



anses

Valeurs toxicologiques
de référence

Les particules de l'air ambiant extérieur

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Janvier 2023

Connaître, évaluer, protéger

Maisons-Alfort, le 12 janvier 2023

AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à la recommandation de VTR par voie respiratoire pour l'exposition à long terme aux particules de l'air ambiant extérieur (PM_{2,5}) et à la faisabilité d'élaborer des VTR pour le carbone suie et les particules ultrafines

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses s'est autosaisie le 9 novembre 2019 afin de fixer des VTR pour les particules de l'air ambiant.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

1.1. Contexte

Les études quantitatives des risques sanitaires liés à l'air ambiant permettent d'estimer les impacts et d'informer la population des risques potentiels sur la santé dans le cadre par exemples des études d'impact des infrastructures routières (Anses 2012) et dans le cadre de la réalisation d'études d'impact pour des installations classées pour la protection de l'environnement. Pour réaliser de telles évaluations des risques, il est indispensable de prendre en compte les particules en suspension et donc de disposer de valeurs sanitaires de référence, telle que des valeurs toxicologiques de référence (VTR).

Aucune VTR portant *stricto sensu* sur les particules de l'air ambiant n'a été identifiée. Les VTR disponibles à ce jour concernent uniquement certaines substances chimiques telles que des métaux de transition (nickel, zinc, cuivre, etc.) qui entrent dans la composition des particules de l'air ambiant (Anses 2020; INERIS 2020). Il ne s'agit cependant pas de VTR spécifiques à ces métaux en tant que composé des particules de l'air ambiant. Il n'existe pas non plus de

VTR concernant la fraction carbonée des particules de l'air ambiant. La seule VTR identifiée se rapprochant d'une VTR pour les particules de l'air ambiant est une VTR à seuil élaborée par l'US EPA¹ en 2003 pour l'inhalation d'émissions d'échappement Diesel, comprenant gaz et particules (US EPA 2003).

En l'absence de VTR, la méthode disponible et employée jusqu'à présent était de comparer les données de concentration dans l'air ambiant à des valeurs de référence sanitaire comme celles établies par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ou à des valeurs réglementaires. Ces valeurs apportent des points de repères mais ne sont pas des VTR et ne permettent pas d'estimer quantitativement les risques sanitaires associés à une exposition donnée. En effet, les valeurs réglementaires peuvent intégrer des considérations économiques ou techniques par exemple. D'un point de vue strictement sanitaire, les études épidémiologiques, nombreuses dans ce domaine, montrent qu'il existe des effets néfastes pour la santé liés à des concentrations atmosphériques inférieures à ces valeurs réglementaires.

D'après une enquête par questionnaire en ligne menée en 2018 par l'Anses auprès d'un échantillon non représentatif d'organismes impliqués dans l'évaluation et le suivi de la qualité de l'air et utilisant des VTR sur le territoire national (n=26²), une majorité de répondants (61,5 %) rapportait le besoin d'une VTR pour les particules de l'air ambiant dans des contextes variés. Enfin, l'avis de l'Anses de juin 2018 – relatif à l'identification, la catégorisation et la hiérarchisation de polluants actuellement non réglementés pour la surveillance de la qualité de l'air – recommandait l'établissement de VTR pour le carbone suie et les particules ultrafines.

1.2. Objet de la saisine

Dans ce contexte, l'Anses s'est autosaisie le 9 novembre 2019, sur avis favorables des comités d'experts spécialisés « valeurs sanitaires de référence » et « évaluation des risques liés aux milieux aériens » et dans le cadre du programme de travail de la mission d'expertise sur les VTR de l'Anses, afin de fixer des VTR pour les particules de l'air ambiant. Il s'agissait plus particulièrement :

- pour les PM₁₀ et les PM_{2,5}, de déterminer la faisabilité de construire des VTR pour des expositions à long terme et court terme et, le cas échéant, de construire les VTR,
- pour le carbone suie et les particules ultrafines, de déterminer la faisabilité de construire des VTR pour des expositions à long terme et court terme.

Le présent avis et le rapport d'expertise collective associé n'incluent pas la faisabilité de construction et le cas échéant la construction de VTR court terme pour les PM₁₀ et les PM_{2,5}.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

¹ US EPA : *United States Environmental Protection Agency* (agence de protection de l'environnement des États-Unis)

² Les répondants incluent : 15 associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA), 4 universités ou laboratoires publics, 4 bureaux d'étude, 2 autorités régionales ou départementales de santé et 1 non déterminé.

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé « valeurs sanitaires de référence » (CES VSR, pilote), avec l'appui du CES « évaluation des risques liés aux milieux aériens » (CES AIR). L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail (GT) « VTR PM ». Les travaux ont été présentés aux CES, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, entre juin 2018 et juillet 2019 dans leur phase exploratoire puis, à compter de l'autosaisine de novembre 2019, les travaux se sont poursuivis entre janvier 2020 et novembre 2021. Ils ont été adoptés par le CES VSR réuni le 16 décembre 2021.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

La saisine n°2019-SA-0198 fait apparaître un lien d'intérêt induisant un risque potentiel de conflit pour un expert du CES VSR. De ce fait, cet expert n'a pas participé à l'examen des travaux découlant de la saisine concernée.

La méthode mise en œuvre pour instruire la saisine est résumée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Résumé de la méthode d'instruction de la saisine

	Méthode	Chapitre du présent avis
Informations générales sur : - la définition des mesures de concentration en PM ₁₀ , PM _{2,5} , particules ultrafines et carbone suie, - les sources et exposition, - et les normes et valeurs guides de qualité de l'air ambiant.	<ul style="list-style-type: none"> Examen des rapports institutionnels disponibles 	3.1
Description des aspects cinétiques des particules inhalées et des différences animal-Homme	<ul style="list-style-type: none"> Examen principalement d'un rapport de l'US EPA (2019) 	3.2.1
Synthèse des effets sur la santé	<ul style="list-style-type: none"> Examen des rapports institutionnels : <ul style="list-style-type: none"> principalement deux rapports de l'US EPA (2019) et de l'Anses (2019a) et d'autres rapports institutionnels (OMS 2013a, 2017; Santé Publique France 2019) et des sociétés savantes <i>European Respiratory Society</i> et <i>American Thoracic Society</i> (Thurston <i>et al.</i> 2020; Thurston <i>et al.</i> 2017). Examen des études récentes publiées jusqu'en juillet 2020 issues d'une recherche bibliographique sur les moteurs Pubmed® et Scopus® et des études du projet ELAPSE (<i>Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe</i>) publiées jusqu'en septembre 2021. 	3.2.2
Description des populations sensibles	Examen de trois rapports institutionnels (Afsset 2009, US EPA 2019 et OMS 2021)	3.2.3
Développement de la méthode de construction de VTR long terme par voie inhalée pour les particules de l'air ambiant	Méthode adaptée de la démarche décrite dans le guide d'élaboration de l'Anses (2017), fondée sur une approche sans seuil de concentration à partir d'études épidémiologiques et visant à déterminer i) des valeurs candidates pour différents événements de santé et ii) la VTR correspondant à la valeur candidate la plus protectrice pour la santé.	3.3
Construction de VTR long terme par voie inhalée pour les PM _{2,5}	Application de la méthode à partir des études récentes publiées jusqu'en juillet 2020 issues de la recherche bibliographique sur les moteurs Pubmed® et Scopus® et des études du projet ELAPSE (<i>Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe</i>) publiées jusqu'en septembre 2021.	3.4
Etude de faisabilité de construction de VTR court et long terme par voie inhalée pour le carbone suie et les particules ultrafines	Application partielle de la méthode (trois premières étapes) à partir des études récentes publiées jusqu'en janvier 2020 issues de la recherche bibliographique sur les moteurs Pubmed® et Scopus® et des études du projet ELAPSE (<i>Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe</i>) publiées jusqu'en septembre 2021.	3.5

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Généralités sur la mesure des particules de l'air ambiant : PM_{2,5}, PM₁₀, carbone suie et particules ultrafines

3.1.1. Particules PM_{2,5} et PM₁₀

Dans le domaine environnemental, les conventions météorologiques actuelles concernent la mesure de la matière particulaire en suspension dans l'air, les « PM » (*particulate matter* en anglais), en concentration massique pour les fractions de PM de diamètre aérodynamique médian inférieur ou égal à 10 µm (PM₁₀) et à 2,5 µm (PM_{2,5}). Ces fractions sont utilisées dans le domaine de la surveillance réglementaire des concentrations particulaires dans l'air ambiant définie par la directive européenne 2008/50/CE du 21 mai 2008. La méthode de référence pour l'échantillonnage et la mesure des PM₁₀ et PM_{2,5} est basée sur la méthode de collection par filtration avec analyse par gravimétrie. Les mesures peuvent aussi être réalisées à l'aide d'un analyseur automatique par systèmes de mesurage continu automatisés (AMS) dont l'équivalence est validée, tels que ceux s'appuyant sur l'utilisation de microbalances oscillantes, de l'atténuation du rayonnement bêta, ou sur des méthodes optiques *in situ*.

Les PM₁₀ et PM_{2,5} proviennent d'une multitude de sources d'émission et de processus de transformation physico-chimiques dans l'atmosphère (Anses 2019a). Les émissions résultent de phénomènes naturels (sable de désert, sels marins, éruptions volcaniques, feux de forêts, etc.) et d'activités humaines (industries, transports, agriculture, chauffage, etc.). Les particules d'émission secondaire sont formées dans l'atmosphère à partir des gaz précurseurs tels que le dioxyde de soufre, les oxydes d'azote et nitrates, les composés organiques volatils et l'ammoniac. Les PM₁₀ et PM_{2,5} incluent divers composés organiques et inorganiques tels que du carbone suie, du carbone organique, des métaux, des minéraux, des endotoxines et des pollens.

3.1.2. Particules ultrafines

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. En pratique, les fractions mesurées peuvent être par exemple de 10-500 nm (projet européen UFIREG) ou de 10-800 nm (projet européen ACTRIS-2³). En France, 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. Les PUF de l'air ambiant sont principalement des particules d'émission secondaire formées dans l'atmosphère à partir des gaz, tels que les sulfates, les nitrates et le carbone organique, ou des particules issues des processus de combustion. Bien qu'elles ne soient pas un contributeur majeur des concentrations ambiantes en masse des PM_{2,5} et PM₁₀, elles contribuent très largement à la concentration en nombre total de particules (HEI 2013).

³ <https://acp.copernicus.org/articles/20/7049/2020/acp-20-7049-2020.pdf>

3.1.3. Particules de carbone suie

Dans la littérature, le terme « carbone suie » peut être associé à différentes définitions métrologiques incluant principalement le carbone noir (*black carbon* - BC), le carbone élémentaire (*elemental carbon* - EC), la suie (*soot*) et l'absorbance de la matière particulaire (*particulate matter absorbance* - PMAbs).

Le BC est le composé des PM qui absorbe le plus fortement la lumière. Il est défini comme le composé carboné des PM qui absorbe toutes les longueurs d'onde du rayonnement solaire (US EPA 2012). Il se compose de sphérules très fines dont le diamètre varie de 1 à 5 nm environ qui s'agrègent en particules de taille plus importante de 100 nm à 1 µm environ. Il est produit par une combustion incomplète.

Le EC, qui est le composé principal du BC en masse, est quant à lui le constituant le plus réfractaire de la fraction carbonée des PM. Il s'agit de la forme solide et la plus pure du carbone contenu dans les PM de l'air ambiant.

La suie, un complexe de BC principalement et de carbone organique (*organic carbon* – OC), est un polluant primaire absorbant la lumière et émis par la combustion incomplète de combustible fossile, de biocarburants et de biomasse. Les fumées noires (*black smoke* (BS) en anglais) se réfèrent à la plus ancienne méthode standardisée pour mesurer la suie datant de la fin des années 60.

L'absorbance de la matière particulaire (*particulate matter absorbance* - PMAbs), utilisée dans plusieurs études plus récentes, se réfère au même type de méthode de mesure que celle des fumées noires avec généralement un diamètre de coupure à 2,5 µm (PM_{2,5}Abs).

Les méthodes thermo-optiques pour la mesure de EC et les méthodes par absorption de la lumière d'un filtre chargé en particules pour la mesure de BC et PMAbs sont généralement les plus courantes. La mesure automatique par absorption de la lumière pour la mesure du BC est communément utilisée par les opérateurs de la surveillance de la qualité de l'air ambiant en France notamment dans le cadre du programme CARA (caractérisation chimique des particules, études des sources).

Plusieurs études ont montré une forte corrélation entre les différentes métriques (BC, EC et PMAbs) (Olstrup, Johansson et Forsberg 2016), la relation quantitative reliant ces métriques pouvant cependant largement varier en fonction des sources de pollution, de la période et du lieu – compte tenu des différentes caractéristiques physiques et chimiques qui affectent les propriétés optiques des aérosols. Ainsi, le BC peut par exemple refléter les émissions primaires de EC dans le cas d'émissions d'échappement de moteur diesel mais, pour des émissions d'échappement de moteur essence ou de combustion de bois résidentiel, l'influence de composés organiques absorbant la lumière sera plus importante. Le BC n'en reste pas moins un bon proxy de EC, bien que la corrélation entre BC et EC dépende de la longueur d'onde utilisée pour mesurer BC.

Les principales sources de particules de carbone sont les moteurs diesel, la combustion de bois résidentiel et de charbon, les centrales utilisant du pétrole lourd ou centrales à charbon, le brûlage des résidus de l'agriculture et les feux de forêt (Anses 2019a). Par conséquent, le carbone suie est un indicateur universel d'un mélange variable de particules provenant d'une grande variété de sources de combustion. Lorsqu'il est mesuré dans l'atmosphère, le carbone suie est toujours associé à d'autres substances issues de la combustion de carburants carbonés, tels que les composés organiques. Les émissions primaires de carbone sont l'un des principaux contributeurs à la formation d'aérosols organiques secondaires (une composante importante des PM_{2,5}).

3.2. Synthèse de la cinétique et des données épidémiologiques sur les effets sanitaires des particules de l'air ambiant

3.2.1. Cinétique des particules inhalées et extrapolation animal-Homme

L'inhalation, la pénétration, le dépôt, la translocation, la clairance et la rétention des particules dans les voies aériennes supérieures et inférieures sont influencés par les caractéristiques des particules telles que la taille et l'hygroscopie, et par certaines caractéristiques des individus exposés telles que le sexe, l'âge et l'état de santé. Au sein de l'espèce humaine, ces aspects cinétiques sont variables. Entre espèces, les différences peuvent être majeures.

L'extrapolation quantitative à l'Homme des résultats observés dans les études d'expérimentation chez l'animal sur des aérosols reste complexe et incertaine compte tenu des différences physiologiques et anatomiques entre les rongeurs et les primates, bien que ces différences puissent être partiellement comblées par des modèles dosimétriques. Ces derniers restent cependant encore peu appliqués à l'étude des particules de l'air ambiant et n'intègrent pas les aspects toxicodynamiques.

3.2.2. Effets sur la santé

Les effets des particules sur la santé sont reconnus depuis de nombreuses années. Par rapport à la fraction PM_{10} , la littérature s'est développée plus récemment sur la fraction fine $PM_{2,5}$, incluse dans cette fraction PM_{10} . La littérature est croissante concernant les effets des composés des particules, notamment la matière carbonée et en particulier le carbone suie. Les effets des particules ultrafines, qui représentent une part faible en masse mais importante en nombre des particules, commencent à être documentés – bien que la littérature soit plus émergente pour cette fraction ultrafine.

Une synthèse des effets sur la santé humaine est présentée dans le Tableau 2 pour les particules fines $PM_{2,5}$ ⁴, s'appuyant sur les données disponibles dans des revues majeures de la littérature (indications épidémiologiques et expérimentales). Le tableau inclut les conclusions par catégorie d'effets issues du rapport de l'US EPA (2019), ainsi que celles d'autres rapports institutionnels (OMS 2013a, 2017; Santé Publique France 2019) et des sociétés savantes *European Respiratory Society* et *American Thoracic Society* (Thurston *et al.* 2020; Thurston *et al.* 2017). Les indicateurs de santé recensés sont issus de ces références, des études publiées jusqu'en juillet 2020 issues d'une recherche bibliographique sur les moteurs de recherche Pubmed® et Scopus® et des publications du projet ELAPSE (*Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe*) parues jusqu'en septembre 2021⁵. Le même type de synthèse est présentée en Annexe 1 du présent avis pour le carbone suie (Tableau 4) et pour les particules ultrafines (Tableau 5).

⁴ Les effets sur la santé de la fraction PM_{10} n'ont pas été décrits par le GT. De fait, les effets sont plus largement documentés pour la fraction fine $PM_{2,5}$, incluse dans la fraction PM_{10} . Dans la méta-analyse de J. Chen et Hoek (2020) dans le cadre de la mise à jour des valeurs guides de l'OMS (2021), les publications recensées examinant les PM_{10} étaient moins nombreuses que pour les $PM_{2,5}$. Par ailleurs, les risques rapportés de l'exposition à long terme aux PM_{10} pour la mortalité toutes causes, la mortalité par cardiopathie ischémique, la mortalité toutes causes respiratoires et la mortalité par cancer du poumon étaient d'une amplitude moindre que ceux rapportés pour les $PM_{2,5}$. Enfin, les concentrations de $PM_{2,5}$ et PM_{10} apparaissent très corrélées, quelle que soit la zone géographique (LCSQA 2007).

⁵ Les articles rapportant les résultats du projet européen ELAPSE pour $PM_{2,5}$ et BC ont été ajoutés au corpus d'études en raison de leur pertinence et portée potentiellement importante pour la construction d'une VTR (analyse *poolée* de populations européennes uniquement, modélisation avancée de l'exposition et analyse de la relation aux faibles concentrations d'exposition).

Tableau 2 : Synthèse des effets sur la santé de l'exposition à long terme aux particules fines (PM_{2,5})

Catégorie d'effets	Conclusions sur l'effet des PM _{2,5} pour la catégorie d'effet					Indicateurs de santé recensés
	OMS (2013)	Thurston et al. (2017, 2020)*	OMS (2017)**	Santé Publique France (2019)†	US EPA (2019)	
Santé respiratoire	Associations positives	Preuves convaincantes	Causalité établie	Causalité établie, groupe B	Relation causale probable	<ul style="list-style-type: none"> ● Incidence de l'asthme chez l'enfant, de l'asthme chez l'adulte, de la BPCO ● Altérations des marqueurs de l'inflammation et du stress oxydant ● Développement de la fonction pulmonaire chez l'enfant et déclin de la fonction pulmonaire chez l'adulte ● Mortalité de causes respiratoires (toutes causes et causes spécifiques : BPCO et infection des voies respiratoires inférieures)
Santé cardiovasculaire	Relation causale	Associations positives rapportées	Causalité établie	Causalité établie, groupe B	Relation causale avérée	<ul style="list-style-type: none"> ● Évolution de l'épaisseur de l'intima-média et calcification des artères coronaires (marqueurs de l'athérosclérose) ● Altération de la fonction vasculaire ● Hypertension artérielle et augmentation de la pression artérielle ● Incidence d'accident vasculaire cérébral, de maladies coronariennes (incluant cardiopathie ischémique), d'événements coronariens et d'infarctus ● Mortalité toutes causes cardiovasculaires (toutes causes et causes spécifiques : cardiopathie ischémique)
Mortalité toutes causes	Associations cohérentes et robustes	s.o.	Causalité établie	Causalité établie, groupe A	Relation causale avérée	<ul style="list-style-type: none"> ● Mortalité toutes causes non accidentelles ● Réduction de l'espérance de vie
Santé neurologique	Preuves émergentes, effet suggéré	Associations positives rapportées, preuves émergentes	s.o.	Causalité établie, groupe B	Relation causale probable	<ul style="list-style-type: none"> ● Dommages structurels comme marqueurs du vieillissement cérébral : diminution du volume cérébral total et fréquence des infarctus cérébraux cachés ● Marqueurs de l'inflammation cérébrale et du stress oxydant ● Troubles du spectre autistique et altération du neurodéveloppement chez les enfants (hyperréactivité, attention, mémoire) ● Dégradation des fonctions cognitives (mémoire) et accélération du déclin cognitif ● Dépression et anxiété ● Incidence de la maladie de Parkinson, de la démence et de la maladie d'Alzheimer
Santé périnatale	Preuve croissante	Preuves émergentes	s.o.	Causalité établie, groupe A	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> ● Petit poids de naissance ● Prématurité ● Pré éclampsie ● Mortinatalité ● Fertilité masculine et féminine
Cancer	s.o.	Risque accru†	Causalité établie†	Causalité établie, groupe A†	Relation causale probable†	<ul style="list-style-type: none"> ● Incidence et prévalence du cancer du poumon ● Mortalité par cancer du poumon ● Autres cancers : leucémies, cancer du sein, cancer du cerveau, cancer du foie, cancer des ovaires, cancer de la vessie
Troubles du métabolisme	Preuves émergentes, effet suggéré	Preuves émergentes, insuffisamment solides	s.o.	Causalité établie, groupe B	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> ● Marqueurs de l'homéostasie du glucose et de l'insuline ● Marqueurs de l'inflammation systémique ● Incidence et prévalence du diabète et du syndrome métabolique ● Développement de l'obésité chez les enfants et évolution de la prise de poids chez les femmes

* Les conclusions de Thurston et al. (2020) ne concernent que la santé respiratoire. ** Le guide méthodologique de l'OMS (2017) pour la mise à jour des valeurs guides ne concerne que l'exposition à long terme. † Ces conclusions sont basées sur le cancer du poumon. ‡ Groupe A : le niveau d'incertitude sur la transposabilité du risque est faible et on dispose de suffisamment de données pour permettre une quantification fiable. Groupe B : il y a des incertitudes sur la transposabilité du risque et la disponibilité des données pour quantifier les effets n'est pas forcément garantie. AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive ; CRP : Protéine C-réactive ; s.o. : sans objet ; TNF-α : facteur de nécrose tumorale ; US EPA : United State Environmental Protection Agency ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

3.2.3. Populations sensibles

Les populations sensibles sont celles qui présentent potentiellement un risque plus élevé d'effet sanitaire néfaste associé à l'exposition à la pollution atmosphérique.

