinflammation et neurodégénérescence</li> </ul>
Santé périnatale	Long terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Fonctions sur la reproduction, fertilité</li> <li>● Poids de naissance</li> <li>● Prématurité</li> </ul>
Cancer	Long terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Cancer du sein</li> <li>● Effets génotoxiques</li> <li>● Marqueurs de stress oxydant</li> </ul>
Troubles du métabolisme	Court terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Glycémie</li> </ul>
	Long terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Glycémie</li> </ul>

AVC : accident vasculaire cérébral ; OMS : organisation mondiale de la santé ; US EPA : United States Environmental Protection Agency.

## 4 Recueil des valeurs toxicologiques de référence

**Aucune valeur toxicologique de référence (VTR), élaborée ou en cours, portant *stricto sensu* sur les PUF de l'air ambiant n'a été identifiée** selon i) les bases de données des organismes recommandant des VTR et ii) une consultation internationale menée auprès de ces organismes par l'Anses, entre le 19 avril 2019 et le 31 mai 2019 (Anses, 2024a).

## 5 Faisabilité de construction de VTR court terme et long terme

### 5.1 Identification des événements sanitaires d'intérêt

Les événements néfastes pour la santé, candidats à l'élaboration d'une VTR pour les particules ultrafines de l'air ambiant extérieur, sont identifiés à partir des événements de santé recensés au chapitre 3 et doivent répondre aux deux critères suivants, retenus par le GT :

- événements correspondant à un événement clinique néfaste chez l'Homme,
- événements pour lesquels les niveaux de plausibilité d'un lien de causalité sont qualifiés de fort ou modéré par le groupe de travail.

Les événements correspondant à un événement clinique néfaste chez l'Homme sont entendus ici comme l'ensemble des événements cliniques considérés dans la pyramide des effets sanitaires associés à la pollution de l'air par OMS (2006), tels que des décès anticipés ou des pathologies cardiorespiratoires. Le GT a décidé d'exclure les événements infracliniques, tels que des variations de paramètres ou fonctions biologiques (par exemple, biomarqueurs de développement de l'athérosclérose ou développement de la fonction pulmonaire chez l'enfant). Bien que les études examinant ces événements infracliniques soient essentielles pour établir une plausibilité biologique, elles sont difficilement exploitables dans la prédiction quantitative de risques pour la santé humaine compte tenu du caractère plus ou moins pronostique de l'événement considéré et du manque de données de distributions de ces paramètres ou fonctions en population générale.

Le niveau de plausibilité d'un lien de causalité avec l'exposition a été qualifié par le GT en 3 catégories (fort, modéré, faible) par jugement des experts fondé sur les conclusions des revues institutionnelles et publications listées ci-dessous, ainsi que sur les revues de la littérature scientifiques et méta-analyses plus récentes (publiées jusqu'en juillet 2020). Les événements de santé retenus sont ceux pour lesquels le niveau de plausibilité d'un lien de causalité est *a minima* modéré. Les revues et publications examinées sont :

- Rapport de l'US EPA (2019) (*Integrated Science Assessment for Particulate Matter*), qui conclut sur le niveau de plausibilité de la causalité en incluant explicitement les preuves issues des littératures épidémiologique et expérimentale ;
- Rapport de l'Anses (2019a) (Effets sanitaires des particules de l'air ambiant extérieur selon les composés, les sources et la granulométrie), qui conclut sur le niveau de plausibilité de la causalité en incluant explicitement les preuves issues des littératures épidémiologique et expérimentale ;
- Rapport de l'OMS (2013a) (*Review of evidence on health aspects of air pollution*) ;
- Rapport de l'OMS (2017) (*Long-term exposure to PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis protocol – Update of WHO Global AQG*) ;

L'examen de ces revues institutionnelles est complété par celui des revues de la littérature scientifiques et méta-analyses plus récentes (publiées jusqu'en juillet 2020), afin de prendre en compte ces données et permettre au groupe de travail de se positionner en cas de conclusions

divergentes entre les revues institutionnelles. Les requêtes appliquées aux moteurs de recherche Pubmed® et Scopus® sont disponibles en Annexe 2.

Plusieurs catégories d'effets sanitaires et événements de santé ont été considérés comme d'intérêt (Tableau 2) sur la base des conclusions de plusieurs rapports institutionnels et publications. **Parmi ceux-là, le groupe de travail a retenu les événements de santé d'intérêt pour construire une VTR qui sont listés dans le Tableau 3 pour les particules ultrafines de l'air ambiant.** Ces événements de santé présentent tous une pertinence clinique et une plausibilité du lien de causalité avec l'exposition qualifiée de forte ou *a minima* modérée par le groupe de travail.

Les événements de santé d'intérêt en lien avec une exposition à court terme aux particules ultrafines sont l'augmentation du risque de mortalité et d'hospitalisation pour causes cardiovasculaires. Ces événements sont appuyés par des associations également observées avec des paramètres infracliniques de la santé cardiovasculaire et des marqueurs de la coagulation. Pour l'exposition à long terme aux particules ultrafines, le niveau de preuve est considéré suffisant pour des effets sur la santé neurologique incluant l'altération du développement des performances cognitives chez l'enfant. Les données issues de nombreuses études toxicologiques mettent en évidence une inflammation, un stress oxydant et des changements morphologiques dans différentes régions du cerveau ainsi que des effets sur la fonction cognitive et des effets neurocomportementaux.

**Tableau 3 : Catégories d'effets sur la santé avec une recommandation claire de l'Anses, de l'US EPA et de l'OMS pour les particules ultrafines (PUF)**

Catégorie d'effets	Type d'exposition	Conclusions sur l'effet des particules ultrafines pour la catégorie d'effet			Indicateurs de santé examinés
		OMS (2013)	Anses (2019a)	US EPA (2019)	
Santé cardio vasculaire	Court terme	Preuves limitées mais croissantes	Indication « modérée » d'effets	Relation causale suggérée	• Hospitalisations et mortalité de cause cardiovasculaire ( <b>modéré</b> ) (toutes causes et cause spécifique : AVC)
Santé neurologique	Long terme		Indication « modérée » d'effets	Relation causale suggérée	• Fonctions cognitives ( <b>modéré</b> ) (quotient intellectuel, mémoire, attention)

AVC : accident vasculaire cérébral ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé ; US EPA : agence de protection de l'environnement, Etats-Unis (United States Environmental Protection Agency).