En 2009, l'Agence identifiait les nouveau-nés, les enfants, les personnes âgées et toute personne atteinte de pathologie cardiovasculaire ou respiratoire (antécédents d'infarctus du myocarde, asthme, etc.), de diabète et voire d'obésité comme populations plus à risque, tout comme les populations les plus exposées de par la localisation de leur lieu d'habitation (par exemple : près d'un axe routier) ou par leur activité (par exemple : les sportifs) (Afsset 2009). Cependant, l'identification de populations sensibles faisait face à des difficultés méthodologiques liées au design des études et à un manque de puissance statistique.

Plus récemment et de façon plus systématique, l'US EPA (2019) a évalué dans quelle mesure des facteurs spécifiques, tels que l'âge, peuvent augmenter le risque d'un effet sur la santé lié aux particules⁶. L'US EPA conclut qu'il existe des preuves solides d'effets chez les enfants en pleine croissance. Plus spécifiquement, des études épidémiologiques récentes ont mis en évidence des associations entre l'exposition à long terme aux PM_{2,5} et l'altération de la croissance de la fonction pulmonaire chez l'enfant, ainsi que le développement de l'asthme. L'US EPA conclut à des preuves adéquates d'effets des particules sur la santé de certaines catégories ethno- raciales, sur la base d'études rapportant un risque sanitaire accru dans ces populations et d'autres examinant l'exposition différentielle entre classes ethno- raciales. Les preuves contenues dans la littérature suggèrent par ailleurs un risque accru d'effets des PM_{2,5} sur la santé pour les individus i) présentant une maladie cardiovasculaire ou respiratoire préexistante, ii) en surpoids ou obèses, iii) présentant des variants génétiques particuliers, iv) ex-fumeurs ou fumeurs et v) de plus bas niveau socio-économique. De plus, les preuves sont inadéquates pour déterminer si le diabète, l'âge avancé, la localisation résidentielle (proximité de la source et résidence urbaine), le sexe ou le régime alimentaire augmentent le risque d'effets des PM_{2,5} sur la santé.

En 2021, dans son rapport sur la valeurs guides de qualité de l'air ambiant (OMS 2021), l'OMS indiquait que l'impact de la pollution de l'air peut être observé sur des individus avec des niveaux d'exposition plus élevés et chez des individus avec des affections chroniques (tels que l'asthme, la BPCO, le diabète, l'insuffisance cardiaque et les pathologies cardiaques ischémiques), ainsi que chez les enfants et les femmes enceintes⁷.

3.3. Méthode de construction de VTR pour les particules de l'air ambiant

La méthode choisie pour la construction de la VTR par voie inhalée pour les particules de l'air ambiant vise à déterminer des VTR pour l'exposition à long terme à partir d'études épidémiologiques en adaptant la démarche traditionnelle décrite dans le dernier guide d'élaboration de l'Anses (Anses 2017). Une telle méthode de détermination de VTR a déjà été appliquée pour caractériser l'excès d'incidence de (ou l'excès de mortalité par) cancers en fonction de l'exposition à une substance chimique (ex : trichloréthylène) ou à des radionucléides (ex : radon) (Goldbohm *et al.* 2006; NRC 1988; US EPA 2002). Des adaptations

⁶ Cette évaluation comprend l'évaluation i) des preuves issues des études épidémiologiques qui ont mené des analyses stratifiées ; ii) des preuves issues d'études toxicologiques animales utilisant des souches spécifiques et d'études humaines épidémiologique ou contrôlée menées dans des populations spécifiques (par exemple, la croissance de la fonction pulmonaire chez les enfants ou les personnes souffrant d'asthme léger) ; iii) des informations sur la dosimétrie des particules dans le corps humain et iv) des informations sur l'exposition différentielle aux particules au sein d'une population spécifique.

⁷ Cette conclusion n'était pas appuyée par des critères explicites ou par une revue de l'état des connaissances.

ont été faites dans le cas présent des particules de l'air ambiant en raison de la nature ubiquitaire de l'exposition d'intérêt. Les 5 étapes de construction sont synthétisées en Figure 1.

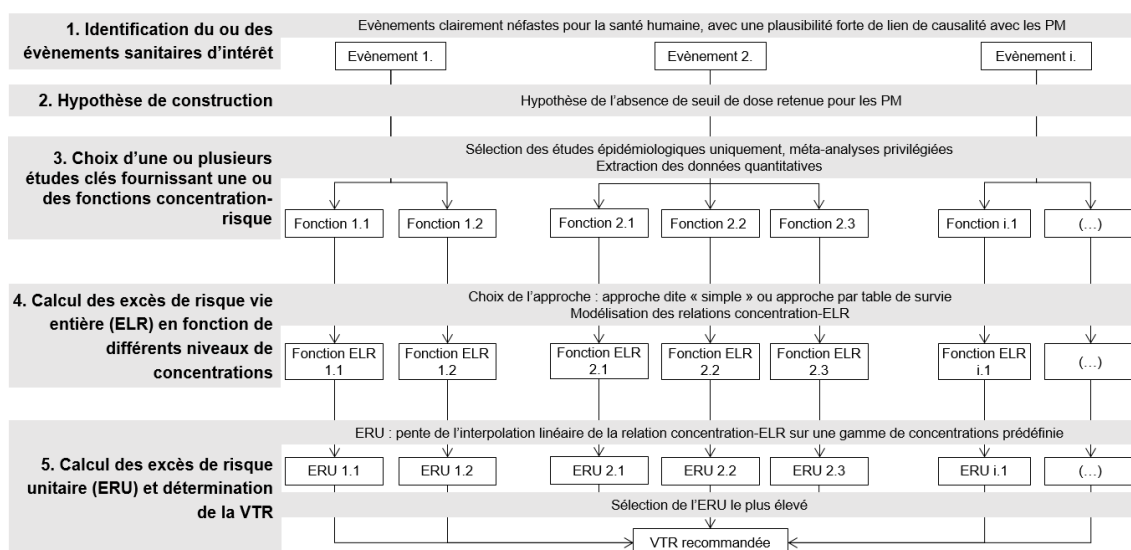


Figure 1 : Démarche de construction des VTR par voie inhalée aux particules de l'air ambiant extérieur

3.3.1. Identification des événements sanitaires d'intérêt

Seuls les événements de santé avec des niveaux de causalité élevés ont été retenus. Pour cela, les rapports institutionnels (Anses 2019a; OMS 2013a, 2017; Santé Publique France 2019; Thurston *et al.* 2020; Thurston *et al.* 2017; US EPA 2019), incluant les preuves épidémiologiques et toxicologiques disponibles, ont été examinés et complétés par l'examen des revues de la littérature scientifique et des méta-analyses plus récentes (publiées jusque juillet 2020).

Seuls les événements clairement néfastes pour la santé chez l'Homme ont été considérés, c'est-à-dire l'ensemble des événements cliniques inclus dans la pyramide des effets sanitaires associés à la pollution de l'air de l'OMS (2006), tels que des décès anticipés ou des pathologies cardiorespiratoires. Il est à noter que certains événements de santé peuvent en inclure d'autres. Par exemple, les décès de causes cardiovasculaires incluent de fait des décès associés à des pathologies cardiovasculaires telles que l'accident vasculaire cérébral ou l'infarctus du myocarde. Les décès toutes causes non accidentelles, qui incluent toutes les pathologies entraînant un décès et pouvant être liées à l'exposition aux particules, représentent donc un événement intégrateur en termes de pathologies sous-jacentes.

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) ont été exclus. 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 des incertitudes sur le caractère pronostique de l'évènement considéré et/ou du manque de données disponibles sur les distributions de ces paramètres ou fonctions biologiques en population générale.

3.3.2. Hypothèse de construction

Seule l'hypothèse d'absence de seuil de concentration sans effet néfaste sur la santé a été retenue pour les PM_{2,5}. En effet, les études observationnelles en population générale examinant l'exposition aux PM montrent des effets sur la santé même aux plus faibles

concentrations rencontrées aux États-Unis, en Europe et au Canada. Cette tendance linéaire sans seuil a été expliquée par l'existence d'une large distribution des seuils individuels (pouvant être expliquée par des facteurs génétiques, par d'autres facteurs de risque environnementaux et par des états pathologiques et comportementaux) et qui, au niveau populationnel, est lissée sans seuil discernable (Schwartz, Laden et Zanobetti 2002). Ces fondements du modèle de construction de relations dose-réponse sans seuil de concentration sont par ailleurs décrits dans le cadre conceptuel de l'évaluation des risques par le *National Research Council* (NRC) de l'Académie des Sciences américaines (NRC 2009), au sein duquel les particules de l'air ambiant sont prises en exemple. Cette approche sans seuil de concentration sous lequel il n'y a pas d'effet néfaste sur la santé ne concerne pas uniquement des effets cancérogènes, et diverge ainsi de l'approche traditionnelle de construction des VTR (Anses 2017) en orientant vers des effets sans seuil, y compris pour des effets non cancérogènes génotoxiques directs.

3.3.3. Choix d'une ou plusieurs études clés fournissant une ou des fonctions concentration-risque⁸

Suite à une recherche bibliographique au sein de Pubmed® et Scopus®, seules les études épidémiologiques ont été considérées comme études clés pour sélectionner les fonctions concentration-risque et ce en raison i) des limites de la transposabilité animal-Homme et ii) de l'abondante littérature épidémiologique existante. Cette dernière fournit en effet des estimations quantitatives de risques sanitaires en population générale sur des organes et/ou systèmes cibles pour lesquels il existe une plausibilité forte de causalité.

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 considérées plus robustes, en raison de l'hétérogénéité des populations ou des expositions d'une localisation à une autre. Elles ont également été considérées plus représentatives de la population française si des localisations européennes ou françaises étaient incluses.

Pour chaque fonction extraite, un niveau d'intérêt pour construire une VTR a été qualifié (fort, modéré ou faible) sur la base de l'examen du texte intégral de la publication et de différents critères d'évaluations décrivant la nature, la robustesse, la puissance et la validité externe de la fonction. Les fonctions concentration-risque sélectionnées pour la suite de la démarche sont celles qui présentent les niveaux d'intérêt les plus élevés (fort et *a minima* modéré) pour la construction d'une VTR. Cette large sélection a été appliquée à ce stade afin d'assurer i) l'inclusion d'un nombre suffisant de fonctions par évènement de santé (au moins une fonction par évènement de santé) et ii) l'inclusion de la fonction la plus protectrice pour la santé parmi les valeurs candidates à la détermination de la VTR (cf. paragraphe 3.3.5). Plusieurs fonctions peuvent être sélectionnées pour un même évènement de santé.

⁸ Le terme « concentration-risque » est préféré à celui de « dose-réponse » dans les présents travaux en raison de l'exploitation d'un corpus d'études épidémiologiques. En effet, les études épidémiologiques mettent généralement en relation des concentrations de polluants dans l'air ambiant avec une estimation de risque pour la santé. Il peut s'agir d'un risque relatif (RR), d'un odd ratio (OR) ou d'un hazard ratio (HR) pour un incrément ou un intervalle interquartile de concentration, la fonction reliant ce risque à la concentration est alors supposée log-linéaire. Il peut aussi s'agir d'un modèle mathématique caractérisant la forme de la fonction concentration-risque, éventuellement non linéaire (par exemple : fonctions *SCHIFF-Shape Constrained Health Impact Function* ou fonctions splines). La concentration est considérée comme un bon indicateur de l'exposition de la population, et non comme une quantification parfaite de l'exposition ou de la dose.

3.3.4. Calcul des excès de risque vie entière pour les différents événements sanitaires retenus, selon les niveaux de concentrations habituellement observés en France

L'excès de risque vie entière (ELR)⁹ représente la probabilité cumulée sur la vie entière d'occurrence d'un événement sanitaire due à une exposition d'intérêt, qui vient s'ajouter à la probabilité d'occurrence de cet événement sanitaire dans une population non exposée, appelé par la suite « risque de fond ». Les deux approches préconisées dans le guide d'élaboration des VTR de l'Anses (Anses 2017) ont été considérées : approche dite « simple » et approche par table de survie. Une adaptation permettant de calculer un ELR avec l'effet de l'exposition d'intérêt retiré dans le risque de fond a été considérée afin de prendre en compte l'absence de population non exposée ; ces approches ont été appelées « décrémentationnelles ». L'approche par table de survie « décrémentationnelle », a été privilégiée quand les données nécessaires (incidence ou mortalité par classes d'âge en France pour l'événement sanitaire d'intérêt) étaient disponibles car elle permet de prendre en compte l'existence de potentiels risques compétitifs¹⁰. De plus, si les données correspondantes sont disponibles, cette approche permet d'intégrer notamment la variation au cours de la vie du risque lié à l'exposition et du risque de fond. L'approche dite simple peut surestimer l'ELR par rapport à l'approche par table de survie et la différence entre les excès de risque calculés selon ces deux approches tend à augmenter aux âges avancés.

Compte tenu de l'exploitation d'études épidémiologiques en population générale, aucun ajustement temporel ou allométrique n'est requis à cette étape. De plus, s'agissant d'études épidémiologiques considérant des expositions aux concentrations atmosphériques ambiantes, aucune extrapolation de la relation concentration-risque à des concentrations plus faibles n'a été réalisée.

3.3.5. Détermination des valeurs candidates et de la VTR

Les valeurs candidates correspondent à l'ERU¹¹, c'est à dire l'excès de risque vie entière par unité de concentration d'exposition, pour chacun des événements de santé. Il est construit à partir de la pente de l'interpolation linéaire de la courbe représentant l'ELR sur la gamme de concentration moyenne annuelle en PM_{2,5} de 4,9 à 30 µg.m⁻³, correspondant aux concentrations habituellement observées en France métropolitaine (Pascal *et al.* 2016). Cette gamme inclut également les valeurs maximales des concentrations moyennes annuelles observées dans les études d'impact à long terme des infrastructures routières disponibles (Airparif 2018; Atmo Auvergne-Rhône-Alpes 2018; Atmo Nouvelle-Aquitaine 2018). Aucune extrapolation de la relation entre l'ELR et la concentration n'a été réalisée en dehors de la gamme prédéfinie. En effet, cette dernière est représentative de l'exposition de la population d'intérêt (France) et est généralement incluse dans les gammes de concentrations considérées par les études épidémiologiques utilisées pour la construction.

Les ERU sont accompagnés de la fonction paramétrique reliant l'ELR à la concentration et permettant de représenter la forme de la relation, sans recourir à l'interpolation linéaire.

Pour un même événement de santé et à qualité jugée équivalente, la valeur la plus protectrice pour la santé a été retenue (c'est-à-dire la courbe pour laquelle l'ELR est le plus élevé sur la

⁹ ELR : *Excess lifetime risk*, autrement appelé excès de risque individuel (ERI) en évaluation quantitative des risques sanitaires.

¹⁰ Un risque compétitif est la survenue d'une situation ou d'un événement (autre que celle ou celui d'intérêt) impactant fondamentalement la probabilité d'occurrence de l'événement de santé d'intérêt. Dans ce cas précis, c'est le décès – quel qu'en soit la cause – qui est considéré comme risque compétitif.

¹¹ ERU : Excès de risque unitaire.

gamme des concentrations de 4,9 à 30 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ou sur la majeure partie de cette gamme) comme valeur candidate à la VTR. Un niveau de confiance a ensuite été attribué à ces valeurs candidates sur la base d'un score allant de 1 à 5 : faible (= 1), moyen (= 2 ou 3) ou fort (= 4 ou 5) (Anses 2017).

La VTR recommandée pour les particules de l'air ambiant sera égale à la valeur candidate la plus protectrice pour la santé parmi les événements de santé retenus et pour laquelle :

- le niveau d'intérêt de la fonction concentration-risque associée est le plus élevé,
- et le score de confiance dans l'ERU est parmi les plus élevés.

3.4. Construction de la VTR long terme pour les $\text{PM}_{2,5}$ de l'air ambiant

Ce paragraphe présente, de manière synthétique, le processus de détermination de la VTR long terme par voie inhalée pour l'exposition aux $\text{PM}_{2,5}$ de l'air ambiant, selon les étapes présentées ci-dessus. Les résultats pour la mortalité toutes causes non accidentelles, qui est l'évènement de santé retenu *in fine* pour dériver la VTR, y sont détaillés. Les résultats pour les autres événements de santé, représentant l'ensemble des autres valeurs candidates à la VTR, sont détaillés dans le rapport d'expertise collective.

3.4.1. Identification des événements sanitaires d'intérêt

Plusieurs catégories d'effets sanitaire et événements de santé ont été considérés comme d'intérêt sur la base des conclusions des rapports institutionnels (OMS 2013a, 2017; Santé Publique France 2019; Thurston *et al.* 2020; Thurston *et al.* 2017; US EPA 2019) complétées par celles des revues de la littérature scientifique et méta-analyses plus récentes (publiées jusque juillet 2020). Parmi les événements de santé identifiés, le groupe de travail a retenu ceux présentant une pertinence clinique et une plausibilité du lien de causalité qualifiée de forte ou *a minima* modérée :

- La mortalité toutes causes non accidentelles et la réduction de l'espérance de vie ;
- Pour la santé respiratoire : la mortalité de causes respiratoires (toutes causes et causes spécifiques : BPCO¹², infections des voies respiratoires inférieures) et l'incidence de maladies chroniques (asthme chez l'enfant et chez l'adulte, BPCO) ;
- Pour la santé cardiovasculaire : la mortalité de causes cardiovasculaires (toutes causes et causes spécifiques : AVC¹³ et cardiopathie ischémique), l'incidence d'évènements ou maladies cardiovasculaires (AVC, cardiopathie ischémique, événements coronariens, infarctus) et l'hypertension artérielle ;
- Pour les cancers : l'incidence du cancer du poumon, la mortalité par cancer du poumon ;
- Pour la santé périnatale : le petit poids de naissance, la prématurité et la pré-éclampsie.

3.4.2. Hypothèse de construction

L'hypothèse d'absence de seuil de concentration sans effet néfaste sur la santé pour les $\text{PM}_{2,5}$ a été retenue. Les études observationnelles en population générale examinant l'exposition à long terme aux PM montrent des effets sur la santé aux plus faibles concentrations et ce, sans seuil discernable. L'absence de seuil est d'ores et déjà considérée dans la construction de différents outils d'aide à la décision tels que des études quantitatives d'impact sanitaire de la pollution atmosphérique (HEI 2020; OMS 2020; Santé Publique France 2019) ou les valeurs guides ou normes de qualité de l'air ambiant (OMS 2021; US EPA 2021).

¹² BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive.

¹³ AVC : accident vasculaire cérébral.

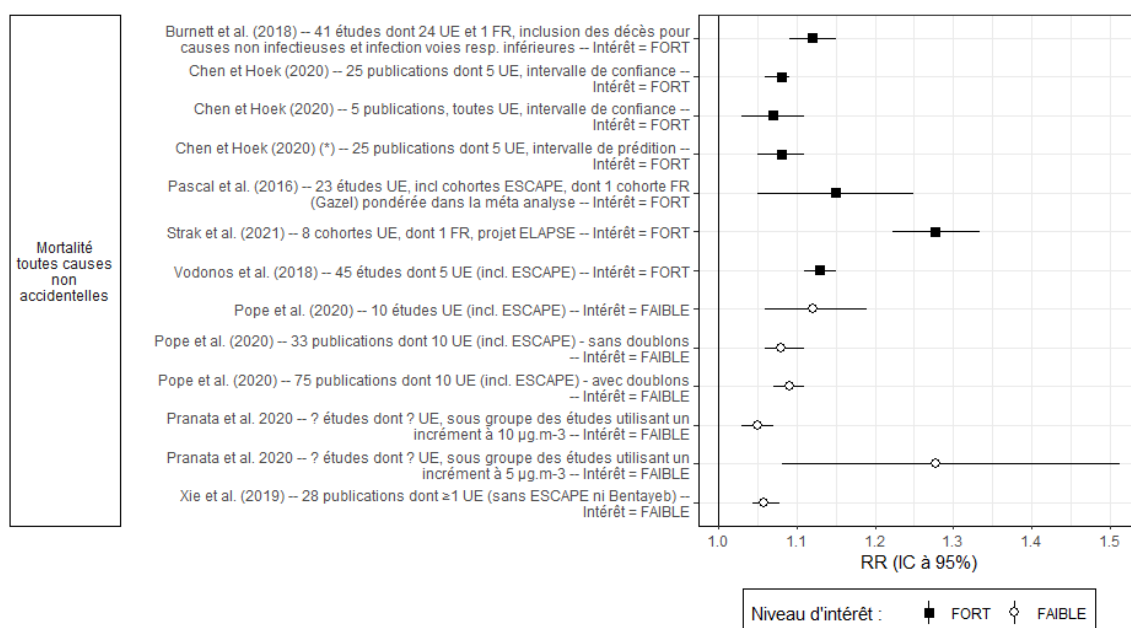
Les études épidémiologiques les plus récentes commencent à préciser la forme de la relation pour les PM_{2,5}. Ainsi, le coefficient de risque par unité de concentration peut être plus élevé aux plus faibles concentrations (Beelen *et al.* 2014a; Brauer *et al.* 2019; Burnett *et al.* 2018; J. Chen et Hoek 2020; Crouse *et al.* 2012; Dockery *et al.* 1993; Pappin *et al.* 2019; Pope *et al.* 2002; Vodonos, Awad et Schwartz 2018).