## 5.2 Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque

### 5.2.1 Recherche bibliographique et sélection des études

La recherche bibliographique a été réalisée dans les moteurs de recherche Pubmed® et Scopus® (requêtes en Annexe 2).

L'année plancher retenue est 2009. Ces requêtes et recherches permettaient d'assurer l'inclusion de publications connues *a priori* par le groupe de travail, considérées pertinentes pour les PUF (Ohlwein *et al.* 2019; Stafoggia *et al.* 2017).

Les dernières recherches ont été exécutées en juillet 2020. Les publications d'intérêt ont été identifiées sur la base du titre et du résumé et des critères PECOTS prédéfinis par le groupe



de travail (Tableau 4). Les publications étaient finalement sélectionnées pour inclusion dans les étapes suivantes après examen du texte intégral. Seules les références publiées en anglais ou en français ont été considérées.

Le tri et la sélection des références obtenues à partir des requêtes ont été réalisés manuellement par un coordinateur Anses puis révisés par un second coordinateur.

Lorsqu'elles étaient disponibles, les études ou méta-analyses examinant plusieurs localisations géographiques dans plusieurs pays ont été préférées aux études n'incluant qu'une seule localisation. En effet, les fonctions concentration-risque issues d'études multicentriques sont supposées plus robustes, en raison de l'hétérogénéité des populations ou des expositions d'une localisation à une autre. Elles sont également considérées plus représentatives de la population d'intérêt des présents travaux (population française) en particulier si des localisations européennes ou françaises sont incluses.

**Tableau 4 : Critères PECOTS définis par le groupe de travail pour sa recherche et sélection bibliographique**

Critère	Inclusion si...	Exclusion si...
<u>Population</u> (ou sujets étudiés)	Etude épidémiologique examinant la population générale, incluant les sous-populations plus vulnérables et sensibles à la pollution atmosphérique. Ces dernières sont définies de manière cohérente avec les recommandations sanitaires du ministère des solidarités et de la santé en cas de pic de pollution*.	Etude épidémiologique en environnement professionnel • Etude expérimentale humaine (en chambre d'inhalation par exemple)
<u>Exposition</u>	Concentrations en PUF dans l'air ambiant extérieur.	Absence de concentrations en PUF dans l'air ambiant extérieur • Etude épidémiologique portant spécifiquement sur une ou des sources de particules** (sources industrielles ou combustion de biomasse par exemple).
<u>Comparateur</u>	Analyse statistique estimant l'effet à partir de la variabilité de la concentration en PUF dans l'air ambiant extérieur (incrément de x unités de concentration ou d'un intervalle interquartile).	Absence de groupe de comparaison • Groupe de comparaison non adapté ou différent.
<u>Outcome</u> (événements de santé)	Tous événements retenus à l'étape « identification du ou des événements cliniques d'intérêt » (i.e. événements clairement néfastes pour la santé humaine, pour lesquels la plausibilité d'un lien de causalité est la plus forte) (cf. chapitre 5.1).	Tous événements non retenus à l'étape « identification du ou des événements cliniques d'intérêt » (cf. chapitre 5.1).
<u>Timings</u> (durée d'exposition)	Expositions à long terme (une à plusieurs années), expositions à court terme (un à plusieurs jours), exposition gestationnelle, exposition périnatale	
<u>Setting</u> (localisation d'intérêt)	Toutes localisations géographiques	

PUF : particules ultrafines. \*<https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/air-exterieur/article/se-proteger-en-cas-de-pic-de-pollution-de-l-air>. \*\*Les études portant spécifiquement sur les sources de particules sont exclues car elles constituent un corpus d'études très hétérogènes entre elles en comparaison de celles examinant les particules de l'air ambiant urbain considéré dans sa globalité.

Les critères d'exclusion ont été définis en cohérence avec les critères décrits dans le Tableau 4. La référence a été exclue si :

- il ne s'agit pas une étude épidémiologique sur les particules de l'air ambiant extérieur ;

- il s'agit d'une étude épidémiologique sur une source spécifique des particules de l'air ambiant extérieur ;
- elle n'examine pas un évènement clinique néfaste en santé humaine (sont exclues les variations de paramètre ou fonction biologiques sans pathologie avérée) ;
- elle examine un évènement de santé ou une catégorie d'évènements de santé dont le niveau de plausibilité d'un lien de causalité est faible ;
- elle ne considère pas une concentration ou une exposition aux PUF dans l'air ambiant extérieur ;
- elle n'inclut pas d'analyse statistique estimant un risque à partir de la variabilité de l'exposition en PUF dans l'air ambiant extérieur ;
- elle n'examine pas la population générale ou ses sous-groupes plus vulnérables et sensibles à la pollution atmosphérique (par exemple, une étude en environnement professionnel) ;
- elle est publiée dans une langue autre que l'anglais ou le français.

**Les références finalement retenues sur la base des PECOTS et des critères d'exclusion constituent le corpus d'études utilisé par la suite pour sélectionner les fonctions concentration-risque de meilleure qualité et validité externe.**

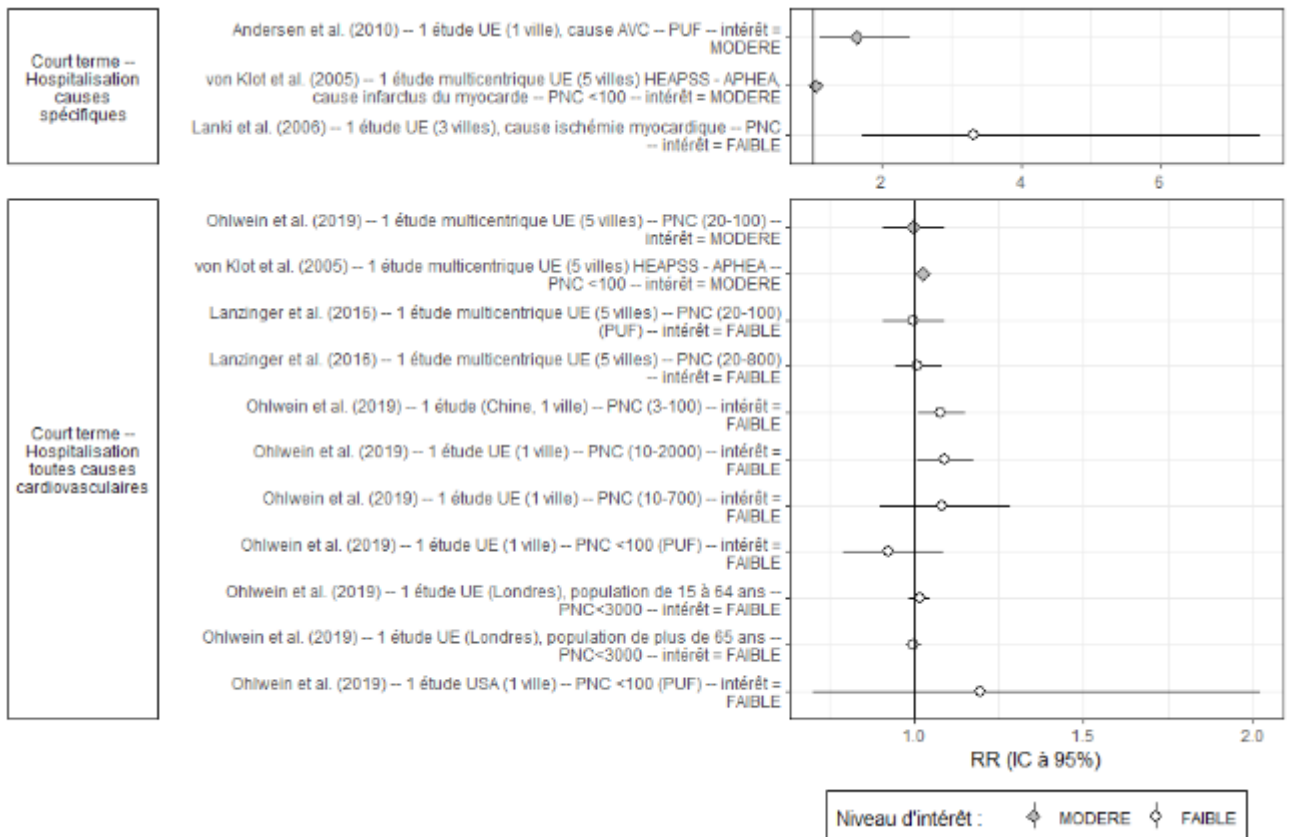
## **5.2.2 Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque**

Au total, 245 publications sans doublon ont été identifiées pour les particules ultrafines. Après sélection selon les critères et modalités décrits au paragraphe 5.2.1, 9 publications ont été incluses.

## **5.2.3 Extraction des fonctions concentration-risque**

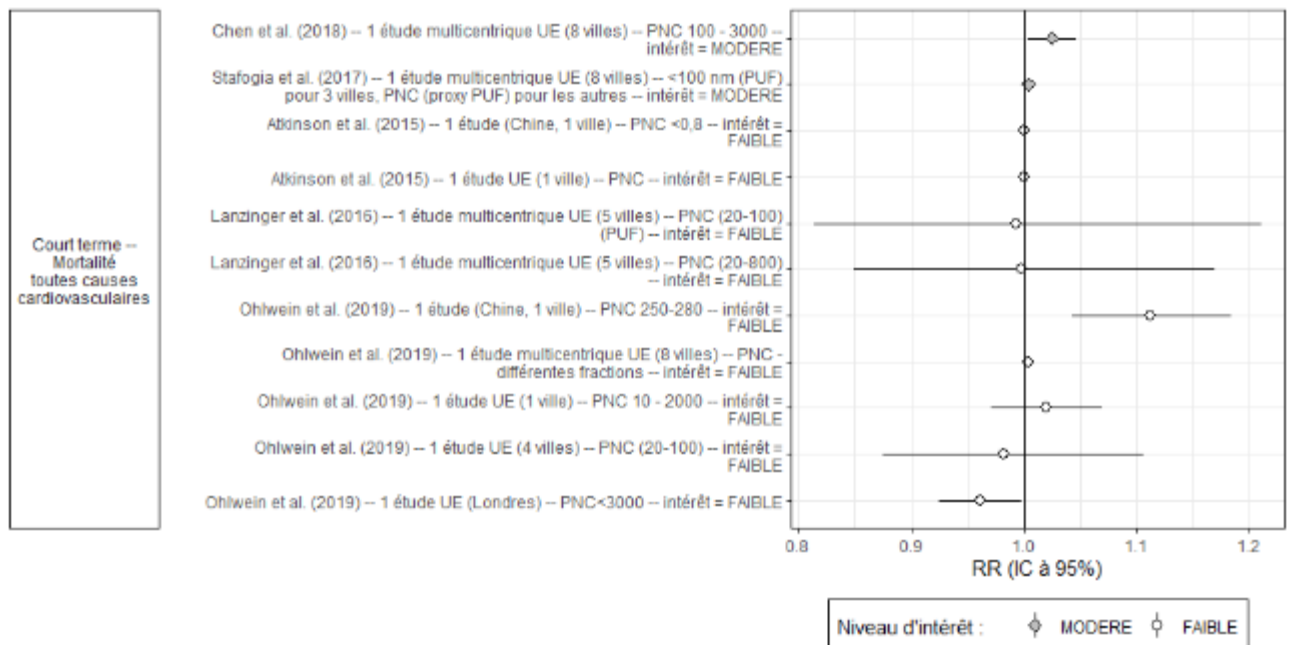
Les données descriptives de ces publications sont visibles dans le Tableau 6 (Annexe 3). Ces données incluent : type d'analyse, nombre d'études incluses si méta-analyse ou analyse poolée, localisation géographique (en particulier si européenne) et évènements de santé analysés. Aucune publication n'a été recensée pour l'exposition à long terme aux particules ultrafines et la santé cardiovasculaire.

Les figures 3, 4 et 5 ci-dessous présentent les risques relatifs (RR) publiés dans la littérature sélectionnée pour les particules ultrafines par indicateur d'exposition (PUF, PNC) pour une même augmentation d'exposition pour chaque évènement de santé retenu. Les données quantitatives détaillées sont visibles en Annexe 3.