3.4.3. Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque

Au total, 730 publications sans doublon ont été identifiées pour les PM_{2,5} suite aux recherches bibliographiques. Après sélection selon des critères et modalités définis *a priori* par le GT, 41 publications ont été incluses comme d'intérêt.

La mortalité toutes causes non accidentelles était examinée dans 8 publications en lien avec une exposition à long terme aux PM_{2,5} (Burnett *et al.* 2018; J. Chen et Hoek 2020; Pascal *et al.* 2016; Pope *et al.* 2020; Pranata *et al.* 2020; Strak *et al.* 2021; Vodonos, Awad et Schwartz 2018; Xie *et al.* 2019). Ce sont toutes des méta-analyses de publications incluant des études européennes et faisant suite à une revue de la littérature, sauf Strak *et al.* (2021) qui est une analyse *poolée* de 8 cohortes européennes réalisée dans le cadre du projet ELAPSE.

Les fonctions concentration-risque pour la mortalité toutes causes non accidentelles (exprimés en risques relatifs pour une augmentation de 10 µg.m⁻³) sont visibles dans la Figure 2. Trois publications ont également caractérisé la forme (non linéaire) de la relation concentration-risque : Burnett *et al.* (2018), Strak *et al.* (2021) et Vodonos, Awad et Schwartz (2018). Les 6¹⁴ fonctions concentration-risque avec un intérêt « fort » pour dériver une VTR (Figure 2) sont retenues pour la suite de la démarche.



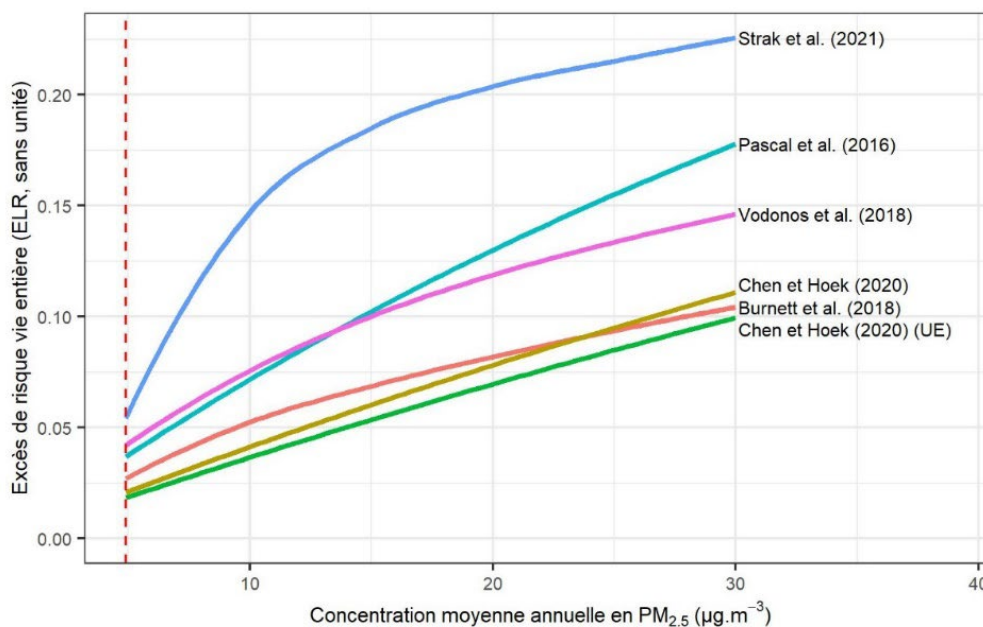
Les RR présentés ont été standardisés pour un même incrément (10 µg.m⁻³) de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}, permettant ainsi les comparaisons. (*) Estimation centrale du RR de Chen et Hoek (2020) représentée avec son intervalle de prédiction (à distinguer de celle avec son intervalle de confiance).

Figure 2 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % de mortalité toutes causes non accidentelles pour une augmentation de 10 µg.m⁻³ de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

¹⁴ 7 Fonctions concentration-risque avec un intérêt « fort » sont présentées dans la Figure 2, mais la fonction de J. Chen et Hoek (2020) incluant 25 publication est représentée deux fois, la première avec son intervalle de confiance et la seconde avec son intervalle de prédiction (l'estimation centrale est identique). L'analyse principale de J. Chen et Hoek (2020) avec intervalle de prédiction a été privilégiée à celle avec intervalle de confiance.

3.4.4. Calcul des excès de risque vie entière (ELR)

Compte tenu de la disponibilité des données sur le risque de fond par classe d'âge pour les décès toutes causes, l'approche par table de survie a été utilisée pour calculer les ELR associés aux fonctions concentration-risque de cet évènement de santé (Figure 3).



Trois fonctions intègrent la forme non-linéaire de la relation (Burnett et al. 2018; Strak et al. 2021; Vodonos, Awad et Schwartz 2018). Les autres supposent une relation log-linéaire. Burnett et al. (2018) intègrent également l'évolution de la relation en fonction de l'âge. La gamme de concentration considérée correspond aux concentrations moyennes annuelles observées en France (Pascal et al. 2016).

Figure 3 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes non accidentelles en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM_{2,5}

L'ELR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Strak et al. (2021) est le plus protecteur pour la santé sur l'ensemble de la gamme de concentration considérée. La forme (non linéaire) de la relation entre exposition aux PM_{2,5} et risque de décès toutes causes non accidentelles y est en outre incluse, avec un intérêt spécifique des auteurs pour les faibles concentrations ambiantes. L'analyse de Strak et al. (2021) présente l'avantage de ne considérer que des cohortes européennes, améliorant la transposabilité de la fonction concentration-risque à la population française qui est celle d'intérêt dans les présents travaux. Cette analyse est considérée de bonne qualité par les experts du GT grâce à la standardisation des données individuelles entre cohortes, les degrés d'ajustement sur les facteurs de confusion et la modélisation sophistiquée de l'exposition (résolution spatiale et temporelle fine et bonnes performances).

Ainsi, compte tenu de ces éléments, l'ELR issu de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Strak et al. (2021) a été sélectionné pour la dérivation de la VTR candidate pour l'évènement de santé : mortalité toutes causes non accidentelles.

3.4.5. Détermination des valeurs candidates et de la VTR

La VTR retenue pour les particules de l'air ambiant est l'ERU de décès toutes causes non accidentelles de $1,28 \cdot 10^{-2} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ et la fonction paramétrique associée $\text{ELR} = 2,19 \cdot 10^{-5} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 1,51 \cdot 10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 3,61 \cdot 10^{-2} \times [\text{PM}_{2,5}] - 8,83 \cdot 10^{-2}$. Il s'agit de l'ERU le plus protecteur

pour la santé parmi toutes les valeurs candidates, pour lequel le niveau d'intérêt de la fonction concentration-risque associée est le plus élevé (« fort ») et le score de confiance est parmi les plus élevés (4,8 sur 5).

Le Tableau 6 en Annexe 2 de l'avis présente l'ensemble des valeurs candidates à la VTR, issues de la construction de la relation entre la concentration moyenne annuelle en $PM_{2,5}$ et l'excès de risque vie entière sur la gamme de concentrations en $PM_{2,5}$ [$4,9 - 30 \mu g.m^{-3}$] et ce pour l'ensemble des événements de santé retenus pour lesquels le niveau d'intérêt de la fonction concentration risque pour dériver une VTR étaient suffisants (fort ou *a minima* modéré). Les scores de confiance dans ces valeurs candidates sont élevés au regard des standards habituels d'élaboration des VTR.

Pour la mortalité toutes causes, deux pentes d'interpolation ont été construites sur les intervalles [$4,9 - 15 \mu g.m^{-3}$] et [$15 - 30 \mu g.m^{-3}$] de concentration en $PM_{2,5}$ et ce, compte tenu de la forme supra-linéaire de la relation entre concentration et ELR et d'un coefficient de détermination inférieur à 0,8 pour la droite de régression linéaire sur l'intervalle complet [$4,9 - 30 \mu g.m^{-3}$].

3.5. Faisabilité de construction des VTR pour le carbone suie et les particules ultrafines de l'air ambiant

Au regard des objectifs se limitant à l'évaluation de la faisabilité de construction de VTR, seules les trois premières étapes de la méthode de construction de VTR (cf. paragraphe 3.3) ont été appliquées pour le carbone suie et les particules ultrafines.

3.5.1. Identification des événements sanitaires d'intérêt

Plusieurs catégories d'effets sanitaires et événements de santé ont été considérés comme d'intérêt sur la base des conclusions de plusieurs rapports institutionnels et publications (Anses 2019a; OMS 2013a; US EPA 2019). Parmi ceux-là, le GT a retenu les événements de santé présentant une pertinence clinique et une plausibilité du lien de causalité qualifiée de forte ou *a minima* modérée. Les expositions à court et long termes ont été considérées.

Pour le carbone suie, ont été retenus :

- La mortalité toutes causes non accidentelles, tant à court terme qu'à long terme ;
- Les hospitalisations toutes causes non accidentelles, sur le court terme ;
- Pour la santé respiratoire, sur le court terme : les hospitalisations de causes respiratoires (toutes causes et causes spécifiques : asthme, BPCO, infections respiratoires) et l'asthme (déclenchement des symptômes, prise de traitement) ;
- Pour la santé respiratoire, sur le long terme : la mortalité de causes respiratoires (toutes causes et cause spécifique : BPCO) et l'incidence de maladies chroniques (asthme chez l'enfant et chez l'adulte, BPCO) ;
- Pour la santé cardiovasculaire, sur le court terme : la mortalité et les hospitalisations de causes cardiovasculaires (toutes causes et causes spécifiques : ischémie cardiaque, congestion cardiaque, infarctus, AVC, événements coronariens) ;
- Pour la santé cardiovasculaire, sur le long terme : la mortalité de causes cardiovasculaires (toutes causes et causes spécifiques : infarctus, cardiopathie ischémique, AVC) ;
- Pour la santé périnatale, sur le long terme : le petit poids de naissance.

Pour les particules ultrafines, ont été retenus :

- Pour la santé cardiovasculaire, sur le court terme : la mortalité et les hospitalisations de causes cardiovasculaires (toutes causes et cause spécifique : AVC) ;
- Pour la santé neurologique, sur le long terme : le développement des fonctions cognitives chez les enfants (quotient intellectuel, mémoire, attention).

3.5.2.Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque

Au total, 759 et 245 publications sans doublon ont été identifiées pour le carbone suie et les particules ultrafines, respectivement, suite aux recherches bibliographiques ciblant les données épidémiologiques. Après sélection selon des critères et modalités définis *a priori*, 22 publications ont été sélectionnées comme d'intérêt pour le carbone suie et 9 publications pour les particules ultrafines. Les fonctions concentration-risque issues de ces publications ont été extraites et leurs niveaux d'intérêt pour dériver une VTR a été qualifié.

Au regard des données disponibles pour l'exposition au carbone suie, le GT a identifié des fonctions concentration-risque d'intérêt fort ou *a minima* modéré pour la construction d'une VTR :

- court terme pour la mortalité toutes causes non accidentelles (Hoek *et al.* 2013; Janssen *et al.* 2011; Achilleos *et al.* 2017) et la mortalité toutes causes cardiovasculaires (Achilleos *et al.* 2017; Yang *et al.* 2019) ;
- long terme pour :
 - la mortalité toutes causes non accidentelles (Hoek *et al.* 2013; Strak *et al.* 2021; Janssen *et al.* 2011) ;
 - la santé respiratoire : incidence de l'asthme chez l'enfant (Khreis *et al.* 2019; Khreis *et al.* 2017) et chez l'adulte (Liu *et al.* 2021a), incidence de la BPCO (Liu *et al.* 2021b), incidence de pneumonie (MacIntyre *et al.* 2014) ;
 - la santé cardiovasculaire : incidence d'hypertension (Fuks *et al.* 2017), incidence d'infarctus du myocarde (Cesaroni *et al.* 2014), incidence d'AVC (Brunekreef *et al.* 2021) ;
 - la santé périnatale : petit poids de naissance (Sun *et al.* 2016).

Au regard des données disponibles pour l'exposition aux particules ultrafines, le GT a identifié des fonctions concentration-risque avec un niveau d'intérêt modéré pour la construction d'une VTR :

- court terme pour la santé cardiovasculaire : mortalité toutes causes cardiovasculaires (K. Chen *et al.* 2018; Stafoggia *et al.* 2017) et hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (Ohlwein *et al.* 2019) dont l'infarctus du myocarde, l'angine de poitrine, la dysrythmie, l'insuffisance cardiaque (von Klot *et al.* 2005) et l'AVC (Andersen *et al.* 2010) ;
- long terme pour la santé neurologique : développement des fonctions cognitives chez l'enfant (Sunyer *et al.* 2015).

3.6. Conclusions

3.6.1. VTR long terme pour les PM_{2,5} de l'air ambiant

Le CES recommande l'utilisation de l'ERU fondé sur les décès toutes causes non accidentelles (Tableau 3), celui-ci étant le plus protecteur par rapport aux autres valeurs candidates dérivées. Un niveau de confiance fort a été attribué à cette VTR. L'ERU pourrait surestimer le risque pour une concentration moyenne annuelle en PM_{2,5} supérieure à 15 µg.m⁻³. Pour affiner le calcul, l'ERU peut être remplacé par la fonction paramétrique qui est plus précise.

Tableau 3 : VTR long terme par voie respiratoire pour les PM_{2,5} de l'air ambiant

Effet (étude clé)	Fonction concentration-excès de risque ou concentration(s) équivalente(s)	VTR
Décès toutes causes non accidentelles Strak <i>et al.</i> (2021) : analyse <i>poolée</i> de 8 cohortes européennes réalisée dans le cadre du projet ELAPSE	Fonction non linéaire <i>d'hazard ratio</i> *	ERU = 1,28.10⁻² (µg.m⁻³)⁻¹
		Pour affiner, utiliser la fonction paramétrique ci-dessous : $ELR = 2,19.10^{-5} \times [PM_{2,5}]^3 - 1,51.10^{-3} \times [PM_{2,5}]^2 + 3,61.10^{-2} \times [PM_{2,5}] - 8,83.10^{-2}$
		Niveau de confiance : Fort

[PM_{2,5}] : concentration moyenne annuelle en PM_{2,5}. ELR : excès de risque vie entière (*excess lifetime risk*), autrement appelé excès de risque individuel (ERI) en évaluation quantitative des risques sanitaires. * Fonction SCHIF - *Shape-Constrained Health Impact Functions*, modèle « ensemble ».

Le CES rappelle que des ERU et des fonctions paramétriques ont également été élaborés pour d'autres événements sanitaires que la mortalité toutes causes (Tableau 6 en annexe 2). Ces fonctions et ERU peuvent être utilisés au même titre qu'une VTR dans le cadre d'une évaluation quantitative des risques sanitaires ciblant ces événements spécifiquement, en veillant à ne pas additionner certains événements de santé entraînant potentiellement un double comptage (ex : décès toutes causes cardiovasculaires et décès par cardiopathie ischémique).

Les ERU et fonctions paramétriques portant sur l'incidence de l'asthme chez l'enfant et sur le faible poids de naissance peuvent être utilisés pour évaluer le risque sanitaire d'une exposition durant l'enfance uniquement ou d'une exposition prénatale.

Le CES attire également l'attention sur le fait que ces ERU et fonctions paramétriques sont basés sur une large gamme d'aérosols présents dans l'air (péri-)urbain. Les valeurs proposées ici concernent donc les particules de l'air ambiant extérieur en général, sans spécificité de composition physico-chimique. Dans le cas d'une pollution particulaire ayant une composition physico-chimique spécifique (ex : aérosols de particules enrichies en métaux ou en minéraux issues de source industrielle), le CES rappelle que des VTR dédiées aux substances chimiques particulières en question doivent être utilisées quand elles existent et ce, en complément de la VTR proposée ici pour les PM_{2,5} de l'air ambiant en général. Il n'existe pas à ce jour de consensus ou recommandations sur des niveaux acceptables de risque sanitaire lié à l'exposition aux particules de l'air ambiant, contrairement à certaines substances chimiques pour lesquels un niveau de risque de cancer de 10⁻⁵ ou 10⁻⁶ est considéré. A titre d'information, pour les rayonnements ionisants et pour le radon dans l'air, une exposition

pendant 70 ans à la valeur limite réglementaire pour l'exposition du public¹⁵ correspondrait à un niveau estimé de risque de cancer de l'ordre de 10^{-3} - 10^{-2} , d'après les relations exposition-risque disponibles (Hunter *et al.* 2015; ICRP 2022) et sous l'hypothèse d'une relation linéaire sans seuil entre exposition et risque.

Pour les particules de l'air ambiant, les concentrations les plus faibles observées en France sont associées à un niveau de risque de l'ordre de 10^{-3} pour le cancer du poumon et le petit poids de naissance et de l'ordre de 10^{-2} pour l'asthme et les décès anticipés. A titre indicatif, les niveaux des excès de risque vie entière de décès anticipé, correspondant à l'exposition à une concentration en $PM_{2,5}$ équivalente aux valeurs guides et aux valeurs cibles intermédiaires recommandées par l'OMS, varient de $5,7 \cdot 10^{-2}$ à $2,6 \cdot 10^{-1}$.

3.6.2. Extrapolation aux PM_{10} de l'air ambiant

La construction de VTR par voie inhalée pour des expositions à long terme aux PM_{10} n'a pas été retenue car :

- les effets sanitaires des $PM_{2,5}$ sont globalement mieux étayés que ceux des PM_{10} dans la littérature récente,
- les risques rapportés de l'exposition à long terme aux PM_{10} pour la mortalité toutes causes, la mortalité par cardiopathie ischémique, la mortalité toutes causes respiratoires et la mortalité par cancer du poumon sont d'une amplitude moindre que ceux rapportés pour les $PM_{2,5}$ (J. Chen et Hoek 2020),
- et la fraction $PM_{2,5}$ incluse dans la fraction PM_{10} est fortement corrélée à cette dernière dans l'air ambiant, et permet l'utilisation de facteurs pertinents pour la conversion de la concentration.

Il est recommandé de convertir la concentration d'exposition aux PM_{10} ($[PM_{10}]$) en concentration $PM_{2,5}$ ($[PM_{2,5}]$) avec le ratio $[PM_{2,5}] : [PM_{10}]$ propre à la zone géographique évaluée ou avec tout autre modèle plus sophistiqué, puis d'utiliser la VTR long terme recommandée pour les $PM_{2,5}$ (Tableau 3). En France, des ratios locaux peuvent être fournis par les Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air.

Plus généralement, l'OMS (2021) indique qu'un ratio $[PM_{2,5}] : [PM_{10}]$ compris entre 0,5 et 0,8 est valable pour la plupart des situations. En 2013, le projet HRAPIE de l'OMS recommandait l'utilisation d'un ratio $[PM_{2,5}] : [PM_{10}]$ de 0,65, considéré comme une moyenne pour la population européenne, afin de convertir des fonctions concentration-risque pour les PM_{10} en $PM_{2,5}$ (OMS 2013b). Ces différentes valeurs peuvent être utilisées en l'absence de données de concentration propres à la zone géographique évaluée.

3.6.3. Faisabilité des VTR carbone suie et particules ultrafines

Pour le carbone suie, à l'issue de l'état des connaissances sur les effets sanitaires, plusieurs indicateurs de santé présentant une plausibilité de lien de causalité suffisante pour dériver une VTR ont été identifiés, tant sur le court terme que sur le long terme.

¹⁵ Pour les rayonnements ionisants, la limite de dose efficace pour l'exposition du public fixée à l'article 12 de la Directive 2013/59/EURATOM est de 1 mSv par an. Pour le radon dans l'air, l'article 74 de la Directive 2013/59/EURATOM fixe un niveau de référence de la concentration d'activité moyenne annuelle dans l'air à ne pas excéder de $300 \text{ Bq} \cdot \text{m}^{-3}$.

Une analyse des fonctions concentration-risque disponibles dans la littérature épidémiologique examinant ces événements de santé a été réalisée. L'analyse prend en compte des récentes études multicentriques, revues systématiques et méta-analyses. Cette analyse a conduit à identifier des fonctions concentration-risque d'intérêt « fort » à « modéré » pour dériver une VTR pour le carbone suie que ce soit par l'exposition caractérisée par la mesure du carbone noir (BC), du carbone élémentaire (EC) ou de l'absorbance (PMabs).

Par conséquent, **la construction d'une VTR pour le carbone suie semble faisable.**

Pour les particules ultrafines, plusieurs indicateurs de santé présentant une plausibilité de lien de causalité suffisante pour dériver une VTR ont été identifiés, tant sur le court terme que sur le long terme.

L'analyse des données récentes a permis d'identifier un nombre limité de fonctions concentration-risque. 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 particules ultrafines n'est pas actuellement faisable à partir des données épidémiologiques disponibles à ce jour et jugées encore insuffisantes.**

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations du CES « Valeurs sanitaires de référence » portant sur l'élaboration d'une VTR long terme par voie respiratoire pour les PM_{2,5} de l'air ambiant, ainsi que sur l'étude de faisabilité de construction de VTR par voie respiratoire pour le carbone suie et les particules ultrafines de l'air ambiant.