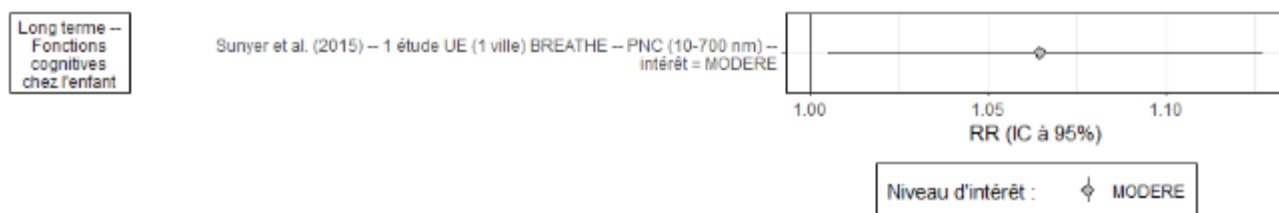
Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10 000 p.cm<sup>-3</sup>) de l'exposition, permettant ainsi les comparaisons. APHEA project : Air Pollution and Health – A European Approach ; AVC : accident vasculaire cérébral ; HEAPSS project : Health Effects of Air Pollution on Susceptible Subpopulations.

**Figure 2 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 10 000 p.cm<sup>-3</sup> entre l'exposition à court terme aux particules ultrafines (PUF, PNC) et les hospitalisations de causes cardiovasculaires**



Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10 000 p.cm<sup>-3</sup>) de l'exposition, permettant ainsi les comparaisons.

**Figure 3 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 10 000 p.cm<sup>-3</sup> entre l'exposition à court terme aux particules ultrafines (PUF, PNC) et la mortalité toutes causes cardiovasculaires**



*BREATHE : BRain dEvelopment and Air polluTion in scHool childrEn.*

Figure 4 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 10 000 p.cm<sup>-3</sup> entre l'exposition à long terme aux particules ultrafines (PUF, PNC) et la santé neurologique

## 5.2.4 Analyse des fonctions concentration-risque

L'analyse des fonctions concentration-risque issues des études épidémiologiques et méta-analyses a été réalisée pour les évènements de santé retenus précédemment. Cette analyse a pour objectif d'évaluer la nature, la qualité, la robustesse, la puissance et la validité externe de ces fonctions concentration-risque, afin de **qualifier leur niveau d'intérêt (fort, modéré ou faible) pour la construction de VTR**. Le descriptif détaillé de cette analyse est donné dans le Tableau 7 en Annexe 3 pour les particules ultrafines.

**Au regard des données disponibles (et détaillées en Annexe 3) pour l'exposition aux particules ultrafines (PUF ou PNC), le groupe de travail a identifié :**

- des fonctions concentration-risque avec un niveau d'intérêt **modéré** pour la construction d'une VTR :
- pour l'exposition à court terme aux PUF et la santé cardiovasculaire : la mortalité toutes causes cardiovasculaires (Chen *et al.* 2018; Stafoggia *et al.* 2017), les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (Ohlwein *et al.* 2019), pour infarctus du myocarde, angine de poitrine, dysrythmie, insuffisance cardiaque (von Klot *et al.* 2005) et AVC (Andersen *et al.* 2010) ;
- pour l'exposition à long terme aux PUF et le développement des fonctions cognitives chez l'enfant (Sunyer *et al.* 2015).

**Pour un même évènement de santé et une même durée d'exposition, les fonctions concentration-risque sélectionnées sont celles qui présentent l'intérêt le plus élevé pour la construction d'une VTR (a minima « modéré »).**

## 6 Conclusion

Concernant les **particules ultrafines (PUF)**, l'état des connaissances a mis en évidence des effets cardiovasculaires en lien avec une exposition à court terme (hospitalisations et mortalité pour causes cardiovasculaires : toutes causes et cause spécifique (AVC)) et des effets neurologiques pour des expositions à long terme (fonctions cognitives : quotient intellectuel, mémoire, attention) (OMS 2013a, 2017).

L'analyse des données récentes a permis d'identifier un nombre limité de fonctions concentration-risque issues d'études individuelles. Une hétérogénéité dans les données est soulevée notamment sur la caractérisation de l'exposition (par exemple : différentes fractions étudiées). De plus, le risque d'erreur de mesure de l'exposition liée à la forte variation spatiotemporelle des concentrations atmosphériques en nombre de particules reste une source non négligeable d'incertitudes sur les estimations de risques.

**En conclusion, malgré les effets sanitaires mis en évidence, la construction d'une VTR pour les PUF n'est pas actuellement faisable compte tenu des données épidémiologiques jugées encore insuffisantes.**

## 7 Bibliographie

- Afsset. 2009. *Synthèse des éléments sanitaires en vue d'un appui à l'élaboration de seuils d'information et d'alerte du public pour les particules dans l'air ambiant* Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort, France : ). <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2007et0006Ra.pdf>, 1-137.
- Andersen, Z. J., T. S. Olsen, K. K. Andersen, S. Loft, M. Ketzel et O. Raaschou-Nielsen. 2010. "Association between short-term exposure to ultrafine particles and hospital admissions for stroke in Copenhagen, Denmark." *Eur Heart J* 31 (16): 2034-40. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq188>.
- 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*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort), 1-494.
- Anses. 2024a. *VTR par voie respiratoire pour les particules de l'air ambiant extérieur : recommandation de VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> et extrapolation aux PM<sub>10</sub> et recommandation de VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> et les PM<sub>10</sub> (saisine n°2019-SA-0198)*. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) (Maisons-Alfort, France).
- Anses. 2024b. *Elaboration et recommandation de VTR par voie respiratoire pour le carbone suie dans les particules de l'air ambiant extérieur*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort), 238 p.
- Atkinson, R. W., I. C. Mills, H. A. Walton et H. R. Anderson. 2015. "Fine particle components and health--a systematic review and meta-analysis of epidemiological time series studies of daily mortality and hospital admissions." *J Expo Sci Environ Epidemiol* 25 (2): 208-14. <https://doi.org/10.1038/jes.2014.63>.
- Baldauf, R. W., R. B. Devlin, P. Gehr, R. Giannelli, B. Hassett-Sipple, H. Jung, G. Martini, J. McDonald, J. D. Sacks et K. Walker. 2016. "Ultrafine Particle Metrics and Research Considerations: Review of the 2015 UFP Workshop." *Int J Environ Res Public Health* 13 (11). <https://doi.org/10.3390/ijerph13111054>.
- Chen, K., K. Wolf, S. Breitner, A. Gasparri, M. Stafoggia, E. Samoli, Z. J. Andersen, G. Bero-Bedada, T. Bellander, F. Hennig, B. Jacquemin, J. Pekkanen, R. Hampel, J. Cyrus, A. Peters, A. Schneider et UF&HEALTH Study Group. 2018. "Two-way effect modifications of air pollution and air temperature on total natural and cardiovascular mortality in eight European urban areas." *Environ Int* 116: 186-196. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.021>.
- HEI. 2013. *Understanding the Health Effects of Ambient Ultrafine Particles*. HEI Perspectives 3. Health Effects Institute (Boston, MA). <https://www.healtheffects.org/system/files/Perspectives3.pdf>.
- Lanki, T., J. J. de Hartog, J. Heinrich, G. Hoek, N. A. Janssen, A. Peters, M. Stolzel, K. L. Timonen, M. Vallius, E. Vanninen et J. Pekkanen. 2006. "Can we identify sources of fine particles responsible for exercise-induced ischemia on days with elevated air pollution? The ULTRA study." *Environ Health Perspect* 114 (5): 655-60. <https://doi.org/10.1289/ehp.8578>.
- Lanzinger, S., A. Schneider, S. Breitner, M. Stafoggia, I. Erzen, M. Dostal, A. Pastorkova, S. Bastian, J. Cyrus, A. Zscheppang, T. Kolodnitska, A. Peters et Ufireg study group. 2016. "Ultrafine and Fine Particles and Hospital Admissions in Central Europe. Results