L'Anses souligne à cet égard que la VTR recommandée concerne la fraction d'aérosol appelée PM_{2,5} considérée pour la mesure des particules de l'air ambiant dans le cadre de la surveillance environnementale, sans spécificité de composition physico-chimique. Dans le cas d'une pollution particulaire ayant une composition physico-chimique spécifique (ex : aérosols de particules enrichies en métaux ou en minéraux issues de source industrielle), des VTR dédiées aux substances chimiques particulières en question doivent être utilisées quand elles existent et ce en complément de la VTR recommandée ici pour les PM_{2,5} de l'air ambiant en général.

L'Anses rappelle aussi que la VTR proposée est construite en intégrant des données de mortalité relatives à la France. Elle souligne que la valeur aurait été différente si une autre échelle géographique avait été considérée. Pour illustration, l'utilisation de données de mortalité à l'échelle de l'Union Européenne aboutirait à un ERU de $1,59 \cdot 10^{-2} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ au lieu de celui recommandé de $1,28 \cdot 10^{-2} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$.

L'Anses indique de plus que les PM_{2,5} sont corrélées à d'autres polluants dans l'air ambiant extérieur. La valeur recommandée permet donc d'intégrer les effets sanitaires des PM_{2,5} et aussi une partie des effets de ces autres polluants.

Cette valeur fournit un outil utile aux acteurs impliqués dans l'interprétation des données de pollution de l'air. Elle permet d'évaluer quantitativement les risques sanitaires liés à l'exposition aux particules fines de l'air ambiant en cohérence avec ceux liés aux substances chimiques. Elle permet ainsi de dépasser la simple comparaison des données de concentration à des

valeurs guides ou des valeurs limites réglementaires de qualité de l'air, ce type de comparaison n'exprimant pas une quantification du risque sanitaire.

En l'absence de consensus ou de recommandations sur des niveaux acceptables de risque sanitaire lié à l'exposition aux particules de l'air ambiant, et contrairement à de nombreuses substances chimiques pour lesquelles un niveau acceptable de risque de cancer de 10^{-4} à 10^{-6} est souvent utilisé dans l'élaboration de valeurs réglementaires, l'Anses n'a pas accompagné sa proposition de VTR par des valeurs de concentrations équivalentes à des niveaux acceptables d'excès de risque individuel (ERI).

A titre d'information, les niveaux d'ERI calculés pour une concentration d'exposition aux $PM_{2,5}$ équivalente à la valeur guide de l'OMS s'établissent à $5,7 \cdot 10^{-2}$ pour les décès anticipés, et à $5,3 \cdot 10^{-3}$ pour l'incidence de cancer du poumon. Ces niveaux d'ERI sont calculés pour une concentration se situant à la limite du domaine de validité de la VTR et doivent donc être interprétés avec prudence. En effet, la valeur de l'OMS se situe parmi les valeurs basses des concentrations $PM_{2,5}$ mesurées dans l'air ambiant. Aussi, les données épidémiologiques et le modèle utilisés pour dériver la VTR sont inévitablement empreints d'incertitudes plus importantes à ces faibles concentrations. Comme autre élément de comparaison, l'Agence indique que dans le domaine des rayonnements ionisants et du radon dans l'air, une exposition pendant 70 ans à la valeur limite réglementaire pour l'exposition du public¹⁶ correspondrait à un niveau estimé de risque de cancer de l'ordre de 10^{-3} - 10^{-2} , d'après les relations exposition-risque disponibles (Hunter *et al.* 2015; ICRP 2022) et sous l'hypothèse d'une relation linéaire sans seuil entre exposition et risque.

Au vu de cette situation, l'Agence recommande d'utiliser avec précision la VTR proposée, en étant attentif à ses spécificités.

L'Anses souligne, dans un contexte plus global, le besoin de valeurs de référence (notamment pour le carbone suie et les particules ultrafines) exprimé par les acteurs impliqués dans l'interprétation des données de pollution de l'air, en raison des connaissances de leurs effets sanitaires et de l'absence de valeurs sanitaires et réglementaires sur ces polluants. L'Agence va donc poursuivre ses travaux d'expertise dans le cadre de sa mission pérenne sur l'élaboration de valeur toxicologique de référence.

L'Anses précise que certains développements méthodologiques réalisés dans le cadre des présents travaux seront repris dans la mise à jour du guide d'élaboration des VTR de l'Anses qui est en cours.

Le résultat du travail effectué par l'Anses dans la présente expertise est destiné aux évaluateurs de risques, aux bureaux d'étude, aux autres acteurs impliqués dans l'interprétation des données de pollution de l'air, aux pouvoirs publics et, plus largement, à l'ensemble des parties prenantes. Au-delà, l'Agence prévoit également de porter ces travaux à la connaissance des agences homologues en Europe et en Amérique du Nord produisant ou recommandant des valeurs sanitaires de référence, incluant celles ayant participé à la consultation internationale réalisée par l'Agence pour la présente expertise.

Pr Benoit VALLET

¹⁶ Pour les rayonnements ionisants, la limite de dose efficace pour l'exposition du public fixée à l'article 12 de la Directive 2013/59/EURATOM est de 1 mSv par an. Pour le radon dans l'air, l'article 74 de la Directive 2013/59/EURATOM fixe un niveau de référence de la concentration d'activité moyenne annuelle dans l'air à ne pas excéder de $300 \text{ Bq} \cdot \text{m}^{-3}$.

MOTS-CLÉS

Valeur toxicologique de référence, VTR, particules, inhalation.

Toxicological reference value, TRV, particulate matter, inhalation.

BIBLIOGRAPHIE

- Achilleos, S., M. A. Kioumourtzoglou, C. D. Wu, J. D. Schwartz, P. Koutrakis et S. I. Papatheodorou. 2017. "Acute effects of fine particulate matter constituents on mortality: A systematic review and meta-regression analysis." *Environ Int* 109: 89-100. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.09.010>.
- 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.
- Airparif. 2018. *Zone à faibles émissions dans l'agglomération parisienne. Etude prospective - Evaluation des impacts sur les émissions du trafic routier, la qualité de l'air et l'exposition des populations - Etape 3.*, 61 p.
- 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. 2012. *Sélection des polluants à prendre en compte dans les évaluations des risques sanitaires réalisées dans le cadre des études d'impact des infrastructures routières.* Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort), 1-202.
- Anses. 2017. *Valeurs toxicologiques de référence - Guide d'élaboration de l'Anses.* Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBSTANCES2017SA0016Ra.pdf>, 1-186.
- 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. 2020. "VTR construites et choisies par l'Anses." Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Consulté le 08 octobre 2021. https://www.anses.fr/system/files/Affichage_VTR_VF_juin2021.XLSX.
- Atmo Auvergne-Rhône-Alpes. 2018. *Impact sur la qualité de l'air de la limitation de vitesse sur l'A7 au droit de Valence.* https://www.atmo-auvergnerrhonealpes.fr/sites/ra/files/atoms/files/20180926_rapport_a7_valence_vf.pdf, 32 p.
- Atmo Nouvelle-Aquitaine. 2018. *Etude de l'impact de la RN10 sur la qualité de l'air d'Angoulême.* https://www.atmo-nouvelleaquitaine.org/sites/aq/files/atoms/files/rapportatmona_urb_ext_17_411_rn10_angouleme_vf_2018_07_02.pdf, 36 p.
- Beelen, R., O. Raaschou-Nielsen, M. Stafoggia, Z. J. Andersen, G. Weinmayr, B. Hoffmann, K. Wolf, E. Samoli, P. Fischer, M. Nieuwenhuijsen, P. Vineis, W. W. Xun, K. Katsouyanni, K. Dimakopoulou, A. Oudin, B. Forsberg, L. Modig, A. S. Havulinna, T. Lanki, A. Turunen, B. Oftedal, W. Nystad, P. Nafstad, U. De Faire, N. L. Pedersen, C.-G. Östenson, L. Fratiglioni, J. Penell, M. Korek, G. Pershagen, Kirsten T. Eriksen, K.

- Overvad, T. Ellermann, M. Eeftens, P. H. Peeters, K. Meliefste, M. Wang, B. Bueno-de-Mesquita, D. Sugiri, U. Krämer, J. Heinrich, K. de Hoogh, T. Key, A. Peters, R. Hampel, H. Concin, G. Nagel, A. Ineichen, E. Schaffner, N. Probst-Hensch, N. Künzli, C. Schindler, T. Schikowski, M. Adam, H. Phuleria, A. Vilier, F. Clavel-Chapelon, C. Declercq, S. Grioni, V. Krogh, M.-Y. Tsai, F. Ricceri, C. Sacerdote, C. Galassi, E. Migliore, A. Ranzi, G. Cesaroni, C. Badaloni, F. Forastiere, I. Tamayo, P. Amiano, M. Dorronsoro, M. Katsoulis, A. Trichopoulou, B. Brunekreef et G. Hoek. 2014a. "Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project." *Lancet* 383 (9919): 785-795. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62158-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62158-3).
- Brauer, M., J. R. Brook, T. Christidis, Y. Chu, D. L. Crouse, A. Erickson, P. Hystad, C. Li, R. V. Martin, J. Meng, A. J. Pappin, L. L. Pinault, M. Tjepkema, A. van Donkelaar, S. Weichenthal et R. T. Burnett. 2019. *Mortality–Air Pollution Associations in Low-Exposure Environments (MAPLE): Phase 1. Research Report 203*. Health Effects Institute (Boston, MA). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7334864/>.
- Brunekreef, B., M. Strak, J. Chen, Z. J. Andersen, R. Atkinson, M. Bauwelinck, T. Bellander, M.-C. Boutron, J. Brandt, I. Carey, G. Cesaroni, F. Forastiere, D. Fecht, J. Gulliver, O. Hertel, B. Hoffmann, K. de Hoogh, D. Houthuijs, U. Hvidtfeldt, N. Janssen, J. Jørgensen, K. Katsouyanni, M. Ketzel, J. Klompmaker, N. Hjertager Krog, S. Liu, P. Ljungman, A. Mehta, G. Nagel, B. Oftedal, G. Pershagen, A. Peters, O. Raaschou-Nielsen, M. Renzi, S. Rodopoulou, E. Samoli, P. Schwarze, T. Sigsgaard, M. Stafoggia, D. Vienneau, G. Weinmayr, K. Wolf et G. Hoek. 2021. *Mortality and Morbidity Effects of Long-Term Exposure to Low-Level PM2.5, BC, NO2, and O3: An Analysis of European Cohorts in the ELAPSE Project. Research Report 208*. Health Effects Institute (Boston, MA).
- Burnett, R., H. Chen, M. Szyszkowicz, N. Fann, B. Hubbell, C. A. Pope, 3rd, J. S. Apte, M. Brauer, A. Cohen, S. Weichenthal, J. Coggins, Q. Di, B. Brunekreef, J. Frostad, S. S. Lim, H. Kan, K. D. Walker, G. D. Thurston, R. B. Hayes, C. C. Lim, M. C. Turner, M. Jerrett, D. Krewski, S. M. Gapstur, W. R. Diver, B. Ostro, D. Goldberg, D. L. Crouse, R. V. Martin, P. Peters, L. Pinault, M. Tjepkema, A. van Donkelaar, P. J. Villeneuve, A. B. Miller, P. Yin, M. Zhou, L. Wang, N. A. H. Janssen, M. Marra, R. W. Atkinson, H. Tsang, T. Quoc Thach, J. B. Cannon, R. T. Allen, J. E. Hart, F. Laden, G. Cesaroni, F. Forastiere, G. Weinmayr, A. Jaensch, G. Nagel, H. Concin et J. V. Spadaro. 2018. "Global estimates of mortality associated with long-term exposure to outdoor fine particulate matter." *Proc Natl Acad Sci USA* 115 (38): 9592-9597. <https://doi.org/10.1073/pnas.1803222115>.
- Cesaroni, G., F. Forastiere, M. Stafoggia, Z. J. Andersen, C. Badaloni, R. Beelen, B. Caracciolo, U. de Faire, R. Erbel, K. T. Eriksen, L. Fratiglioni, C. Galassi, R. Hampel, M. Heier, F. Hennig, A. Hilding, B. Hoffmann, D. Houthuijs, K. H. Jockel, M. Korek, T. Lanki, K. Leander, P. K. Magnusson, E. Migliore, C. G. Ostenson, K. Overvad, N. L. Pedersen, J. P. J. J. Penell, G. Pershagen, A. Pyko, O. Raaschou-Nielsen, A. Ranzi, F. Ricceri, C. Sacerdote, V. Salomaa, W. Swart, A. W. Turunen, P. Vineis, G. Weinmayr, K. Wolf, K. de Hoogh, G. Hoek, B. Brunekreef et A. Peters. 2014. "Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project." *BMJ* 348: f7412. <https://doi.org/10.1136/bmj.f7412>.
- Chen, J. et G. Hoek. 2020. "Long-term exposure to PM and all-cause and cause-specific mortality: A systematic review and meta-analysis." *Environ Int* 143: 105974. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105974>.
- Chen, K., K. Wolf, S. Breitner, A. Gasparrini, 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>.
- Crouse, D. L., P. A. Peters, A. van Donkelaar, M. S. Goldberg, P. J. Villeneuve, O. Brion, S. Khan, D. O. Atari, M. Jerrett, C. A. Pope, M. Brauer, J. R. Brook, R. V. Martin, D. M. Stieb et R. T. Burnett. 2012. "Risk of nonaccidental and cardiovascular mortality in relation to long-term exposure to low concentrations of fine particulate matter: a Canadian national-level cohort study." *Environ Health Perspect* 120 (5): 708-714. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104049>.
- Dockery, D. W., C. A. Pope, X. Xu, J. D. Spengler, J. H. Ware, M. E. Fay, B. G. Ferris et F. E. Speizer. 1993. "An Association between Air Pollution and Mortality in Six U.S. Cities." *N Engl J Med* 329 (24): 1753-1759. <https://doi.org/10.1056/NEJM199312093292401>.
- Fuks, K. B., G. Weinmayr, X. Basagana, O. Gruzjeva, R. Hampel, B. Oftedal, M. Sorensen, K. Wolf, G. Aamodt, G. M. Aasvang, I. Aguilera, T. Becker, R. Beelen, B. Brunekreef, B. Caracciolo, J. Cyrus, R. Elosua, K. T. Eriksen, M. Foraster, L. Fratiglioni, A. Hilding, D. Houthuijs, M. Korek, N. Kunzli, J. Marrugat, M. Nieuwenhuijsen, C. G. Ostenson, J. Penell, G. Pershagen, O. Raaschou-Nielsen, W. J. R. Swart, A. Peters et B. Hoffmann. 2017. "Long-term exposure to ambient air pollution and traffic noise and incident hypertension in seven cohorts of the European study of cohorts for air pollution effects (ESCAPE)." *Eur Heart J* 38 (13): 983-990. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw413>.
- Goldbohm, R. A., E. L. Tielemans, D. Heederik, C. M. Rubingh, S. Dekkers, M. I. Willems et E. Dinant Kroese. 2006. "Risk estimation for carcinogens based on epidemiological data: a structured approach, illustrated by an example on chromium." *Regul Toxicol Pharmacol* 44 (3): 294-310. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2006.01.007>.
- 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>.
- HEI. 2020. *State of global air 2020. A special report on global exposure to air pollution and its health impacts*. Health Effects Institute (Boston, MA). <https://www.stateofglobalair.org/>.
- Hoek, G., R. M. Krishnan, R. Beelen, A. Peters, B. Ostro, B. Brunekreef et J. D. Kaufman. 2013. "Long-term air pollution exposure and cardio-respiratory mortality: a review." *Environ Health* 12: 43. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-12-43>.
- Hunter, N., C. R. Muirhead, F. Bochicchio et R. G. E. Haylock. 2015. "Calculation of lifetime lung cancer risks associated with radon exposure, based on various models and exposure scenarios." *Journal of Radiological Protection* 35 (3): 539-555. <https://doi.org/10.1088/0952-4746/35/3/539>.
- Hvidtfeldt, U. A., G. Severi, Z. J. Andersen, R. Atkinson, M. Bauwelinck, T. Bellander, M. C. Boutron-Ruault, J. Brandt, B. Brunekreef, G. Cesaroni, J. Chen, H. Concin, F. Forastiere, C. H. van Gils, J. Gulliver, O. Hertel, G. Hoek, B. Hoffmann, K. de Hoogh, N. Janssen, K. H. Jockel, J. T. Jorgensen, K. Katsouyanni, M. Ketzel, J. O. Klompmaker, N. H. Krog, A. Lang, K. Leander, S. Liu, P. L. S. Ljungman, P. K. E. Magnusson, A. J. Mehta, G. Nagel, B. Oftedal, G. Pershagen, R. S. Peter, A. Peters, M. Renzi, D. Rizzuto, S. Rodopoulou, E. Samoli, P. E. Schwarze, T. Sigsgaard, M. K. Simonsen, M. Stafoggia, M. Strak, D. Vienneau, G. Weinmayr, K. Wolf, O. Raaschou-Nielsen et D. Fecht. 2021. "Long-term low-level ambient air pollution exposure and risk of lung cancer - A pooled analysis of 7 European cohorts." *Environ Int* 146: 106249. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106249>.
- ICRP. 2022. "Radiation detriment calculation methodology. ICRP Publication 152." *Ann ICRP* 152 (51).
- INERIS. 2020. "Portail Substances Chimiques." Institut national de l'environnement industriel et des risques. Consulté le 19/11. <https://substances.ineris.fr/fr/page/21>.
- Janssen, N. A., G. Hoek, M. Simic-Lawson, P. Fischer, L. van Bree, H. ten Brink, M. Keuken, R. W. Atkinson, H. R. Anderson, B. Brunekreef et F. R. Cassee. 2011. "Black carbon

- as an additional indicator of the adverse health effects of airborne particles compared with PM10 and PM2.5." *Environ Health Perspect* 119 (12): 1691-9. <https://doi.org/10.1289/ehp.1003369>.
- Khreis, H., M. Cirach, N. Mueller, K. de Hoogh, G. Hoek, M. J. Nieuwenhuijsen et D. Rojas-Rueda. 2019. "Outdoor air pollution and the burden of childhood asthma across Europe." *Eur Respir J* 54 (4). <https://doi.org/10.1183/13993003.02194-2018>.
- Khreis, H., C. Kelly, J. Tate, R. Parslow, K. Lucas et M. Nieuwenhuijsen. 2017. "Exposure to traffic-related air pollution and risk of development of childhood asthma: A systematic review and meta-analysis." *Environ Int* 100: 1-31. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.11.012>.
- LCSQA. 2007. *Métrieologie des particules - Perspectives d'évolution du dispositif français de surveillance des PM2.5*. Laboratoire Central de la Surveillance de la Qualité de l'Air https://www.lcsqa.org/system/files/media/documents/PM25_IFr_GAY_EMD_LNE-OLe-Vrevisée_avec_sign.pdf, 1-95.
- Liu, S., J. T. Jørgensen, P. Ljungman, G. Pershagen, T. Bellander, K. Leander, P. K. E. Magnusson, D. Rizzuto, U. A. Hvidtfeldt, O. Raaschou-Nielsen, K. Wolf, B. Hoffmann, B. Brunekreef, M. Strak, J. Chen, A. Mehta, R. W. Atkinson, M. Bauwelinck, R. Varraso, M. C. Boutron-Ruault, J. Brandt, G. Cesaroni, F. Forastiere, D. Fecht, J. Gulliver, O. Hertel, K. de Hoogh, N. A. H. Janssen, K. Katsouyanni, M. Ketzel, J. O. Klompmaker, G. Nagel, B. Oftedal, A. Peters, A. Tjønneland, S. P. Rodopoulou, E. Samoli, T. Bekkevold, T. Sigsgaard, M. Stafoggia, D. Vienneau, G. Weinmayr, G. Hoek et Z. J. Andersen. 2021b. "Long-term exposure to low-level air pollution and incidence of chronic obstructive pulmonary disease: The ELAPSE project." *Environ Int* 146: 106267. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106267>.
- Liu, S., J. T. Jørgensen, P. Ljungman, G. Pershagen, T. Bellander, K. Leander, P. K. E. Magnusson, D. Rizzuto, U. A. Hvidtfeldt, O. Raaschou-Nielsen, K. Wolf, B. Hoffmann, B. Brunekreef, M. Strak, J. Chen, A. Mehta, R. W. Atkinson, M. Bauwelinck, R. Varraso, M.-C. Boutron-Ruault, J. Brandt, G. Cesaroni, F. Forastiere, D. Fecht, J. Gulliver, O. Hertel, K. de Hoogh, N. A. H. Janssen, K. Katsouyanni, Matthias Ketzel, J. O. Klompmaker, G. Nagel, B. Oftedal, A. Peters, A. Tjønneland, S. P. Rodopoulou, E. Samoli, D. T. Kristoffersen, T. Sigsgaard, M. Stafoggia, D. Vienneau, G. Weinmayr, G. Hoek et Z. J. Andersen. 2021a. "Long-term exposure to low-level air pollution and incidence of asthma: the ELAPSE project." *Eur Respir J* 57 (6). <https://doi.org/10.1183/13993003.030992020>.
- MacIntyre, E. A., U. Gehring, A. Molter, E. Fuentes, C. Klumper, U. Kramer, U. Quass, B. Hoffmann, M. Gascon, B. Brunekreef, G. H. Koppelman, R. Beelen, G. Hoek, M. Birk, J. C. de Jongste, H. A. Smit, J. Cyrus, O. Gruzjeva, M. Korek, A. Bergstrom, R. M. Agius, F. de Vocht, A. Simpson, D. Porta, F. Forastiere, C. Badaloni, G. Cesaroni, A. Esplugues, A. Fernandez-Somoano, A. Lerxundi, J. Sunyer, M. Cirach, M. J. Nieuwenhuijsen, G. Pershagen et J. Heinrich. 2014. "Air pollution and respiratory infections during early childhood: an analysis of 10 European birth cohorts within the ESCAPE Project." *Environ Health Perspect* 122 (1): 107-13. <https://doi.org/10.1289/ehp.1306755>.
- NRC. 1988. *Health Risks of Radon and Other Internally Deposited Alpha-Emitters: BEIR IV*. <https://doi.org/10.17226/1026>. Washington, DC: The National Academies Press, National Research Council.
- NRC. 2009. *Science and Decisions: Advancing Risk Assessment*. <https://doi.org/10.17226/12209>. Washington, DC: The National Academies Press, National Research Council.
- 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>.

- Olstrup, H., C. Johansson et B. Forsberg. 2016. "The Use of Carbonaceous Particle Exposure Metrics in Health Impact Calculations." *Int J Environ Res Public Health* 13 (3). <https://doi.org/10.3390/ijerph13030249>.
- 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, 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.
- OMS. 2013b. *Health risks of air pollution in Europe – HRAPIE project. Recommendations for concentration–response functions for cost–benefit analysis of particulate matter, ozone and nitrogen dioxide* <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/health-risks-of-air-pollution-in-europe-hrapie-project.-recommendations-for-concentrationresponse-functions-for-costbenefit-analysis-of-particulate-matter,-ozone-and-nitrogen-dioxide>. Organisation mondiale de la santé. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/health-risks-of-air-pollution-in-europe-hrapie-project.-recommendations-for-concentrationresponse-functions-for-costbenefit-analysis-of-particulate-matter,-ozone-and-nitrogen-dioxide>, 60 p.
- 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, 1-21.
- OMS. 2020. "Health impact assessment." Organisation mondiale de la santé. Consulté le 22/11. https://www.who.int/health-topics/health-impact-assessment#tab=tab_1.
- OMS. 2021. *WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM2,5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide*. Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329>, 1-267.
- Pappin, A. J., T. Christidis, L. L. Pinault, D. L. Crouse, J. R. Brook, A. Erickson, P. Hystad, C. Li, R. V. Martin, J. Meng, S. Weichenthal, A. van Donkelaar, M. Tjepkema, M. Brauer et R. T. Burnett. 2019. "Examining the Shape of the Association between Low Levels of Fine Particulate Matter and Mortality across Three Cycles of the Canadian Census Health and Environment Cohort." *Environ Health Perspect* 127 (10): 107008-107008. <https://doi.org/10.1289/EHP5204>.
- Pascal, M., P. de Crouy Chanel, V. Wagner, M. Corso, C. Tillier, M. Bentayeb, M. Blanchard, A. Cochet, L. Pascal, S. Host, S. Gorla, A. Le Tertre, E. Chatignoux, A. Ung, P. Beaudou et S. Medina. 2016. "The mortality impacts of fine particles in France." *Sci Total Environ* 571: 416-25. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.06.213>.
- Pedersen, M., L. Giorgis-Allemand, C. Bernard, I. Aguilera, A.-M. N. Andersen, F. Ballester, R. M. J. Beelen, L. Chatzi, M. Cirach, A. Danileviciute, A. Dedele, M. van Eijsden, M. Estarlich, A. Fernández-Somoano, M. F. Fernández, F. Forastiere, U. Gehring, R. Grazuleviciene, O. Gruzieva, B. Heude, G. Hoek, K. de Hoogh, E. H. van den Hooven, S. E. Håberg, V. W. V. Jaddoe, C. Klümper, M. Korek, U. Krämer, A. Lerchundi, J. Lepeule, P. Nafstad, W. Nystad, E. Patelarou, D. Porta, A. Danileviciute, O. Raaschou-Nielsen, P. Rudnai, J. Sunyer, E. Stephanou, M. Sørensen, E. Thiering, D. Tuffnell, M. J. Varró, T. G. M. Vrijkotte, A. Wijga, M. Wilhelm, J. Wright, M. J. Nieuwenhuijsen, G. Pershagen, B. Brunekreef, M. Kogevinas et R. Slama. 2013. "Ambient air pollution and low birthweight: a European cohort study (ESCAPE)." *Lancet Respir Med* 1 (9): 695-704. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(13\)70192-9](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(13)70192-9).

- Pope, C. A., 3rd, R. T. Burnett, M. J. Thun, E. E. Calle, D. Krewski, K. Ito et G. D. Thurston. 2002. "Lung Cancer, Cardiopulmonary Mortality, and Long-term Exposure to Fine Particulate Air Pollution." *JAMA* 287 (9): 1132-1141. <https://doi.org/10.1001/jama.287.9.1132>.
- Pope, C. A., 3rd, N. Coleman, Z. A. Pond et R. T. Burnett. 2020. "Fine particulate air pollution and human mortality: 25+ years of cohort studies." *Environ Res* 183: 108924. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108924>.
- Pranata, R., R. Vania, A. E. Tondas, B. Setianto et A. Santoso. 2020. "A time-to-event analysis on air pollutants with the risk of cardiovascular disease and mortality: A systematic review and meta-analysis of 84 cohort studies." *J Evid Based Med* 13 (2): 102-115. <https://doi.org/10.1111/jebm.12380>.
- Santé Publique France. 2019. *Pollution atmosphérique. Guide pour la réalisation d'une évaluation quantitative des impacts sur la santé (EQIS). EQIS avec une exposition modélisée.* Santé Publique France (Saint-Maurice, France). <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/pollution-et-sante/air/documents/guide/pollution-atmospherique.-guide-pour-la-realisation-d-une-evaluation-quantitative-des-impacts-sur-la-sante-eqis.-eqis-avec-une-exposition-modelisee>, 1-92.
- Schwartz, J., F. Laden et A. Zanobetti. 2002. "The concentration-response relation between PM(2.5) and daily deaths." *Environ Health Perspect* 110 (10): 1025-1029. <https://doi.org/10.1289/ehp.021101025>.
- Stafoggia, M., A. Schneider, J. Cyrys, 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).
- Strak, M., G. Weinmayr, S. Rodopoulou, J. Chen, K. de Hoogh, Z. J. Andersen, R. Atkinson, M. Bauwelinck, T. Bekkevold, T. Bellander, M. C. Boutron-Ruault, J. Brandt, G. Cesaroni, H. Concin, D. Fecht, F. Forastiere, J. Gulliver, O. Hertel, B. Hoffmann, U. A. Hvidtfeldt, N. A. H. Janssen, K. H. Jockel, J. T. Jorgensen, M. Ketzel, J. O. Klompmaker, A. Lager, K. Leander, S. Liu, P. Ljungman, P. K. E. Magnusson, A. J. Mehta, G. Nagel, B. Oftedal, G. Pershagen, A. Peters, O. Raaschou-Nielsen, M. Renzi, D. Rizzuto, Y. T. van der Schouw, S. Schramm, G. Severi, T. Sigsgaard, M. Sorensen, M. Stafoggia, A. Tjonneland, W. M. M. Verschuren, D. Vienneau, K. Wolf, K. Katsouyanni, B. Brunekreef, G. Hoek et E. Samoli. 2021. "Long term exposure to low level air pollution and mortality in eight European cohorts within the ELAPSE project: pooled analysis." *BMJ* 374: n1904. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1904>.
- Sun, X., X. Luo, C. Zhao, B. Zhang, J. Tao, Z. Yang, W. Ma et T. Liu. 2016. "The associations between birth weight and exposure to fine particulate matter (PM2.5) and its chemical constituents during pregnancy: A meta-analysis." *Environ Pollut* 211: 38-47. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.12.022>.
- 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>.
- Thurston, G. D., J. R. Balmes, E. Garcia, F. D. Gilliland, M. B. Rice, T. Schikowski, L. S. Van Winkle, I. Annesi-Maesano, E. G. Burchard, C. Carlsten, J. R. Harkema, H. Khreis, S. R. Kleeberger, U. P. Kodavanti, S. J. London, R. McConnell, D. B. Peden, K. E. Pinkerton, J. Reibman et C. W. White. 2020. "Outdoor Air Pollution and New-Onset

- Airway Disease. An Official American Thoracic Society Workshop Report." *Ann Am Thorac Soc* 17 (4): 387-398. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202001-046ST>.
- Thurston, G. D., H. Kipen, I. Annesi-Maesano, J. Balmes, R. D. Brook, K. Cromar, S. De Matteis, F. Forastiere, B. Forsberg, M. W. Frampton, J. Grigg, D. Heederik, F. J. Kelly, N. Kuenzli, R. Laumbach, A. Peters, S. T. Rajagopalan, D. Rich, B. Ritz, J. M. Samet, T. Sandstrom, T. Sigsgaard, J. Sunyer et B. Brunekreef. 2017. "A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework." *Eur Respir J* 49: 1600419. <https://doi.org/10.1183/13993003.00419-2016>.
- US EPA. 2002. *Health Assessment of 1,3-Butadiene*. National Center for Environmental Assessment – Washington Office - Office of Research and Development - U.S. Environmental Protection Agency (Washington, DC). https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/supdocs/butasup.pdf, 1-435.
- US EPA. 2003. *Integrated Risk Information System (IRIS) summary for Diesel Engine Exhaust*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, DC). https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0642_summary.pdf#nameddest=rfc, 1-36.
- US EPA. 2012. *Report to Congress on Black Carbon* U.S. Environmental Protection Agency (Washington, DC), 1-388.
- 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.
- US EPA. 2021. "Reviewing National Ambient Air Quality Standards (NAAQS): Scientific and Technical Information." U.S. Environmental Protection Agency. Consulté le 5 novembre 2021. <https://www.epa.gov/naaqs>.
- Vodanos, A., Y. A. Awad et J. Schwartz. 2018. "The concentration-response between long-term PM_{2.5} exposure and mortality; A meta-regression approach." *Environ Res* 166: 677-689. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.06.021>.
- 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>.
- Xie, Z., Y. Li, Y. Qin et P. Rong. 2019. "Value Assessment of Health Losses Caused by PM_{2.5} Pollution in Cities of Atmospheric Pollution Transmission Channel in the Beijing(-)Tianjin(-)Hebei Region, China." *Int J Environ Res Public Health* 16 (6). <https://doi.org/10.3390/ijerph16061012>.
- Yang, Y., Z. Ruan, X. Wang, Y. Yang, T. G. Mason, H. Lin et L. Tian. 2019. "Short-term and long-term exposures to fine particulate matter constituents and health: A systematic review and meta-analysis." *Environ Pollut* 247: 874-882. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.12.060>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2022). Avis de l'ANSES relatif à la recommandation de VTR par voie respiratoire pour l'exposition à long terme aux particules de l'air ambiant extérieur (PM_{2,5} et PM₁₀) et à la faisabilité d'élaborer des VTR pour les particules de carbone suie et les particules ultrafines. (saisine 2019-SA-0198). Maisons-Alfort : Anses, 32 p.

ANNEXE 1 : SYNTHÈSE DES EFFETS SUR LA SANTÉ DES PARTICULES DE CARBONE SUIE ET DES PARTICULES ULTRAFINES

L'annexe 1 comprend deux tableaux ci-dessous, pour les particules de carbone suie d'une part (Tableau 4), et pour les particules ultrafines d'autre part (Tableau 5). Ces tableaux présentent les conclusions par catégorie d'effets issues des revues de la littérature de l'US EPA (2019), de l'Anses (2019a) et de l'OMS (OMS 2013a). Les indicateurs de santé recensés sont issus de ces références, des études publiées jusqu'en janvier 2020 issues d'une recherche bibliographique sur les moteurs de recherche Pubmed® et Scopus® et des études du projet ELAPSE (*Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe*) publiées jusqu'en septembre 2021.

Tableau 4 : Synthèse des effets sur la santé du carbone suie (BC) ou carbone élémentaire (EC)

Catégorie d'effets	Type d'exposition	Conclusions sur l'effet du BC ou EC pour la catégorie d'effet			Indicateurs de santé recensés
		OMS (2013)	Anses (2019a)	US EPA (2019)	
Santé respiratoire	Court terme	Preuves suffisantes	Indication «forte» d'effets	Association positive (EC/BC)	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalisations pour cause respiratoire (toute cause et cause spécifique : asthme, BPCO, infections) • Asthme (déclenchement des symptômes, traitement, hospitalisation) et sifflements • Altération des marqueurs de l'inflammation • Mortalité pour cause respiratoire (toutes causes)
	Long terme	Preuves suffisantes	Indication «modérée» d'effets	Association positive (EC/BC)	<ul style="list-style-type: none"> • Incidence de l'asthme chez l'enfant, de l'asthme chez l'adulte, de la BPCO et des bronchites • Altérations des marqueurs de l'inflammation • Fonction pulmonaire • Mortalité de causes respiratoire et de cause BPCO
Santé cardiovasculaire	Court terme	Preuves suffisantes	Indication «forte» d'effets	Association positive (EC)	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalisations et mortalité pour cause cardiovasculaire (tout cause et cause spécifique : maladie cardiaque ischémique, congestion cardiaque, infarctus et événements coronariens, AVC) • Altérations des marqueurs infracliniques • Troubles du rythme cardiaque
	Long terme	Preuves suffisantes	Indication «modérée» d'effets	Données limitées et discordantes	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalité de causes cardiovasculaire, cérébrovasculaire et cardiopathie ischémique • Incidence de maladies coronariennes (incluant infarctus) • Incidence d'accident vasculaire cérébral et d'événements coronariens • Altérations des marqueurs de l'inflammation ou de la coagulation
Mortalité toutes causes	Court terme	Preuves suffisantes	Indication «modérée» d'effets	Associations positives (EC/BC)	
	Long terme	Preuves suffisantes	Indication «forte» d'effets	Association positive (EC)	
Hospitalisations toutes causes	Court terme		Indication «forte» d'effets		
	Long terme		Aucune publication identifiée		

Catégorie d'effets	Type d'exposition	Conclusions sur l'effet du BC ou EC pour la catégorie d'effet			Indicateurs de santé recensés
		OMS (2013)	Anses (2019a)	US EPA (2019)	
Santé neurologique	Court terme		Aucune publication identifiée	Association positive (BC) chez l'enfant et non significative chez l'adulte	<ul style="list-style-type: none"> • Effets neurocomportementaux • Symptômes de dépression
	Long terme		Indication «modérée» d'effets	Association positive (BC) chez l'enfant	<ul style="list-style-type: none"> • Autisme • Fonctions cognitives (mémoire) • Dépression et anxiété
Santé périnatale	Long terme		Indication «modérée» d'effets	Associations positives (EC)	<ul style="list-style-type: none"> • Petit poids de naissance • Prématurité
Cancer	Long terme		Indication «inadéquate» d'effets	Niveau de preuve insuffisant pour l'ensemble des composés	<ul style="list-style-type: none"> • Cancer broncho-pulmonaire • Autres indicateurs documentés uniquement dans des récentes méta-analyses : cancer du foie, tumeurs au cerveau, tumeurs du sein post-ménopause, cancer du rein
Troubles du métabolisme	Court terme		Aucune publication identifiée	Aucune publication identifiée	
	Long terme		Indication «inadéquate» d'effets	Aucune publication identifiée	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalité cardio-métabolique

AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive ; US EPA : United State Environmental Protection Agency ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

Tableau 5 : 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"> Exacerbation d'asthme (déclenchement des symptômes, traitement, hospitalisation) Sifflements Mortalité pour cause respiratoire (toutes causes)
	Long terme		Indication « modérée » d'effets	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> Asthme chez l'enfant
Santé cardiovasculaire	Court terme	Preuves limitées mais croissantes	Indication « modérée » d'effets	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> Hospitalisations et mortalité pour cause cardiovasculaire (toutes causes et cause spécifique : AVC) Altérations de marqueurs infracliniques Troubles du rythme cardiaque Mortalité pour cause cardiovasculaire (toutes causes et cause spécifique : AVC)
	Long terme		Indication « faible » d'effets	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> Altérations des marqueurs de l'inflammation ou de la coagulation
Mortalité toutes causes	Court terme		Indication « inadéquate » d'effets	Indications inadéquates	
	Long terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	
Hospitalisations toutes causes	Court terme		Aucune publication identifiée		
	Long terme		Aucune publication identifiée		
Santé neurologique	Court terme		Aucune publication identifiée	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> Effets comportementaux Symptômes de dépression Altérations des marqueurs de l'inflammation ou du stress oxydant
	Long terme		Indication « modérée » d'effets	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> Effets neurodéveloppementaux Développement des performances cognitives (quotient intellectuel, mémoire, attention) Neuroinflammation et neurodégénérescence
Santé périnatale	Long terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> Fonctions sur la reproduction, fertilité Poids de naissance Prématurité
Cancer	Long terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du sein Effets génotoxiques Marqueurs de stress oxydant
Troubles du métabolisme	Court terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> Glycémie
	Long terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> Glycémie

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

ANNEXE 2 : VALEURS CANDIDATES A L'ELABORATION DE LA VTR LONG TERME POUR LES PM_{2,5} DE L'AIR AMBIANT

Tableau 6 : Synthèse des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR long terme pour les PM_{2,5} de l'air ambiant

En italique les chapitres concernés du rapport d'expertise collective associé au présent avis.

Évènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Valeur de l'ERU en (µg.m ⁻³) ⁻¹ sur la gamme de concentration en PM _{2,5} de 4,9 à 30 µg.m ⁻³ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] (R ²)	Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'ELR en fonction de [PM _{2,5}] de 4,9 à 30 µg.m ⁻³	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)	
<i>Chapitre 6.1</i>	<i>Chapitres 5.2 et 6.1</i>	<i>Chapitres 5.4.4 et 6.3.3</i>	<i>Chapitres 5.4.4 et 6.3.3</i>	<i>Chapitres 5.5.3 et 6.4.2 et Annexe 11</i>	<i>Chapitres 5.5.3 et 6.4.2 et Annexe 11</i>	<i>Chapitres 5.5.3 et 6.4.2</i>	
Mortalité toutes causes non accidentelles	FORT	Strak <i>et al.</i> (2021)	FORT	$\frac{[PM_{2,5}] \in [4,9-15] \mu g.m^{-3}}{1,28.10^{-2} [9,37.10^{-3}; 1,77.10^{-2}]}$ (R ² = 1,0)	$\frac{[PM_{2,5}] \in]15-30[\mu g.m^{-3}}{2,67.10^{-3} (\mu g.m^{-3})^{-1} + 1,47.10^{-1} [2,20.10^{-3} (\mu g.m^{-3})^{-1} + 1,14.10^{-1}; 2,89.10^{-3} (\mu g.m^{-3})^{-1} + 2,00.10^{-1}]}$ (R ² = 1,0)	ELR = 2,19.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ³ - 1,51.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] ² + 3,61.10 ⁻² x [PM _{2,5}] - 8,83.10 ⁻²	FORT (4,8)
Incidence de l'asthme chez l'adulte	MODERE	Liu <i>et al.</i> (2021a)	MODERE	$\frac{4,62.10^{-3}}{[3,26.10^{-3}; 1,81.10^{-2}]}$ (R ² = 0,8)	ELR = 1,46.10 ⁻⁶ x [PM _{2,5}] ³ - 1,58.10 ⁻⁴ x [PM _{2,5}] ² + 7,47.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] + 1,38.10 ⁻³	MODERE (3,6)	
Incidence de l'asthme chez l'enfant	FORT	Khreis <i>et al.</i> (2017)	FORT	$\frac{3,87.10^{-3}}{[1,59.10^{-3}; 4,99.10^{-3}]}$ (R ² = 0,9)	ELR = 7,94.10 ⁻⁷ x [PM _{2,5}] ³ - 9,80.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ² + 5,73.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] + 5,60.10 ⁻⁴	FORT (4,7)	
Mortalité toutes causes cardiovasculaires	FORT	Strak <i>et al.</i> (2021)	FORT	$\frac{1,99.10^{-3}}{[9,92.10^{-4}; 2,52.10^{-3}]}$ (R ² = 0,8)	ELR = 2,80.10 ⁻⁶ x [PM _{2,5}] ³ - 2,23.10 ⁻⁴ x [PM _{2,5}] ² + 6,39.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] - 1,60.10 ⁻²	FORT (4,9)	
Faible poids de naissance	MODERE	Pedersen <i>et al.</i> (2013)	FORT	$\frac{1,64.10^{-3}}{[7,05.10^{-4}; 2,11.10^{-3}]}$ (R ² = 0,9)	ELR = 2,82.10 ⁻⁷ x [PM _{2,5}] ³ - 3,71.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ² + 2,27.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] + 1,55.10 ⁻⁴	FORT (4,3)	
Incidence d'AVC	FORT	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	FORT	$\frac{1,37.10^{-3}}{[2,38.10^{-4}; 2,37.10^{-3}]}$ (R ² = 0,9)	ELR = 1,15.10 ⁻⁶ x [PM _{2,5}] ³ - 1,09.10 ⁻⁴ x [PM _{2,5}] ² + 3,84.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] - 1,17.10 ⁻²	FORT (4,9)	
Incidence du cancer du poumon	MODERE	Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)	FORT	$\frac{9,56.10^{-4}}{[2,16.10^{-4}; 1,54.10^{-3}]}$ (R ² = 0,8)	ELR = 1,13.10 ⁻⁶ x [PM _{2,5}] ³ - 9,21.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ² + 2,78.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] - 6,37.10 ⁻³	FORT (4,6)	
Mortalité par cardiopathie ischémique	MODERE	Strak <i>et al.</i> (2021)	FORT	$\frac{4,20.10^{-4}}{[1,58.10^{-4}; 7,08.10^{-4}]}$ (R ² = 1,0)	ELR = 2,23.10 ⁻⁷ x [PM _{2,5}] ³ - 2,12.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ² + 8,89.10 ⁻⁴ x [PM _{2,5}] - 2,04.10 ⁻³	FORT (4,5)	

Évènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Valeur de l'ERU en $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ sur la gamme de concentration en $\text{PM}_{2,5}$ de 4,9 à $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] (R^2)	Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'ELR en fonction de $[\text{PM}_{2,5}]$ de 4,9 à $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (5)	
Chapitre 6.1	Chapitres 5.2 et 6.1	Chapitres 5.4.4 et 6.3.3	Chapitres 5.4.4 et 6.3.3	Chapitres 5.5.3 et 6.4.2 et Annexe 11	Chapitres 5.5.3 et 6.4.2 et Annexe 11	Chapitres 5.5.3 et 6.4.2	
Mortalité toutes causes respiratoires	MODERE	Strak <i>et al.</i> (2021)	FORT	$3,05 \cdot 10^{-4}$ [-1,96.10 ⁻⁴ ; 6,88.10 ⁻⁴] ($R^2 = 0,8$)	$\text{ELR} = 2,66 \cdot 10^{-7} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 2,65 \cdot 10^{-5} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 9,04 \cdot 10^{-4} \times [\text{PM}_{2,5}] - 2,65 \cdot 10^{-3}$	FORT (4,8)	
Mortalité par BPCO	MODERE	Strak <i>et al.</i> (2021)	FORT	$[\text{PM}_{2,5}] \in [4,9-15] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $2,67 \cdot 10^{-4}$ [-7,41.10 ⁻⁷ + 9,71.10 ⁻⁵ ; 3,46.10 ⁻⁴ + 1,90.10 ⁻³] ($R^2 = 1,0$)	$[\text{PM}_{2,5}] \in [15-30] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $7,61 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 2,83 \cdot 10^{-3}$ [-4,38.10 ⁻⁶ ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) ⁻¹ + 9,71.10 ⁻⁵ ; 3,47.10 ⁻⁵ ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) ⁻¹ + 6,37.10 ⁻³] ($R^2 = 1,0$)	$\text{ELR} = 2,54 \cdot 10^{-7} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 2,04 \cdot 10^{-5} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 5,91 \cdot 10^{-4} \times [\text{PM}_{2,5}] - 1,24 \cdot 10^{-3}$	FORT (4,6)
Mortalité par infection des voies respiratoires inférieures	MODERE	Burnett <i>et al.</i> (2018)	MODERE	$1,19 \cdot 10^{-4}$ [6,60.10 ⁻⁵ ; 1,59.10 ⁻⁴] ($R^2 = 1$)	$\text{ELR} = -3,39 \cdot 10^{-8} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 5,19 \cdot 10^{-7} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 1,73 \cdot 10^{-4} \times [\text{PM}_{2,5}] - 4,44 \cdot 10^{-4}$	FORT (4,1)	

$[\text{PM}_{2,5}]$: concentration moyenne annuelle en $\text{PM}_{2,5}$; AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive ; ELR : excès de risque vie entière (sauf pour l'incidence de l'asthme chez l'enfant où l'excès de risque est calculé sur la période <1-19 ans, et pour le faible poids de naissance où l'excès de risque est calculé pour une exposition durant la période entière de grossesse) ; ERU : excès de risque unitaire = excès de risque vie entière par unité de concentration $\text{PM}_{2,5}$; R^2 : coefficient de détermination de la droite de régression linéaire. Plus R^2 est proche de 1 plus l'ajustement linéaire est performant. Pour la fonction paramétrique reliant ELR à $[\text{PM}_{2,5}]$, tous les coefficients de détermination de la courbe de régression polynomiale sont égaux à 1,0 en arrondissant à la première décimale.

Valeurs toxicologiques de référence (VTR)

VTR par voie respiratoire pour les particules de l'air ambiant extérieur

Recommandation de VTR long terme pour les $PM_{2,5}$ et extrapolation aux PM_{10}

Faisabilité d'élaboration de VTR pour le carbone suie et pour les particules ultrafines

Mission permanente « Valeurs toxicologiques de référence »

Saisine « 2019-SA-0198 »

**RAPPORT
d'expertise collective**

**Comité d'experts spécialisé
« Valeurs sanitaires de référence »**

Décembre 2021

Mots clés

Valeur toxicologique de référence, VTR, particules, inhalation.

Key words

Toxicological reference value, TRV, particulate matter, inhalation.

Présentation des intervenants

PREAMBULE : Les experts externes, 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.

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE « VALEURS SANITAIRES DE REFERENCE » (CES VSR) (2017-2020)

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

GROUPE DE TRAVAIL

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.

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

Table des matières

Présentation des intervenants	3
Table des matières.....	6
Sigles et abréviations	10
Liste des tableaux.....	12
Liste des figures	14
1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine.....	17
1.1 Contexte.....	17
1.2 Objet de la saisine.....	18
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	18
1.4 Prévention des risques de conflit d'intérêt	18
2 Informations générales.....	19
2.1 Préambule.....	19
2.2 Définition des mesures de concentration en particules dans l'air ambiant extérieur (PM ₁₀ , PM _{2,5} , particules ultrafines et carbone suie).....	20
2.2.1 PM ₁₀ et PM _{2,5}	20
2.2.2 Particules ultrafines (PUF)	21
2.2.3 Carbone suie (BC)	23
2.2.3.1 Généralités	23
2.2.3.2 Méthodes thermo-optique pour la mesure de EC.....	25
2.2.3.3 Méthodes par absorption de la lumière d'un filtre chargé en particules pour la mesure de BC	26
2.2.3.4 Relation entre BC et EC	26
2.3 Sources et exposition	27
2.3.1 Sources	27
2.3.2 Concentrations dans l'air	28
2.3.3 Evaluation de l'exposition	30
2.4 Normes et valeurs guides de qualité de l'air ambiant.....	30
3 Aspects cinétiques et synthèse des effets sur la santé	34
3.1 Aspects cinétiques des particules inhalées.....	34
3.1.1 Inhalation et distribution	34
3.1.2 Dépôt des particules dans l'appareil respiratoire.....	36
3.1.3 Clairance et translocation des particules	37
3.1.4 Différences entre espèces et extrapolations animal-Homme	39
3.2 Effets sur la santé	41
3.2.1 Santé respiratoire.....	43
3.2.1.1 Court terme	43

3.2.1.2	Long terme	43
3.2.2	Santé cardiovasculaire.....	44
3.2.2.1	Court terme	44
3.2.2.2	Long terme	45
3.2.3	Mortalité toutes causes	45
3.2.3.1	Court terme	45
3.2.3.2	Long terme	46
3.2.4	Hospitalisations toutes causes	46
3.2.5	Santé neurologique.....	47
3.2.5.1	Court terme	47
3.2.5.2	Long terme	47
3.2.6	Santé périnatale	48
3.2.7	Cancer.....	48
3.2.8	Diabète et troubles du métabolisme	49
3.2.8.1	Court terme	49
3.2.8.2	Long terme	50
3.2.9	Synthèse des effets sur la santé.....	50
3.3	Populations sensibles	56
4	Recueil des valeurs toxicologiques de référence	58
5	Méthode de construction de VTR long terme par voie inhalée pour les particules de l'air ambiant.....	59
5.1	Etapas de construction.....	60
5.2	Identification des événements sanitaires d'intérêt.....	61
5.3	Hypothèse de construction : sans seuil de concentration.....	62
5.4	Sélection des études clés et des fonctions concentration-risque.....	64
5.4.1	Choix de la littérature épidémiologique.....	64
5.4.2	Recherche bibliographique et sélection des études	66
5.4.3	Extraction des données quantitatives décrivant les fonctions concentration-risque	68
5.4.4	Analyse et sélection des fonctions concentration-risque d'intérêt.....	69
5.5	Calcul des excès de risque vie entière (ELR).....	70
5.5.1	Approches disponibles.....	71
5.5.1.1	Approche dite simple.....	71
5.5.1.2	Approche par table de survie.....	72
5.5.1.3	Conclusions.....	75
5.5.2	Collecte des données de santé pour le risque de fond	76
5.5.3	Calcul des excès de risque vie entière selon différents niveaux de concentrations.....	76
5.6	Détermination des valeurs candidates et de la VTR	77
6	Résultats – Construction de VTR long terme par voie inhalée pour les PM_{2,5}	79

6.1	Identification des événements sanitaires d'intérêt	79
6.2	Hypothèse de construction : sans seuil de concentration	81
6.3	Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque	81
6.3.1	Recherche bibliographique et sélection des études	81
6.3.2	Extraction des fonctions concentration-risque	83
6.3.3	Analyse et sélection des fonctions concentration-risque	84
6.4	Calcul des excès de risque vie entière (ELR)	85
6.4.1	Approche sélectionnée	85
6.4.2	Calcul des excès de risque vie entière selon différents niveaux de concentrations.....	85
6.5	Détermination des valeurs candidates et de la VTR	86
6.6	Spécificités des valeurs candidates et de la VTR	90
7	Etude de faisabilité de construction de VTR court et long terme pour le carbone suie et les particules ultrafines	92
7.1	Identification des événements sanitaires d'intérêt	92
7.2	Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque	94
7.2.1	Recherche bibliographique et sélection des études	94
7.2.2	Extraction des fonctions concentration-risque	94
7.2.3	Analyse des fonctions concentration-risque	98
8	Conclusions du CES	100
8.1	VTR long terme PM_{2,5} de l'air ambiant	100
8.2	Extrapolation aux PM₁₀ à partir de la VTR long terme PM_{2,5} de l'air ambiant	101
8.3	Faisabilité VTR BC et PUF	102
9	Bibliographie	105
ANNEXES	121
Annexe 1 : Liste des appareils conformes pour la surveillance de la qualité de l'air ambiant (LCSQA 2020)		122
Annexe 2 : Détail des normes de qualité de l'air ambiant pour les particules et des lignes directrices de l'OMS proposées en 2005 et 2021		126
Annexe 3 : Requêtes bibliographiques		128
Annexe 4 : Consultation internationale pour l'identification de VTR sur les particules de l'air ambiant		131
Annexe 5 : Démarche de construction d'une VTR particules vs. une VTR substance chimique		136
Annexe 6 : Notions d'épidémiologie sur pollution atmosphérique et santé		137

Annexe 7 : Modèle du tableau d'extraction des fonctions concentration-risque et modèle du tableau d'analyse du niveau d'intérêt de ces fonctions pour dériver une VTR	139
Annexe 8 : Bases de données et références consultées pour obtenir les données sur le risque de fond	141
Annexe 9 : Méthode d'analyse du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR .	142
Annexe 10 : Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour l'exposition à long terme aux PM_{2,5}	145
Annexe 11 : Sélection des fonctions concentration-risque et calcul des excès de risque vie entière pour les évènements de santé retenus (autres que la mortalité toutes causes) en lien avec l'exposition à long terme aux PM_{2,5}.....	195
Annexe 12 : Tests de validité du modèle de table de survie.....	223
Annexe 13 : Niveaux de confiance dans les valeurs candidates à la VTR long terme pour les PM_{2,5} de l'air ambiant.....	226
Annexe 14 : Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour le carbone suie..	237
Annexe 15 : Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour les particules ultrafines.....	261
Annexe 16 : Fonctions concentration-risque extraites pour les fumées noires.....	268
Annexe 17 : Exemples de pratiques en matière de fixation de seuil acceptable pour d'autres agents physiques : les fibres d'amiante dans l'air, le radon dans l'air et les rayonnements ionisants	270

Sigles et abréviations

AAL	<i>Acceptable Ambient Level</i>
AAS	<i>Ambient Air Standard</i>
ACGIH	<i>American Conference of Governmental Industrial Hygienists</i>
AFSSET	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation environnement travail
ATSDR	<i>Agency for Toxic Substances and Disease Registry</i>
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>
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CE	Commission européenne
CES	Comité d'Experts Spécialisés
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CITEPA	Centre Interprofessionnel Technique d'Etudes de la Pollution Atmosphérique
CLP	Classification, Labelling, Packaging
EC	<i>Elemental carbon</i> (carbone élémentaire)
ECHA	Agence européenne des produits chimiques
ELAPSE	<i>Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe</i>
ELR	<i>Excess lifetime risk</i>
ERS	Evaluation de Risques Sanitaires
ESCAPE	<i>European study of cohorts for air pollution effects</i>
FR	France
GT	Groupe de Travail
HEAST	<i>Health Effects Assessment Summary Tables</i>
HEC	Concentration équivalent humaine (<i>Human Equivalent Concentration</i>)
HSDB	<i>Hazardous Substances Data Bank</i>
INRS	Institut national de recherche et de sécurité
LOAEL	<i>Lowest Observed Adverse Effect Level</i> (Dose minimale entraînant un effet néfaste observé)
MPR	<i>Maximum Permissible Risk</i>
MRL	<i>Minimal Risk Level</i>

NOAEL	<i>No Observed Adverse Effect Level</i> (Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé)
NTP	<i>National Toxicology Program</i>
OEHHA	<i>Office of Environmental Health Hazard Assessment</i> (Californie, États-Unis)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PM _{2,5}	Particules de diamètre aérodynamique médian inférieur ou égal à 2,5 µm
PM ₁₀	Particules de diamètre aérodynamique médian inférieur ou égal à 10 µm
PM _{abs}	Carbone suie des particules par mesure d'absorption de la lumière
PM _{2,5abs}	Carbone suie de la fraction PM _{2,5} des particules par mesure d'absorption de la lumière
PNC	Concentration en nombre de particules
PUF	Particules ultrafines
RD50	Dose d'un composé absorbé par voie respiratoire induisant une diminution de 50% de la fréquence respiratoire
RfC	<i>Reference Concentration</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
SNC	Système nerveux central
SNP	Système nerveux périphérique
REACH	enRegistrement, Evaluation et Autorisation des produits Chimiques
REL	<i>Risk Exposure Level</i>
RIVM	<i>The Netherlands National Institute for Public Health and the Environment</i>
TCEQ	<i>Texas Commission on Environmental Quality</i>
TVL	<i>Threshold Limit Value</i>
UE	Union Européenne
UF	Facteur d'incertitude (<i>Uncertainty Factor</i>)
UF _A	Facteur d'incertitude inter-espèces
UF _D	Facteur d'incertitude au manque de données
UF _H	Facteur d'incertitude interindividuel
UF _{H-TK}	Composante toxicocinétique du facteur d'incertitude interindividuel
UF _{H-TD}	Composante toxicodynamique du facteur d'incertitude interindividuel
UF _L	Facteur d'incertitude lié à l'utilisation d'un LOAEL ou d'une BMD
UF _S	Facteur d'incertitude lié à la transposition subchronique à chronique
US EPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i> (États-Unis)
VLEP	Valeur limite d'exposition professionnelle
VGAI	Valeur guide de qualité d'air intérieur
VTR	Valeur Toxicologique de Référence

Liste des tableaux

Tableau 1 : Exemples de sources d'émission des particules de l'air ambiant extérieur	27
Tableau 2 : Synthèse des normes de qualité de l'air ambiant appliquées dans l'Union européenne (UE) et/ou en France (FR) pour les particules de l'air ambiant.....	33
Tableau 3 : 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)	42
Tableau 4 : Synthèse des effets sur la santé des particules fines (PM _{2,5})	51
Tableau 5 : Synthèse des effets sur la santé du carbone suie (BC) ou carbone élémentaire (EC).....	53
Tableau 6 : Synthèse des effets sur la santé des particules ultrafines (PUF ou PNC)	55
Tableau 7 : VTR chronique pour les particules et gaz d'échappement Diesel US EPA (2003).....	58
Tableau 8 : Critères PECOTS définis par le groupe de travail pour sa recherche et sélection bibliographique	67
Tableau 9 : Critères d'évaluations décrivant la nature, la robustesse, la puissance et la validité externe des fonctions concentration-risque	70
Tableau 10 : Etapes de calcul dans une table de survie (A : modèle de l'US EPA (2011) ; B : adaptation décrémentele du modèle pour les particules de l'air ambiant)	74
Tableau 11 : Catégories d'effets sur la santé et événements sanitaires retenus pour la construction d'une VTR à long terme pour les PM _{2,5}	80
Tableau 12 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 8 publications identifiées pour la mortalité toutes causes et l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	82
Tableau 13 : Synthèse des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR long terme pour les PM _{2,5} de l'air ambiant	88
Tableau 14 : Catégories d'effets sur la santé avec une recommandation claire de l'Anses, de l'US EPA et de l'OMS pour le carbone suie (BC ou EC)	93
Tableau 15 : 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).....	93
Tableau 16 : VTR long terme par voie respiratoire pour les PM _{2,5} de l'air ambiant	100
Tableau 17 : ELR équivalents aux valeurs guides annuelles recommandées par l'OMS (2021)	101
Tableau 18 : Extrapolation aux PM ₁₀ à partir de la VTR long terme PM _{2,5} de l'air ambiant.....	102
Tableau 19 : PM ₁₀ , PM _{2,5} - Préleveur séquentiel sur filtre pour gravimétrie en différé (LCSQA 2020)	122
Tableau 20 : PM ₁₀ , PM _{2,5} - Analyseur automatique (LCSQA 2020)	123
Tableau 21 : PM _{2,5} pour analyse EC - Préleveur séquentiel sur filtre pour gravimétrie en différé (LCSQA 2020)	123
Tableau 22 : BC – Analyseur par absorption de la lumière d'un filtre chargé en particules (LCSQA 2019).	124
Tableau 23 : PUF – Analyseurs par comptage de particules, spectrométrie et granulométrie (adapté de (LCSQA 2019))	125
Tableau 24 : Définitions des normes de qualité de l'air ambiant des réglementations européenne et française	126
Tableau 25 : Précision sur les valeurs guides (AQG) et les valeurs cibles intermédiaires (IT) préconisées par l'OMS (2021) pour les particules	127
Tableau 26 : Synthèse des réponses de la consultation internationale par les répondants.....	134

Tableau 27 : Guide de remplissage des critères considérés dans le calcul du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR.....	143
Tableau 28 : Modèle de grille utilisé pour l'analyse du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR (études observationnelles chez l'Homme en population générale).....	144
Tableau 29 : Description des fonctions concentration-risque sur les effets sanitaires de l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	145
Tableau 30 : Analyse du niveau d'intérêt pour dériver une VTR des fonctions concentration-risque sur les effets sanitaires de l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	161
Tableau 31 : Description synthétique de la publication recensée pour l'incidence de cancer du poumon et l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	196
Tableau 32 : Synthèse des hazard ratios (HR) sur l'incidence de cancer du poumon et l'exposition à long terme aux PM _{2,5} identifiés dans plusieurs publications (adaptée de Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)).....	197
Tableau 33 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 3 publications retenues pour l'incidence de l'asthme chez l'enfant en lien avec l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	199
Tableau 34 : Description synthétique de la publication recensée pour l'incidence de l'asthme chez l'adulte et l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	200
Tableau 35 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 5 publications recensées pour la mortalité toutes causes respiratoires et l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	202
Tableau 36 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 3 publications retenues pour la mortalité par BPCO en lien avec l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	205
Tableau 37 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 2 publications retenues pour la mortalité par infection des voies respiratoires inférieures en lien avec l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	207
Tableau 38 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 7 publications retenues pour la mortalité toutes causes cardiovasculaires en lien avec l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	209
Tableau 39 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 5 publications retenues pour la mortalité par cardiopathie ischémique en lien avec l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	212
Tableau 40 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 5 publications retenues pour la mortalité par cardiopathie ischémique en lien avec l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	215
Tableau 41 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 4 publications retenues pour le faible poids de naissance en lien avec l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	218
Tableau 42 : Description synthétique des données utilisées pour dériver les valeurs candidates à la VTR long terme pour les PM _{2,5} de l'air ambiant.....	220
Tableau 43 : Descriptifs des études épidémiologiques et des fonctions concentration-risque pour les effets sanitaires du carbone suie (EC, BC, PMabs)	237
Tableau 44 : Analyse du niveau d'intérêt pour dériver une VTR des fonctions concentration-risque sur les effets sur la santé du carbone suie (EC, BC, PMabs).....	247
Tableau 45 : Descriptifs des études épidémiologiques et des fonctions concentration-risque pour les effets sanitaires des particules ultrafines (PUF, PNC)	261
Tableau 46 : Analyse des fonctions concentration-risque concernant les effets sur la santé des particules ultrafines (PUF et PNC)	264
Tableau 47 : Descriptifs des études épidémiologiques et des fonctions concentration-risque pour les effets sanitaires des fumées noires (BS).....	268