- from the UFIREG Study." *Am J Respir Crit Care Med* 194 (10): 1233-1241. <https://doi.org/10.1164/rccm.201510-2042OC>.
- OMS. 2006. *Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide*. Organisation Mondiale de la Santé, bureau régional Europe [https://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0005/78638/E90038.pdf](https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0005/78638/E90038.pdf), 1-496.
- OMS. 2013a. *Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP project: final technical report*. Organisation Mondiale de la Santé, bureau régional Europe. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/review-of-evidence-on-health-aspects-of-air-pollution-revihaap-project-final-technical-report>, 1-309.
- Ohlwein, S., R. Kappeler, M. Kutlar Joss, N. Künzli et B. Hoffmann. 2019. "Health effects of ultrafine particles: a systematic literature review update of epidemiological evidence." *Int J Public Health* 64 (4): 547-559. <https://doi.org/10.1007/s00038-019-01202-7>.
- OMS. 2017. *Long-term exposure to PM2.5 and PM10 and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis protocol - Update of WHO Global AQGs*. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), bureau régional Europe [https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/82577\\_PROTOCOL\\_20190211.pdf](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/82577_PROTOCOL_20190211.pdf), 1-21.
- Stafoggia, M., A. Schneider, J. Cyrus, E. Samoli, Z. J. Andersen, G. B. Bedada, T. Bellander, G. Cattani, K. Eleftheriadis, A. Faustini, B. Hoffmann, B. Jacquemin, K. Katsouyanni, A. Massling, J. Pekkanen, N. Perez, A. Peters, U. Quass, T. Yli-Tuomi, F. Forastiere et on behalf of the UF&HEALTH Study Group. 2017. "Association Between Short-term Exposure to Ultrafine Particles and Mortality in Eight European Urban Areas." *Epidemiology* 28 (2).
- Sunyer, J., M. Esnaola, M. Alvarez-Pedrerol, J. Forn, I. Rivas, M. Lopez-Vicente, E. Suades-Gonzalez, M. Foraster, R. Garcia-Esteban, X. Basagana, M. Viana, M. Cirach, T. Moreno, A. Alastuey, N. Sebastian-Galles, M. Nieuwenhuijsen et X. Querol. 2015. "Association between traffic-related air pollution in schools and cognitive development in primary school children: a prospective cohort study." *PLoS Med* 12 (3): e1001792. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001792>.
- US EPA. 2019. *Integrated Science Assessment (ISA) for Particulate Matter (Final Report, Dec 2019)*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, DC). <https://cfpub.epa.gov/ncea/isa/recordisplay.cfm?deid=347534>, 1-1967.
- von Klot, S., A. Peters, P. Aalto, T. Bellander, N. Berglind, D. D'Ippoliti, R. Elosua, A. Hormann, M. Kulmala, T. Lanki, H. Lowel, J. Pekkanen, S. Picciotto, J. Sunyer, F. Forastiere et Group Health Effects of Particles on Susceptible Subpopulations Study. 2005. "Ambient air pollution is associated with increased risk of hospital cardiac readmissions of myocardial infarction survivors in five European cities." *Circulation* 112 (20): 3073-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.548743>.

---

# ANNEXES

---



## Annexe 1 : Liste des appareils conformes pour la surveillance de la qualité de l'air ambiant (LCSQA 2020)

Le Tableau 5 présente les modèles d'appareil mesurant les PUF, qui sont utilisés pour la surveillance opérationnelle de la qualité de l'air ambiant en France.