Liste des figures

Figure 1 : Courbe d'efficacité d'échantillonnage pour les fractions PM ₁₀ et PM _{2,5}	21
Figure 2 : Distributions tri-modales du diamètre physique (Dp) 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 <i>et al.</i> 2016).....	22
Figure 3 : Mesurage de la fraction carbonée des particules (US EPA 2012).....	24
Figure 4 : Typologie des méthodes de mesures du carbone suie (US EPA 2012).....	25
Figure 5 : Revue d'intercomparaisons entre des méthodes optiques et thermo-optiques de mesure de BC (US EPA 2012).....	26
Figure 6 : Concentration en PM _{2,5} (haut) et PM ₁₀ (bas) en France.....	29
Figure 7 : Modélisation du dépôt des particules inhalées dans l'appareil respiratoire en fonction de la taille (respiration nasale) (Oberdörster, Oberdörster et Oberdörster 2005b).....	37
Figure 8 : Fractions de dépôt des particules dans les voies respiratoires modélisées pour l'humain et pour différentes espèces animales (adapté de J.S. Brown (2015), cité dans US EPA (2019)).....	40
Figure 9 : Démarche de construction des VTR par voie inhalée aux particules de l'air ambiant extérieur.....	61
Figure 10 : Exemples de modèles conceptuels pour décrire la relation dose-réponse aux échelles individuelle et populationnelle (adapté de NRC (2009)).....	63
Figure 11 : Relation entre la concentration en PM _{2,5} et le risque de décès non-accidentel dans les trois cohortes canadiennes <i>Canadian Census Health and Environment Cohorts</i> (CanCHECs) (Pappin <i>et al.</i> 2019)..	64
Figure 12 : Exemple d'excès de risque vie entière (exprimés en nombre de cas) calculés par l'approche dite simple (<i>conditional</i>) et l'approche par table de survie (<i>life table</i>) selon l'âge (Goldbohm <i>et al.</i> 2006) ...	75
Figure 13 : Représentation de l'ELR (courbe et points) et de son intervalle de confiance (en gris) en fonction de la concentration en PM _{2,5} , obtenue à partir d'une fonction concentration-risque précédemment sélectionnée (données fictives).....	77
Figure 14 : Représentation des ELR (estimations centrales uniquement) issue de plusieurs fonctions concentration-risque en fonction de la concentration en PM _{2,5} (données fictives).....	77
Figure 15 : Diagramme de flux pour la sélection des études.....	81
Figure 16 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % de mortalité toutes causes non accidentelles pour augmentation de 10 µg.m ⁻³ de l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	83
Figure 17 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes non accidentelles en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5}	85
Figure 18 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) issu de la fonction concentration-risque de Strak <i>et al.</i> (2021) pour la mortalité toutes causes non accidentelles en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5}	86
Figure 19 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 1 µg.m ⁻³ entre l'exposition à court et long terme au carbone suie (BC, EC, PMabs) et la mortalité toutes causes.....	94
Figure 20 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 1 µg.m ⁻³ entre l'exposition à court terme au carbone suie (BC, EC, PMabs) et la santé respiratoire.....	95
Figure 21 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 1 µg.m ⁻³ entre l'exposition à long terme au carbone suie (BC, EC, PMabs) et la santé respiratoire.....	95
Figure 22 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 1 µg.m ⁻³ entre l'exposition à court terme au carbone suie (BC, EC, PMabs) et la santé cardiovasculaire.....	96

Figure 23 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 1 $\mu\text{g.m}^{-3}$ entre l'exposition à long terme au carbone suie (BC, EC, PM ₁₀) et la santé cardiovasculaire.....	96
Figure 24 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 1 $\mu\text{g.m}^{-3}$ entre l'exposition pendant la grossesse au carbone suie (BC, EC, PM ₁₀) et la santé périnatale.....	97
Figure 25 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 10 000 p.cm ⁻³ entre l'exposition à court terme aux particules ultrafines (PUF, PNC) et les hospitalisations de causes cardiovasculaires	97
Figure 26 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 10 000 p.cm ⁻³ entre l'exposition à court terme aux particules ultrafines (PUF, PNC) et la mortalité toutes causes cardiovasculaires	98
Figure 27 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 10 000 p.cm ⁻³ entre l'exposition à long terme aux particules ultrafines (PUF, PNC) et la santé neurologique	98
Figure 28 : Questionnaire de la consultation internationale	131
Figure 29 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'incidence du cancer du poumon pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	196
Figure 30 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'incidence de cancer du poumon en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5} , issu de la fonction concentration-risque de Hvidtfeldt et al. (2021)	198
Figure 31 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'incidence de l'asthme chez l'enfant pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	199
Figure 32 : Excès de risque (estimation centrale et intervalle de confiance) d'incidence de l'asthme chez l'enfant (<19 ans) en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5} , issu de la fonction concentration-risque de Khreis <i>et al.</i> (2017).....	200
Figure 33 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'incidence de l'asthme chez l'adulte pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	201
Figure 34 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'incidence de l'asthme chez l'adulte en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5} , issu de la fonction concentration-risque de S. Liu <i>et al.</i> (2021a).....	201
Figure 35 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité toutes causes respiratoires pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	203
Figure 36 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5}	204
Figure 37 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5} , issu de la fonction concentration-risque de Strak <i>et al.</i> (2021).....	204
Figure 38 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par BPCO pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	205
Figure 39 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès de cause BPCO en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5} , issu de la fonction concentration-risque de Strak <i>et al.</i> (2021).....	206
Figure 40 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par infection des voies respiratoires inférieures pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	207
Figure 41 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès par infection des voies respiratoires inférieures en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5}	208

Figure 42 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès par infection des voies respiratoires inférieures en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5} , issu de la fonction concentration-risque de R. Burnett <i>et al.</i> (2018).....	208
Figure 43 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité toutes causes cardiovasculaires pour une augmentation de 10 µg.m ⁻³ de l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	210
Figure 44 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5}	211
Figure 45 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5} , issu de la fonction concentration-risque de Strak <i>et al.</i> (2021).....	211
Figure 46 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par cardiopathie ischémique pour une augmentation de 10 µg.m ⁻³ de l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	213
Figure 47 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès de cause cardiopathie ischémique en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5}	214
Figure 48 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès de cause cardiopathie ischémique en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5} , issu de la fonction concentration-risque de Strak <i>et al.</i> (2021).....	214
Figure 49 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'incidence d'AVC pour une augmentation de 10 µg.m ⁻³ de l'exposition à long terme aux PM _{2,5}	216
Figure 50 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) d'incidence de l'AVC en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5}	217
Figure 51 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'incidence d'AVC en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM _{2,5} , issu de la fonction concentration-risque de Brunekreef <i>et al.</i> (2021).....	217
Figure 52 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% pour le faible poids de naissance en lien avec une augmentation de 10 µg.m ⁻³ dans l'exposition pendant la grossesse aux PM _{2,5}	219
Figure 53 : Excès de risque (estimation centrale et intervalle de confiance) de faible de poids de naissance en fonction des niveaux de concentrations de PM _{2,5} pendant la grossesse, issu de la fonction concentration-risque de Pedersen <i>et al.</i> (2013).....	219
Figure 54 : Comparaison des fonctions concentration-ELR pour la mortalité toutes causes non accidentelles en fonction de la source des données de mortalité (CepiDC vs. HMD) et des classes d'âge (1-84 ans vs. 30-84 ans).....	223
Figure 55 : Comparaison des fonctions concentration-ELR pour la mortalité toutes causes non accidentelles en fonction de la zone géographique des données de mortalité (France entière, départements français avec les plus fort/faible taux de mortalité ou Union Européenne).....	224
Figure 56 : Comparaison de ERU rapportés par Afsset (2007) (approche simple) avec ceux recalculés avec la table de survie VTR PM.....	225
Figure 57 : Comparaison du nombre de décès anticipés attribuables à l'exposition long terme aux PM _{2,5} en France obtenue par Pascal <i>et al.</i> (2016) (approche simple) avec celui recalculé avec la table de survie VTR PM.....	225

1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

1.1 Contexte

Une valeur toxicologique de référence, ou VTR, est un indice toxicologique qui permet de qualifier ou de quantifier un risque pour la santé humaine. Elle établit le lien entre une exposition à un agent toxique et l'occurrence d'un effet sanitaire indésirable. Les VTR sont spécifiques d'une durée d'exposition (aiguë, subchronique ou chronique) et d'une voie d'exposition (orale ou respiratoire). La construction des VTR diffère en fonction des connaissances ou des hypothèses formulées sur les mécanismes d'action des substances. Actuellement, l'hypothèse par défaut est de considérer une relation monotone entre la dose d'exposition (ou la concentration d'exposition) et l'effet (ou la réponse). En l'état actuel des connaissances et par défaut, on considère généralement que, pour les effets non cancérogènes, la toxicité ne s'exprime qu'au-delà d'un seuil de dose (ou de concentration) (Anses 2017b).

A l'issue de l'expertise de l'Anses visant à sélectionner les polluants à prendre en compte dans les évaluations des risques sanitaires réalisées dans le cadre des études d'impact des infrastructures routières, l'agence rappelait l'intérêt des études quantitatives des risques sanitaires (EQRS) dans une approche prospective pour estimer les impacts et permettre d'informer la population des risques potentiels sur la santé (Anses 2012). Pour réaliser une telle évaluation des risques en lien avec la source « trafic routier », la prise en compte des particules en suspension apparaît indispensable, impliquant la nécessité de disposer de valeurs de référence (telle qu'une VTR). De même, l'utilisation des VTR s'inscrit dans le cadre de la réalisation d'études d'impact pour des installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE).

D'après une enquête par questionnaire en ligne menée en 2018 par l'Anses auprès d'un échantillon non représentatif d'utilisateurs de VTR sur le territoire national (n=26), une majorité de répondants (61,5 %) rapportait le besoin d'une VTR pour les particules de l'air ambiant dans des contextes variés, pour les motifs suivants :

- pouvoir évaluer des particules en cohérence avec les substances chimiques,
- pouvoir évaluer les risques liés à des particules de sources variées ou parfois très spécifiques (ex : incendie de déchetterie) et en fonction de la composition/granulométrie des particules,
- pouvoir se référer à des valeurs plus protectrices pour la santé au regard de l'écart entre les valeurs existantes pour la gestion de la qualité de l'air (valeurs réglementaires) et les valeurs guides de la qualité de l'air.

En l'absence de VTR, la méthode la plus simple, et employée jusqu'à présent, était de comparer les données de concentration dans l'air ambiant à des valeurs réglementaires ou de référence sanitaire comme celles établies par l'OMS. Ces valeurs apportent des points de repères mais ce ne sont cependant en aucun cas des VTR. Les valeurs réglementaires ne correspondent pas à des concentrations sans risque sanitaire au regard des études épidémiologiques montrant qu'il existe des effets sanitaires pour des concentrations atmosphériques inférieures à ces valeurs. Dans le domaine environnemental, les conventions météorologiques actuelles concernent la mesure de la matière particulaire en suspension dans l'air, c'est-à-dire les « PM » (*particulate matter* en anglais),

en concentration massique pour les fractions de PM de diamètre aérodynamique médian inférieur ou égal à 10 µm (PM₁₀) et à 2,5 µm (PM_{2,5}). Ainsi, l'Anses se propose d'étudier la faisabilité d'élaborer des VTR pour les particules PM₁₀ et PM_{2,5} en suspension dans l'air ambiant et de les construire le cas échéant.

Au regard des nouvelles connaissances sur la question de la composition et de la granulométrie en lien avec les effets sur la santé (Anses 2019a), ces travaux d'expertise incluent également la pertinence et la faisabilité d'élaborer des VTR pour le carbone suie (BC) et les particules ultrafines (PUF).

L'élaboration des VTR suit une approche structurée et exigeante qui implique des évaluations collectives par des groupes de spécialistes.

1.2 Objet de la saisine

Dans le cadre du programme de travail de la mission d'expertise sur les VTR de l'Anses, et sur avis favorables du CES Air et du CES « Valeurs Sanitaires de Référence » (VSR), l'Anses s'est autosaisie afin de fixer des VTR pour les particules de l'air ambiant. Il s'agit plus particulièrement :

- pour les PM₁₀ et les PM_{2,5}, de déterminer la faisabilité de construire des VTR pour des expositions à long terme et court terme et, le cas échéant, de construire les VTR,
- pour le carbone suie et les particules ultrafines, de déterminer la faisabilité de construire des VTR pour des expositions à long terme et court terme.

Le présent rapport n'inclut pas la faisabilité de construction et le cas échéant la construction de VTR court terme pour les PM₁₀ et les PM_{2,5} qui pourront faire l'objet d'une instruction dans un second temps en fonction du programme de travail de l'agence. L'ensemble des autres objectifs susmentionnés sont traités dans le présent rapport.

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Anses a confié au comité d'experts spécialisé « Valeurs sanitaires de référence » (CES VSR) l'instruction de cette saisine avec l'appui au besoin du CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » (CES AIR). Un groupe de travail (GT) a été mandaté pour réaliser ces travaux. Les travaux d'expertise du GT ont été soumis régulièrement aux CES VSR et AIR tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit par le GT tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres des CES VSR et CES AIR. Ce rapport d'expertise a été validé par le CES VSR le 16 décembre 2021.

Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) »

1.4 Prévention des risques de conflit d'intérêt

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'agence (www.anses.fr) et sur le site gouvernemental (<https://dpi.sante.gouv.fr>).

2 Informations générales

2.1 Préambule

L'atmosphère qui nous entoure est constituée de composés gazeux et particulaires. On désigne habituellement sous le terme de « particules » l'ensemble des particules solides et/ou liquides qui s'y trouvent en suspension. Le terme d'« aérosols » désigne, dans le domaine des sciences de l'atmosphère, les particules en suspension dans l'air incluant les gaz les entourant, à l'exception des gouttelettes formées par des cristaux nuageux, de la neige, des brouillards et des pluies, que l'on désigne par le vocable d'hydrométéores.

Un aérosol est caractérisé par divers paramètres : nature chimique, concentration en nombre, concentration en masse, taille des particules, distribution granulométrique, etc. La plupart du temps, cet aérosol est dit polydispersé, c'est-à-dire qu'il contient des particules de taille différente, allant de quelques nanomètres à plusieurs dizaines de microns. Cet aérosol est également hétérogène dans sa composition chimique et soumis à un équilibre entre les phases gazeuse et particulaire. Ces propriétés physico-chimiques dépendent notamment des sources primaires d'émissions et des processus de formation des particules, ainsi que de l'évolution physico-chimique des particules après leur formation et leur rejet dans l'air. Les particules présentes dans l'air ambiant sont constituées :

- d'une part de particules dites « primaires », c'est-à-dire de particules directement émises par des sources naturelles (volcanisme, embruns et aérosols marins, érosion éolienne, combustion naturelle de biomasse et feux de forêts, etc.) ou anthropiques (combustions, etc.),
- et d'autre part de particules dites « secondaires », c'est-à-dire de particules formées dans l'air par des processus chimiques complexes, à partir notamment de précurseurs gazeux tels que les oxydes de soufre et d'azote, l'ammoniac, et les composés organiques présents dans l'air.

Le terme de « particules » retenu dans le cadre de ce rapport recouvre des éléments dont les propriétés physiques (taille et granulométrie, morphologie, état de surface, etc.) et la composition chimique sont variables.

Dans l'air ambiant, la taille des particules varie de quelques nanomètres à plusieurs dizaines de microns. Pour décrire le comportement de particule dans l'air, différents paramètres physiques peuvent avoir une importance et pas seulement la taille mais aussi la densité et la forme des particules.

Le diamètre aérodynamique équivalent des particules (D_{ae}) permet de prendre en compte l'ensemble de ces caractéristiques et décrit le comportement aérodynamique d'un aérosol. Le diamètre aérodynamique équivalent d'une particule de masse volumique ρ_p correspond au diamètre d'une sphère ayant une masse volumique de $1\ 000\text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ et la même vitesse limite de chute que la particule. Dans l'air, des particules de même D_{ae} vont présenter le même comportement et ce, indépendamment de leurs dimension, forme, masse volumique ou composition chimique.

En outre, à partir d'une taille inférieure à 10 nm, le calcul des surfaces spécifiques par approximation à une sphère de densité donnée est imprécis et il faut considérer le caractère irrégulier/anguleux des surfaces particulaires. En effet, la morphologie des particules est très variable, pouvant aller de

particules sphériques agglomérées (cas des particules Diesel ou de combustion) à des formes cristallines organisées (cas des aérosols issus d'embrun marins).

Les conventions actuelles du domaine environnemental concernent la matière particulaire en suspension dans l'air, c'est-à-dire les PM.

Les **particules fines, désignées sous le terme de fraction PM_{2,5} de diamètre aérodynamique médian inférieur à 2,5 µm**, proviennent notamment de processus de combustion et de phénomènes de coagulation par suite de chocs entre particules plus petites formées par nucléation, ainsi que de condensation de gaz sur les particules.

Les particules grossières, d'un diamètre aérodynamique médian compris entre 2,5 µm et 10 µm, sont davantage issues de processus mécaniques (remises en suspension, érosions, etc.) et leur composition est en général très similaire à celle du matériau d'origine. On désigne sous le terme de **PM₁₀ les particules de diamètre aérodynamique médian inférieur à 10 µm**

Antérieurement, les particules totales en suspension (TSP, *Total Suspended Particles*) désignant l'ensemble des particules en suspension de taille comprise entre 1 µm et 100 µm étaient mesurées dans le cadre des réseaux de mesure de la qualité de l'air.

Les **particules dites ultrafines, dont les plus nombreuses ont un diamètre inférieur à 100 nm (0,1 µm)**, résultent notamment de processus de combustion et de nucléation (formation de particules solides ou liquides à partir de précurseurs gazeux, en phase homogène ou hétérogène). Leur durée de vie dans l'air est brève car elles disparaissent en grossissant par coagulation entre elles ou avec des particules plus grosses. Ces particules sont également désignées sous le vocable « nanoparticules », sachant que ce dernier reste néanmoins préférentiellement utilisé, par la communauté scientifique, pour désigner les particules de diamètre inférieur à 100 nm issues des nanomatériaux manufacturés (Afsset 2010).

D'autres fractions peuvent être considérées dans la littérature. Les particules submicroniques désignent les PM₁ (diamètre aérodynamique médian inférieur à 1 µm). Les particules Diesel ont une granulométrie de cet ordre. Ces dernières ont été tout particulièrement étudiées en France puisqu'elles peuvent représenter une très large part des émissions particulaires liées au trafic (Afsset 2010). Ce sont généralement les particules grossières qui constituent la fraction granulométrique la plus importante dans l'air, en masse. Ce sont en revanche les particules ultrafines qui, en nombre, représentent la population de particules la plus importante dans l'atmosphère.

2.2 Définition des mesures de concentration en particules dans l'air ambiant extérieur (PM₁₀, PM_{2,5}, particules ultrafines et carbone suie)

2.2.1 PM₁₀ et PM_{2,5}

Au niveau réglementaire, les recommandations en termes de surveillance des concentrations particulaires dans l'air ambiant sont définies par la directive européenne 2008/50/CE du 21 mai 2008. Celle-ci recommande la mesure de la concentration massique pour les fractions de PM de diamètre aérodynamique inférieur ou égal à 10 µm (PM₁₀) et à 2,5 µm (PM_{2,5}). La méthode de référence pour l'échantillonnage et la mesure des PM₁₀ et PM_{2,5} est basée sur la méthode de collection par filtration avec analyse par gravimétrie. Elle est définie par la directive européenne 2015/1480/CE du 28 août 2015 qui modifie l'annexe VI section A de la directive 2008/50/CE et fait référence à la méthode décrite dans la norme NF EN 12341 : 2014.

De manière générale, les PM_{10} et $PM_{2,5}$ sont définies comme correspondant à la matière particulaire en suspension dans l'air, de taille suffisamment petite pour traverser une tête de prélèvement sélective de fraction granulométrique, avec une efficacité de collecte de 50% pour un diamètre aérodynamique de 10 μm et 2,5 μm , respectivement (NF EN 12341 : 2014, ISO 16000-37:2019).

Ainsi, les conventions PM_x ne signifient pas que toutes les particules ont un diamètre inférieur à x , mais que les particules de taille inférieure à x μm sont prélevées avec une efficacité supérieure à 50 % (Figure 1). Ce diamètre est appelé « diamètre de coupure ». L'inertie est utilisée pour discriminer, lors du prélèvement, les PM_{10} ou les $PM_{2,5}$ et éliminer les plus grosses particules.

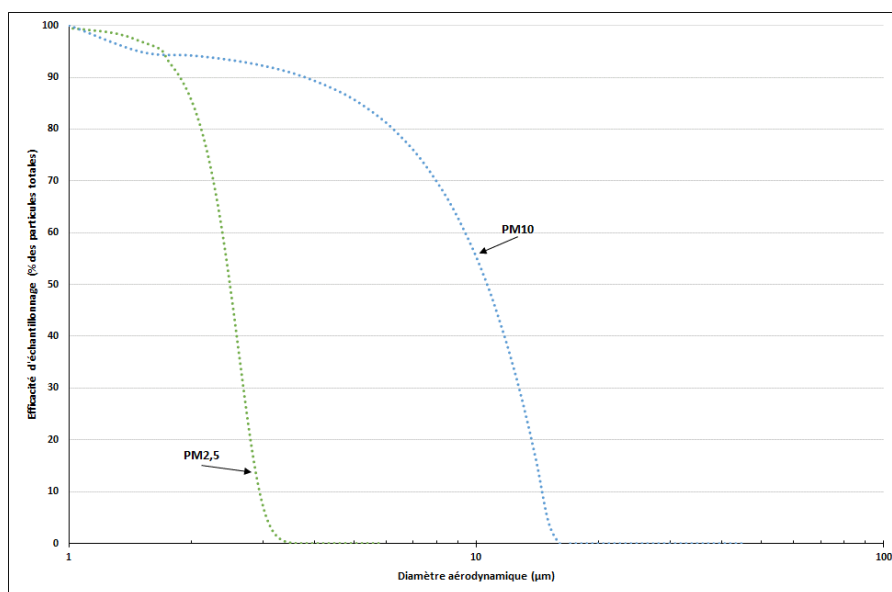


Figure 1 : Courbe d'efficacité d'échantillonnage pour les fractions PM_{10} et $PM_{2,5}$

Les méthodes de référence indiquées dans la directive 2015/1480/CE pour le mesurage de la concentration massique de la matière particulaire ne sont pas systématiquement appliquées dans les réseaux de surveillance de la qualité de l'air ambiant. En France, les mesures peuvent être réalisées à l'aide :

- d'un analyseur automatique par systèmes de mesurage continu automatisés (AMS) dont l'équivalence est validée tels que ceux s'appuyant sur l'utilisation de microbalances oscillantes, de l'atténuation du rayonnement bêta, ou sur des méthodes optiques in situ, ou ;
- d'un préleveur et d'une analyse différée. Les systèmes AMS font l'objet d'une norme expérimentale (NF X43-021 EN 16450 d'avril 2017).