**Tableau 5 : PUF – Analyseurs par comptage de particules, spectrométrie et granulométrie (adapté de (LCSQA 2019))**

Constructeur	Modèle d'appareil
Palas TSI	<p>CPC</p> <p>Technologie mise au point dans les années 70, les compteurs de particules à noyaux de condensation peuvent compter toutes les particules, approximativement de 1 µm jusqu'à 7 nm (canal unique), voire 2 nm selon le modèle spécifique. Dans ces compteurs, les particules sont détectées et comptées par diffusion laser de manière très similaire à un compteur de particules optique standard, mais dans un CPC, les particules sont d'abord développées par condensation jusqu'à une taille de 10-12 µm, ce qui permet une détection facile. Dans une vapeur sursaturée, les particules en suspension agissent comme des noyaux pour la condensation de la vapeur et peuvent croître pour former des gouttelettes par nucléation hétérogène. La sursaturation est soigneusement contrôlée afin que des gouttelettes ne se forment pas dans l'air sans particules. Il existe différentes techniques permettant d'obtenir de telles sursaturations, notamment l'expansion adiabatique, le mélange de flux et le refroidissement thermique par diffusion. La plupart des CPC disponibles dans le commerce utilisent la méthode de refroidissement thermique par diffusion.</p> <p>Sur la base des caractéristiques de ces technologies disponibles et en considérant également que le CPC est déjà utilisé dans la réglementation des émissions de gaz d'échappement et que la fiabilité de ces systèmes est suffisamment éprouvée, le comité CEN TC 264/WG 32 a choisi les compteurs de particules à condensation pour définir la méthode standard de mesure de la concentration du nombre de particules dans l'air ambiant CEN TS 16976.</p>
TOPAS	<p>UFP 3031</p> <p>Technologie datant des années 2000, le modèle UFP 3031 offre 6 classes de taille et mesure les particules allant de 20 à 800 nm. Il se situe entre les CPC qui mesurent la concentration totale en nombre et les spectromètres SMPS (ci-dessous) offrant une résolution de 64 canaux pour cette gamme de taille. Il détecte et quantifie les événements de nucléation et les évolutions de la concentration des aérosols. Cependant, il ne nécessite aucun fluide de travail pour son fonctionnement et recueille des données toutes les 10 minutes. Les données sont faciles à intégrer dans les systèmes d'acquisition de données existants, accessibles à distance et inviolables. Plusieurs études ont confirmé que les données du modèle 3031 et des SMPS sont comparables.</p> <p>Le principe de fonctionnement repose sur la charge par diffusion des particules, suivie d'une ségrégation par taille avec un Analyseur différentiel de mobilité (DMA) et la détection de l'aérosol via un électromètre sensible.</p>
Grimm Palas TSI Institut Tropes	<p>SMPS (<i>Scanning Mobility Size Spectrometers</i>)</p> <p>Technologie datant des années 90, les spectromètres SMPS offrent une résolution de 64 canaux pour des tailles de particules allant approximativement de 10 à 800 nm. Les particules d'aérosol plus grandes que la plage de taille à étudier sont éliminées par un pré-impacteur et séchées jusqu'à une humidité relative inférieure à 40 %. Ensuite, les particules d'aérosol sont amenées à un équilibre de charge thermique à l'aide d'un chargeur bipolaire (ou traditionnellement appelé neutralisateur). Les particules d'aérosol chargées sont évaluées au moyen de leur mobilité électrique. La mobilité électrique dépend principalement de la viscosité du gaz, du nombre de charges, de la taille et de la forme des particules (diamètre équivalent de Stokes). Plus le diamètre de la particule est petit et plus le nombre de charges est élevé, plus la mobilité électrique de la particule est grande. La distribution de la mobilité est mesurée en balayant la tension par paliers (DMPS, Differential Mobility Particle Sizer) ou en continu (SMPS, Scanning Mobility Particle Sizer) sur toute la plage de mobilité électrique des particules à étudier.</p>

## Annexe 2 : Requêtes bibliographiques

### Particules ultrafines (PUF)

#### Requête Pubmed – PUF (date de la dernière recherche : 9 janvier 2020)

((("ultrafine particle"[Title/Abstract]) OR ("ufp"[Text Word]) OR ("particle number"[Title/Abstract]) OR ("pn"[Text Word]) OR ("ultrafine"[Title/Abstract])) AND (("particulate matter"[Title/Abstract]) OR "pm"[Text Word] OR OR ("aerosol"[Title/Abstract]) OR ("particle"[Title/Abstract])) AND ((("health"[Title/Abstract]) OR ("outcomes"[Title/Abstract]) OR ("disease"[Title/Abstract]) OR ("mortality"[Title/Abstract]) OR ("morbidity"[Title/Abstract]) OR ("epidemiolog"[Title/Abstract]) OR ("associat"[Title/Abstract]) OR ("health"[MeSH]) OR ("epidemiology"[MeSH])) AND ((review[Title/Abstract]) OR ("meta-analysis" [Title/Abstract]) OR ("pool"[Title/Abstract]) OR ("multicent"[Title/Abstract]))

→ Cette requête a identifié 105 références. Les deux références identifiées préalablement au lancement de la requête (Ohlwein *et al.* 2019; Stafoggia *et al.* 2017) étaient bien retrouvées dans les résultats.

#### Requête Scopus – PUF (date de la dernière recherche : 9 janvier 2020)

( TITLE-ABS ( "ultrafine particle" ) OR TITLE-ABS ( "ufp" ) OR TITLE-ABS ( "particle number" ) OR TITLE-ABS ( "pn" ) OR TITLE-ABS ( "ultrafine" ) ) AND ( TITLE-ABS ( "particulate matter" ) OR TITLE-ABS ( "pm" ) OR TITLE-ABS ( "aerosol" ) OR TITLE-ABS ( "particle" ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( "air pollut" ) AND ( TITLE-ABS ( "health" ) OR TITLE-ABS ( "outcomes" ) OR TITLE-ABS ( "disease" ) OR TITLE-ABS ( "mortality" ) OR TITLE-ABS ( "morbidity" ) OR TITLE-ABS ( "epidemiolog" ) OR TITLE-ABS ( "associat" ) OR INDEXTERMS ( "health" ) OR INDEXTERMS ( "epidemiology" ) ) AND ( TITLE-ABS ( review ) OR TITLE-ABS ( "meta-analysis" ) OR TITLE-ABS ( "pool" ) OR TITLE-ABS ( "multicent" ) )

→ Cette requête a identifié 195 références. Les deux références identifiées préalablement au lancement de la requête (Ohlwein *et al.* 2019; Stafoggia *et al.* 2017) étaient bien retrouvées dans les résultats.

### Annexe 3 : Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour les particules ultrafines

Le Tableau 6 de la présente Annexe décrit brièvement les publications sélectionnées lors de la recherche bibliographique pour les particules ultrafines. Il inclut également l'ensemble des fonctions concentration-risque extraites de ces publications pour décrire la relation entre l'exposition à long terme aux particules ultrafines et la survenue des événements de santé d'intérêt. Le Tableau 7 de la présente Annexe présente quant à lui les niveaux d'intérêt de ces fonctions pour dériver une VTR.

**Tableau 6 : Descriptifs des études épidémiologiques et des fonctions concentration-risque pour les effets sanitaires des particules ultrafines (PUF, PNC)**

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Durée d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Nombre total d'études incluses	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
1	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Chen <i>et al.</i> (2018b)	PNC 100 - 3000	Court terme	Analyse multi-pays poolée	1 étude multicentrique UE (8 villes)	1,025	1,004-1,047	10 000	NA	$2,48 \cdot 10^{-6}$
2	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	<100 nm (PUF) pour 3 villes ; PNC (proxy PUF) pour les autres	Court terme	Analyse multi-sites poolée	1 étude multicentrique UE (8 villes)	1,004	1,000-1,008	10 000	NA	$3,69 \cdot 10^{-7}$
3	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC (20-100)	Court terme	Revue systématique	1 étude UE (4 villes)	0,995	0,964-1,028	2 750	NA	$-1,82 \cdot 10^{-6}$
4	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC 250-280	Court terme	Revue systématique	1 étude (Chine, 1 ville)	1,028	1,011-1,045	2 600	NA	$1,06 \cdot 10^{-5}$

5	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC<3000	Court terme	Revue systématique	1 étude UE (Londres)	0,980	0,961-0,999	5 180	NA	-3,98.10 <sup>-6</sup>
6	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC - différentes fractions	Court terme	Revue systématique	1 étude multicentrique UE (8 villes)	1,004	1,000-1,008	10 000	NA	3,69.10 <sup>-7</sup>
7	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC 10 - 2000	Court terme	Revue systématique	1 étude UE (1 ville)	1,013	0,980-1,047	6 800	NA	1,90.10 <sup>-6</sup>
8	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	PNC	Court terme	Revue systématique	1 étude UE (1 ville)	1,000	1,000-1,001	10 166	NA	2,60.10 <sup>-8</sup>
9	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	PNC	Court terme	Revue systématique	1 étude UE (1 ville)	1,000	1,000-1,000	1 000	NA	1,65.10 <sup>-8</sup>
10	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	PNC <0,8	Court terme	Revue systématique	1 étude (Chine, 1 ville)	1,000	1,000-1,001	13 790	NA	3,48.10 <sup>-8</sup>
11	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016)	PNC (20-100) (PUF)	Court terme	Analyse multi-pays poolée	1 étude multicentrique UE (5 villes)	0,998	0,945-1,054	2 750	NA	-7,28.10 <sup>-7</sup>
12	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016)	PNC (20-800)	Court terme	Analyse multi-pays poolée	1 étude multicentrique UE (5 villes)	0,999	0,942-1,059	3 675	NA	-2,72.10 <sup>-7</sup>
13	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC (20-100)	Court terme	Revue systématique	1 étude multicentrique UE (5 villes)	0,999	0,974-1,024	2 750	NA	-3,64.10 <sup>-7</sup>
14	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC (10-2000)	Court terme	Revue systématique	1 étude UE (1 ville)	1,060	1,006-1,117	6 800	NA	8,57.10 <sup>-6</sup>
15	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC (10 - 700)	Court terme	Revue systématique	1 étude UE (1 ville)	1,030	0,96-1,1	3 828	NA	7,72.10 <sup>-6</sup>
16	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC <3000	Court terme	Revue systématique	1 étude UE (Londres), population de 15 à 64 ans	1,008	0,992-1,024	5 180	NA	1,56.10 <sup>-6</sup>
17	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC <3000	Court terme	Revue systématique	1 étude UE (Londres), population	0,999	0,987-1,012	5180	NA	-1,35.10 <sup>-7</sup>

							de plus de 65 ans					
18	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC <100 (PUF)	Court terme	Revue systématique	1 étude UE (1 ville)	0,920	0,78-1,09	10 624	NA	-7,85.10 <sup>-6</sup>
19	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC (3-100)	Court terme	Revue systématique	1 étude (Chine, 1 ville)	1,072	1,011-1,137	9 040	NA	7,69.10 <sup>-6</sup>
20	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC <100 (PUF)	Court terme	Revue systématique	1 étude USA (1 ville)	1,060	0,89-1,26	3 284	NA	1,77.10 <sup>-5</sup>
21	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016)	PNC (20-100) (PUF)	Court terme	Analyse multi-pays poolée	1 étude multicentrique UE (5 villes)	0,999	0,974-1,024	2 750	NA	-3,64.10 <sup>-7</sup>
22	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016)	PNC (20-800)	Court terme	Analyse multi-pays poolée	1 étude multicentrique UE (5 villes)	1,004	0,979-1,03	3 675	NA	1,09.10 <sup>-6</sup>
23	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation pour infarctus du myocarde	von Klot <i>et al.</i> (2005)	PNC <100	Court terme	Analyse multi-pays poolée	1 étude multicentrique UE (5 villes) HEAPSS - APHEA	1,039	0,998-1,082	10 000	NA	3,83.10 <sup>-6</sup>
24	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation pour <i>acute myocardial infarction, angina pectoris, dysrhythmia, or heart failure</i>	von Klot <i>et al.</i> (2005)	PNC <100	Court terme	Analyse multi-pays poolée	1 étude multicentrique UE (5 villes) HEAPSS - APHEA	1,026	1,005-1,048	10 000	NA	2,57.10 <sup>-6</sup>
25	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation pour AVC	Andersen <i>et al.</i> (2010)	PUF	Court terme	Etude écologique	1 étude UE (1 ville)	1,210	1,040-1,410	3 918	NA	4,87.10 <sup>-5</sup>
26	Santé cardio vasculaire	Atteintes d'ischémie myocardique	Lanki <i>et al.</i> (2006)	PNC	Court terme	Analyse multi-pays poolée	1 étude UE (3 villes)	3,124	1,667-6,739	9 500	NA	1,20.10 <sup>-4</sup>
27	Santé neurologique	Fonctions cognitives chez l'enfant	Sunyer <i>et al.</i> (2015)	PNC (10 - 700 nm)	Long terme	Cohorte individuelle	1 étude UE (1 ville) BREATHE	1,039	1,003-1,076	6 110	NA	6,26.10 <sup>-6</sup>

AVC : accident vasculaire cérébral ; BREATHE : NA : non applicable.

Tableau 7 : Analyse des fonctions concentration-risque concernant les effets sur la santé des particules ultrafines (PUF et PNC)

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Exposition	Durée d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée ?	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Cohérence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta-analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires	Intérêt pour dériver une VTR
1	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Chen <i>et al.</i> (2018b)	PNC 100 - 3000	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	RECENTES	Interaction entre PUF et température. Hétérogénéité modérée (<50 %). Même population d'étude que Stafoggia <i>et al.</i> (2017).	MODERE
2	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	<100 nm (PUF) pour 3 villes ; PNC (proxy PUF) pour les autres	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	RECENTES	Analyse par ville et méta-analyse avec effet aléatoire. Résultats présentés pour Lag 7. Incohérence des résultats des études multicentriques (Chen <i>et al.</i> 2018b; Lanzinger <i>et al.</i> 2016; Stafoggia <i>et al.</i> 2017).	MODERE
3	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC (20-100)	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Données Lanzinger <i>et al.</i> (2016) (4 villes UE). Revue	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Exposition	Durée d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée ?	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Cohérence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta-analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires	Intérêt pour dériver une VTR
													systematique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	
4	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC 250-280	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	NON	NA	INTERMEDI AIRES	Données Meng <i>et al.</i> (2013) (Chenyang, Chine). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
5	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC <3000	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Données Samoli <i>et al.</i> (2016) (Londres, UK). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
6	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC - différentes fractions selon les villes	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Données Stafoggi <i>a et al.</i> (2017) (8 villes UE). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
7	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC 10 - 2000	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	INTERMEDI AIRES	Données Wolf <i>et al.</i> (2015) (Augsbourg,	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Exposition	Durée d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée ?	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Cohérence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta-analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires	Intérêt pour dériver une VTR
													Allemagne). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	
8	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	PNC	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	INTERMEDI AIRES	Données Atkinson <i>et al.</i> (2010) (Londres, UK). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
9	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	PNC	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	INTERMEDI AIRES	Données Braniš <i>et al.</i> (2010) (Prague, République Tchèque). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
10	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	PNC <0,8	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	NON	NA	INTERMEDI AIRES	Données Breitner <i>et al.</i> (2011) (Pékin, Chine). Revue systématique. Pas de méta-	FAIBLE



Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Exposition	Durée d'exposition	Méta-analyse, analyse multicentrique ou poolée ?	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Cohérence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires	Intérêt pour dériver une VTR
													analyse ni analyse poolée.	
11	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016)	PNC (20-100) (PUF)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Analyse par ville et analyse poolée. Résultats présentés pour le lag 0-5. Incohérence des résultats des études multicentriques (Chen <i>et al.</i> 2018b; Lanzinger <i>et al.</i> 2016; Stafoggia <i>et al.</i> 2017).	FAIBLE
12	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016)	PNC (20-800)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Analyse par ville et analyse poolée. Résultats présentés pour le lag 0-5. Incohérence des résultats des études multicentriques (Chen <i>et al.</i> 2018b; Lanzinger <i>et al.</i> 2016; Stafoggia <i>et al.</i> 2017).	FAIBLE
13	Santé cardiovasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC (20-100)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Données Lanzinger <i>et al.</i> (2016) (5 villes UE). Revue systématique. Pas de méta-	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Exposition	Durée d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée ?	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Cohérence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires	Intérêt pour dériver une VTR
													analyse ni analyse poolée.	
14	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC (10-2000)	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	INTERMÉDIAIRES	Données Wolf <i>et al.</i> (2015) (Augsbourg, Allemagne). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
15	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC (10 - 700)	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Données Wichmann <i>et al.</i> (2013) (Copenhague, Danemark). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
16	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC <3000	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Données Samoli <i>et al.</i> (2016) (Londres, UK). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Exposition	Durée d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée ?	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Cohérence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta-analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires	Intérêt pour dériver une VTR
17	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC <3000	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Données Samoli <i>et al.</i> (2016) (Londres, UK). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
18	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC <100 (PUF)	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	INTERMEDI AIRES	Données Rosenthal <i>et al.</i> (2013) (Helsinki, Finlande). Revue systématique. Pas de méta ni analyse poolée.	FAIBLE
19	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC (3-100)	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	NON	NA	INTERMEDI AIRES	Données Liu <i>et al.</i> (2013) (Pékin, Chine). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Exposition	Durée d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée ?	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Cohérence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta-analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires	Intérêt pour dériver une VTR
20	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC <100 (PUF)	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	NON	NA	INTERMÉDIAIRES	Données Gardner <i>et al.</i> (2014) (Rochester, USA). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
21	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016)	PNC (20-100) (PUF)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Données Lanzinger <i>et al.</i> (2016) (5 villes UE). Analyse par ville et analyse poolée. Lag 0-1, Lag 2-5, Lag 0-5. Présentation des résultats pour le Lag 0-5.	FAIBLE
22	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016)	PNC (20-800)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Données Lanzinger <i>et al.</i> (2016) (5 villes UE). Analyse par ville et analyse poolée. Présentation des résultats pour le lag 0-5 jours.	FAIBLE
23	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation pour infarctus du myocarde	von Klot <i>et al.</i> (2005)	PNC <100	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	ANCIENNES	Mesure de l'exposition par condensation	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Exposition	Durée d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée ?	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Cohérence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires	Intérêt pour dériver une VTR
													particle counters (CPC 3022A, TSI) sur une année. Admission hospitalière	
24	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation pour <i>acute myocardial infarction, angina pectoris, dysrhythmia, or heart failure.</i>	von Klot <i>et al.</i> (2005)	PNC <100	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	ANCIENNES	Mesure de l'exposition par <i>condensation particle counters</i> (CPC 3022A, TSI) sur une année. Admission hospitalière	MODERE
25	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation pour AVC	Andersen <i>et al.</i> (2010)	PUF	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	INTERMEDI AIRES	Etude citée par Stone <i>et al.</i> (2017). Mesure de l'exposition par <i>Differential Mobility Particle Sizer</i> .	MODERE
26	Santé cardio vasculaire	Atteintes d'ischémie myocardique	Lanki <i>et al.</i> (2006)	PNC	Court terme	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NA	ANCIENNES	Etude citée par Stone <i>et al.</i> (2017). Projet ULTRA, 3 villes UE. Participants avec une maladie coronarienne (questionnaire). Visite clinique pour ECG – protocole. Mesures PUF par <i>electrical aerosol spectrometer</i> .	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Exposition	Durée d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée ?	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Cohérence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires	Intérêt pour dériver une VTR
27	Santé neurologique	Fonctions cognitives chez l'enfant	Sunyer <i>et al.</i> (2015)	PNC (10 - 700 nm)	Long terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Test informatique sur la mémoire de travail validé par imagerie cérébrale en population générale. Mesure de l'exposition par DiSCmini ( <i>Matter Aerosol</i> ) meters.	MODERE

AVC : accident vasculaire cérébral ; NA : non applicable.

## Notes

---