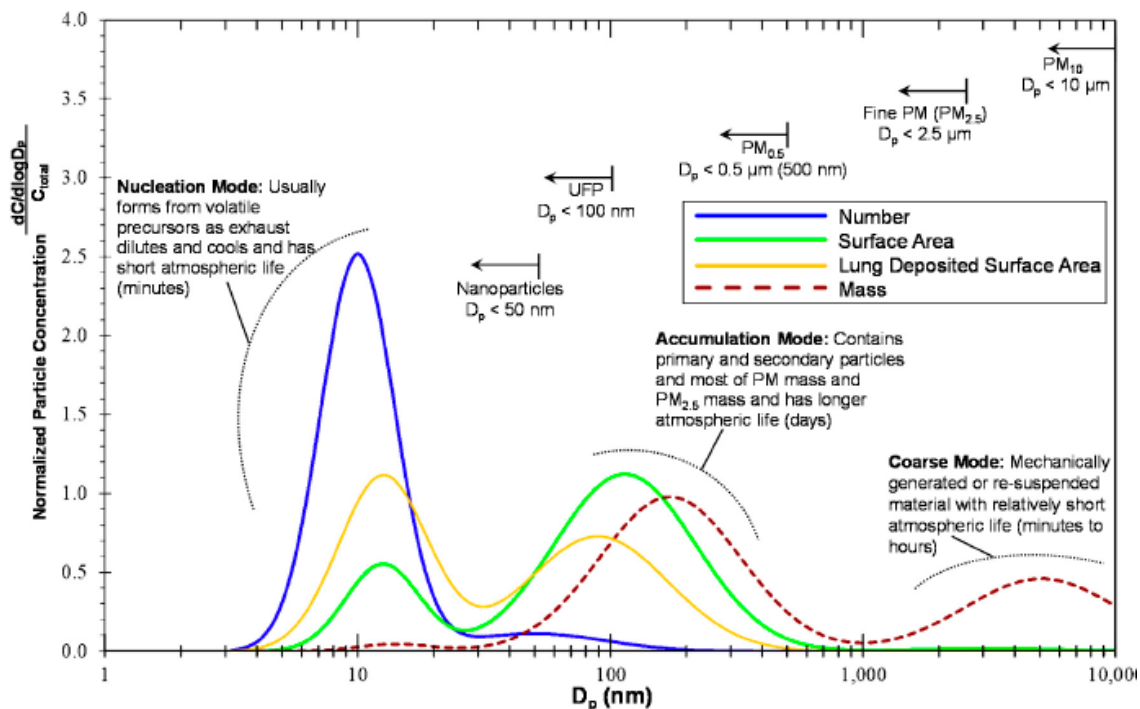
Le laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air (LCSQA) fournit la liste des appareils conformes pour la mesure réglementaire de la qualité de l'air reposant notamment sur la démonstration d'équivalence à la méthode de référence (LCSQA 2020) et détaillée en Annexe 1. En France, les méthodes automatiques les plus utilisées sont les méthodes par microbalance et la jauge bêta.

2.2.2 Particules ultrafines (PUF)

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 1). 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-2¹).



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 2 : 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

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

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 16976:2019² 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 17434:2020³ 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).

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.

2.2.3 Carbone suie (BC)

2.2.3.1 Généralités

En se basant sur le rapport de l'US EPA sur le **carbone suie (*black carbon (BC)* en anglais)** (US EPA 2012), complété par la revue de la littérature sur les métriques d'exposition aux particules carbonées de Olstrup, Johansson et Forsberg (2016), les différentes composantes de la fraction carbonée des PM de l'air ambiant peuvent être définies comme suit.

Le **BC** est le composé des PM qui absorbe le plus fortement la lumière. Il est défini comme le composé carboné des PM qui absorbe toutes les longueurs d'onde du rayonnement solaire (US EPA 2012). Il se compose de sphérules très fines dont le diamètre varie de 1 à 5 nm environ qui s'agrègent en particules de taille plus importante de 100 nm à 1 µm environ. Ainsi, le BC est un composé des PM_{2,5} de l'air ambiant. Il est produit par une combustion incomplète.

Le **EC**, qui est le composé principal du BC en masse, est quant à lui le constituant le plus réfractaire de la fraction carbonée des PM. Il s'agit de la forme solide et la plus pure du carbone contenu dans les PM de l'air ambiant.

Le **OC** est un mélange complexe de composés contenant des liaisons carbone avec d'autres éléments tels que l'hydrogène ou l'oxygène. L'OC possède des propriétés radiatives qui s'inscrivent dans un continuum allant de l'absorption de la lumière à la diffusion de la lumière. Il peut être produit par de la combustion incomplète, ou formé par l'oxydation de composés organiques volatils (COV) dans l'atmosphère.

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

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

Le **carbone brun** (*brown carbon* (BrC) en anglais) fait référence à une classe des composés du OC qui absorbe les rayonnements ultra-violet et la radiation solaire visible. Le BrC est un produit de la combustion incomplète.

Le **carbone absorbant la lumière** (*light absorbing carbon* (LAC) en anglais) comprend le BC et le BrC.

La **suie** (*soot* en anglais), un complexe de BC principalement et de OC, est un polluant primaire absorbant la lumière et émis par la combustion incomplète de combustible fossile, de biocarburants, et de biomasse. Les **fumées noires** (*black smoke* (BS) en anglais) se réfèrent à la plus ancienne méthode standardisée pour mesurer la suie datant de la fin des années 60. Le terme « **absorbance** » (**Abs**), utilisé dans plusieurs études plus récentes, se réfère au même type de technique de mesure que celle du BS avec généralement un diamètre de coupure à 2,5 µm (**PM_{2,5}Abs**).

La fraction carbonée des particules de l'air ambiant est typiquement divisée en deux classes définies en fonction de leur capacité d'absorption de la lumière ou de leur caractère plus ou moins réfractaire⁴ (Figure 3) :

- le carbone suie BC et le carbone élémentaire EC, d'une part ;
- et le carbone organique OC d'autre part.

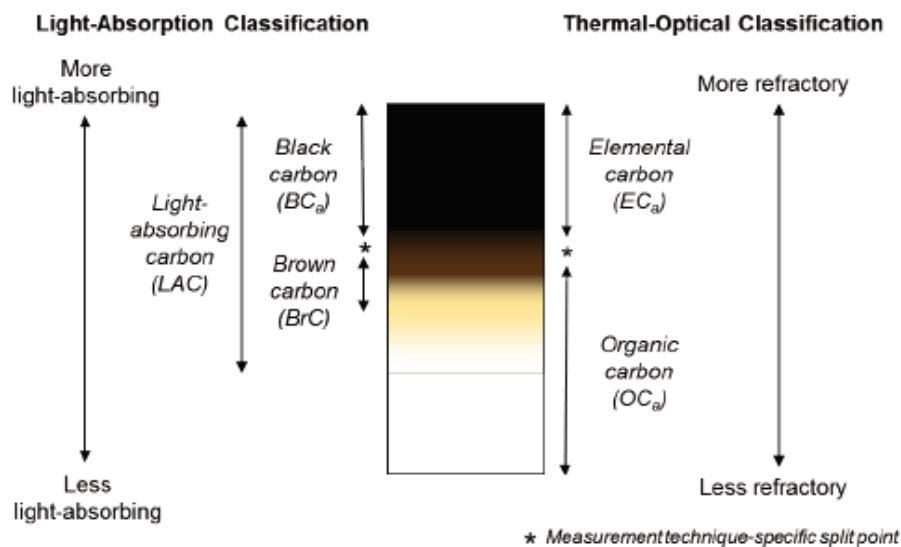


Figure 3 : Mesurage de la fraction carbonée des particules (US EPA 2012)

Le BC et l'OC n'ont pas de définition chimique précise et constituent des mélanges complexes de différents composés.

De nombreuses définitions du BC existent dans la littérature, en fonction de la discipline scientifique et de l'objectif poursuivi, en fonction des propriétés chimique et/ou physique des particules, des différentes approches de mesure et d'estimation. Ceci a entraîné un éventail déroutant de termes pour le décrire tels que : carbone graphitique, équivalent carbone suie (*equivalent black carbon* (eBC) en anglais) et suie.

⁴ Le caractère réfractaire correspond à l'inertie de la composante carbonée aux hautes températures.

Il n'existe pas de méthode de référence pour mesurer la concentration du carbone suie. Parmi les différents types de méthodes, les méthodes thermo-optiques pour la mesure de EC et les méthodes par absorption de la lumière d'un filtre chargé en particules pour la mesure de BC sont généralement les plus courantes (Figure 4). La mesure automatique par absorption de la lumière pour la mesure du BC est communément utilisée en France notamment dans le cadre du programme CARA (caractérisation chimique des particules, études des sources) et fait l'objet d'un guide méthodologique du LCSQA (LCSQA 2018).

Method Type	Method Description	Prevalence of Use
Light absorption/optical	<i>Filter-based:</i> Light absorption by particles is measured through a filter loaded with particles; BC is quantified using factors that relate light absorption to a mass concentration.	High
	<i>Photoacoustic:</i> Light absorption by particles is measured by heated particles transferring energy to the surrounding air and generating sound waves; BC is quantified using factors that relate light absorption to a mass concentration.	Low
	<i>Incandescence:</i> Incandescent (glowing) particle mass is measured; BC is quantified by calibrating the incandescent signal to laboratory-generated soot.	Low
Isolation of specific carbon fraction	<i>Thermal-Optical:</i> BC is measured as the carbon fraction that resists removal through heating to high temperatures and has a laser correction for carbon that chars during the analysis procedure; BC is quantified as the amount of carbon mass evolved during heating.	High
	<i>Thermal:</i> BC is measured as the carbon fraction that resists removal through heating to high temperatures; BC is quantified as the amount of carbon mass evolved during heating.	Low

Figure 4 : Typologie des méthodes de mesures du carbone suie (US EPA 2012)

2.2.3.2 Méthodes thermo-optique pour la mesure de EC

Il existe divers protocoles applicables à l'analyse thermo-optique de EC utilisés par les différents réseaux de mesure du carbone suie en France, en Europe et dans le monde, qui se distinguent sur les paliers de températures et la surveillance optique (par exemple : EUSAAR, IMPROVE, NIOSH 5040, NIOSH-like quartz). Des études comparatives ont permis d'optimiser plusieurs paramètres des protocoles d'analyse : nombre de plateaux de température auquel est soumis l'échantillon, température et durée de chaque plateau, durée de la période sous atmosphère inerte, sous atmosphère oxydante. Ces paramètres ont une influence importante sur la concentration en EC mesurée.

En France et en Europe, la norme NF EN 16909 : 2017 (Brown *et al.* 2017) suit le protocole optimisé EUSAAR2 pour la mesure de EC/OC sur filtres PM_{2,5} (notamment sur les sites ruraux MERA/EMEP⁵ en France). Cette norme est applicable au mesurage du EC et du OC dans le cadre de l'application de la directive 2008/50/CE. Cette dernière préconise, depuis juin 2010, le mesurage des concentrations en EC et en OC dans la matière particulaire au niveau de sites de fond par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air de tous les États membres de l'Union européenne. L'échantillonnage sur filtre doit être effectué conformément à la NF EN 12341: 2014 pour les PM_{2,5}. La même méthode d'analyse peut également être utilisée pour des fractions granulométriques inférieures à celle des PM_{2,5}. Le domaine d'application prévu par la norme EN 16909 : 2017 comprend les sites dans les zones de fond rurales et urbaines, ainsi que d'autres types de sites, à condition de ne pas dépasser l'étendue de la gamme valide de mesure.

⁵ L'observatoire national de Mesure et d'Evaluation en zone Rurale de la pollution Atmosphérique à longue distance (MERA), est la composante française du dispositif européen EMEP (European Monitoring and Evaluation Programme) de suivi sur le long terme de la pollution atmosphérique dans le cadre de la Convention de Genève sur la pollution transfrontalière à longue distance (CLRTAP).

2.2.3.3 Méthodes par absorption de la lumière d'un filtre chargé en particules pour la mesure de BC

Les méthodes par absorption de la lumière d'un filtre chargé en particules pour la mesure de BC incluent des méthodes de mesure en transmission utilisant par exemple un aethalomètre et des méthodes de mesure en réflectance utilisant par exemple un photomètre.

Selon le LCSQA, les appareils les plus fiables pour la surveillance opérationnelle semblent être l'AE33 (Magee Scientific) concernant les méthodes de mesure en transmission et le MAAP 5012 (Thermo Scientific Inc.) concernant les méthodes de mesure en réflectance. Elles sont basées sur la mesure de l'atténuation de la lumière par un filtre chargé en aérosols, en fonction de conditions de longueur d'onde. La mesure optique réalisée (coefficient d'absorption en m^{-1}) peut être convertie en concentration massique (*equivalent black carbon* eBC en $\mu g.m^{-3}$) à l'aide d'un coefficient d'absorption massique (en m^2/g) dont le choix reste actuellement sujet de discussion au sein de la communauté scientifique⁶. Ces appareils sont décrits plus en détails en Annexe 1.

2.2.3.4 Relation entre BC et EC

Le BC mesuré correspond en pratique à un mélange de EC et de composés organiques absorbant la lumière. Etant donné que les concentrations de EC sont communément utilisées pour représenter BC, et vice et versa, il est important de caractériser la relation entre BC et EC. Au préalable, il convient de noter que les deux mesures ne sont pas toujours entièrement indépendantes, car le facteur de conversion choisi pour estimer BC est parfois basé sur des expériences établissant une relation entre l'absorption lumineuse et EC.

Dans sa revue d'études publiées entre 2000 et 2010, portant sur une large variété d'environnements allant des régions éloignées de l'Arctique jusqu'aux villes urbaines, US EPA (2012) a rapporté une forte et constante corrélation (ρ moyen = $0,86 \pm 0,11$) ainsi que des ratios eBC/EC généralement proches de 1 (de 0,7 à 1,3) (Figure 5).

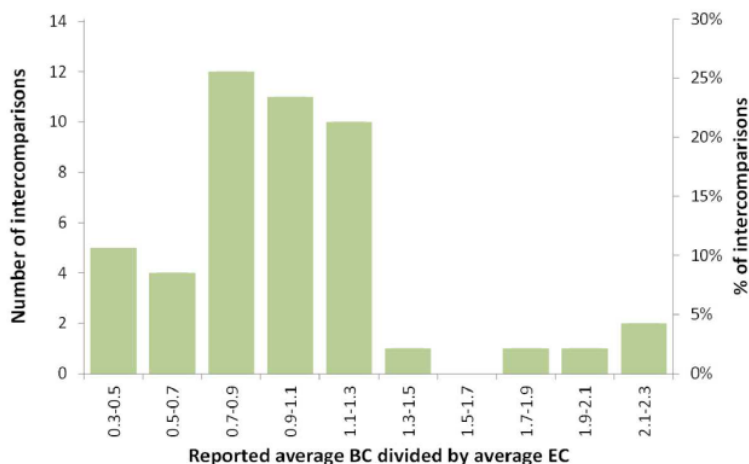


Figure 5 : Revue d'intercomparisons entre des méthodes optiques et thermo-optiques de mesure de BC (US EPA 2012)

⁶ Le MAAP donne une concentration massique de carbone absorbant la lumière. Lors de comparaisons instrumentales avec une méthode de référence thermique, les auteurs ont dérivé un coefficient d'absorption massique de $6,6 m^2/g$ pour les aérosols ruraux et urbains, qui est utilisé pour la conversion de l'absorption lumineuse en concentration massique de « suie ».

Plus récemment, la revue de la littérature de Olstrup, Johansson et Forsberg (2016) rapporte que plusieurs études ont montré une forte corrélation entre les différentes métriques (BC, EC et Abs), la relation quantitative reliant ces métriques pouvant cependant largement varier en fonction des sources de pollution, de la période et du lieu – compte tenu des différentes caractéristiques physiques et chimiques qui affectent les propriétés optiques des aérosols. Ainsi, le BC peut par exemple refléter les émissions primaires de EC dans le cas d'émissions d'échappement diesel mais, pour des émissions essence ou de combustion de bois résidentiel, l'influence de composés organiques absorbant la lumière sera plus importante. Le BC n'en reste pas moins un bon proxy de EC, bien que la corrélation entre BC et EC dépende de la longueur d'onde utilisée pour mesurer BC. Les équations de conversion entre BS, BC, EC et Abs issues de la littérature scientifique sont décrites par les auteurs (Olstrup, Johansson et Forsberg 2016).

En France, les données confirment globalement une bonne corrélation en concentrations journalières sur les sites urbains, à l'exception de certaines situations d'épisodes de pollution et/ou sur les sites ruraux (LCSQA 2019). Ces données ont été rapportées par le LCSQA et sont issues de campagnes de mesures réalisées entre 2013 et 2016 avec la méthode optique AE33 pour BC et la méthode thermo-optique suivant le protocole EUSAAR2 pour EC. Le ratio eBC/EC est variable d'un site à l'autre et lors des différents épisodes de pollution. Pour la région parisienne, il se situait généralement à 1,56 d'après les données du SIRTA.

Des travaux de recherche (par exemple, ACTRIS) ainsi que la rédaction d'un document cadrant la procédure de démonstration d'équivalence sont en cours par le CEN/TC264 'Air Quality' *standardisation working group 35*.

2.3 Sources et exposition

2.3.1 Sources

Les sources des particules de l'air ambiant extérieur sont multiples, d'origine naturelle et anthropique (Tableau 1). A celles-ci s'ajoutent la formation de particules secondaires par transformation physico-chimiques dans l'atmosphère impliquant des composés gazeux précurseurs (dioxyde de soufre (SO₂), dioxyde d'azote (NO₂), ammoniac (NH₃) et composés organiques volatils (COV)).

Tableau 1 : Exemples de sources d'émission des particules de l'air ambiant extérieur

Sources	Exemples
Naturelles	Erosion des sols, sables de désert, sels marins, éruptions volcaniques, feux de forêts et de végétation
Anthropiques	Combustion d'énergie fossile et biomasse : <ul style="list-style-type: none"> • Industries • Transports (routier, aérien, fluvial et maritime) Autres : <ul style="list-style-type: none"> • Agriculture • Construction et démolition de bâtiment

Les particules primaires et secondaires contribuent aux particules présentes en suspension dans l'air ambiant.

Les émissions en France sont renseignées dans le cadre du bilan national du Centre interprofessionnel technique d'études de la pollution atmosphérique (CITEPA) (CITEPA 2020). Elles tiennent uniquement compte des feux de forêt comme sources naturelles et n'incluent pas la formation d'aérosols secondaires. Les incertitudes par rapport à la méthodologie d'estimation des émissions sont d'environ 50 %⁷. En 2018, les principaux contributeurs des sources primaires de particules dans l'air ambiant sont :

- pour les PM₁₀ : le secteur résidentiel/tertiaire (34 %) reposant majoritairement sur la combustion du bois puis l'industrie (27 %), l'activité agricole (épandages, stockages d'effluents, remises en suspension lors de labours et brûlage) (24 %) et le secteur des transports⁸ (15 %) ;
- pour les PM_{2,5} : en premier ressort le secteur résidentiel/tertiaire à près de 50 % puis l'industrie (19 %) et le secteur des transports (18 %) ;
- pour BC⁹ : le secteur des transports est le 1^{er} contributeur (44 %) puis le secteur résidentiel/tertiaire (31 %), l'agriculture à 15 % et l'industrie (10 %).

Les émissions de particules issues du trafic routier en France ont été décrites et évaluées dans le cadre de l'expertise de l'Anses sur la composition des particules en terme d'évolution des émissions (Anses 2019b). Elle souligne que le trafic routier est la source de pollution de l'air ambiant extérieur probablement la plus documentée. La combustion d'énergie fossile et le transport routier sont particulièrement responsables de fortes concentrations d'aérosols carbonés dans l'atmosphère, mesurées sous la forme de carbone suie et de matière organique, avec la combustion de biomasse utilisée pour le chauffage résidentiel et tertiaire.

2.3.2 Concentrations dans l'air

Les concentrations en particules dans l'air ambiant sont mesurées majoritairement dans les villes françaises à proximité de sources d'émission et dans des zones éloignées de sources (niveau de fond) dans le cadre du réseau surveillance de la qualité de l'air confié au LCSQA et aux Associations agréés de surveillance de la qualité de l'air (AASQA). Ces concentrations dépendent des sources d'émission mais également des processus chimique et photochimique et des apports transfrontaliers qui contribuent aux variations spatio-temporelles des concentrations de particules dans l'air ambiant.

Les données issues du réseau de surveillance de la qualité de l'air composé de stations fixes de mesure en continu correspondent à des concentrations annuelles, journalières ou horaires à l'échelle d'un quartier ou d'une ville.

Les niveaux de concentration de particules dans l'air (PM₁₀ et PM_{2,5}) ont diminué depuis la fin des années 2000 (CGDD 2021). La problématique des particules dans l'air reste toutefois prégnante en France où plusieurs zones du territoire présentent des niveaux élevés de particules, des épisodes de pollution conduisant par ailleurs l'état français (comme d'autres États membres) à se retrouver

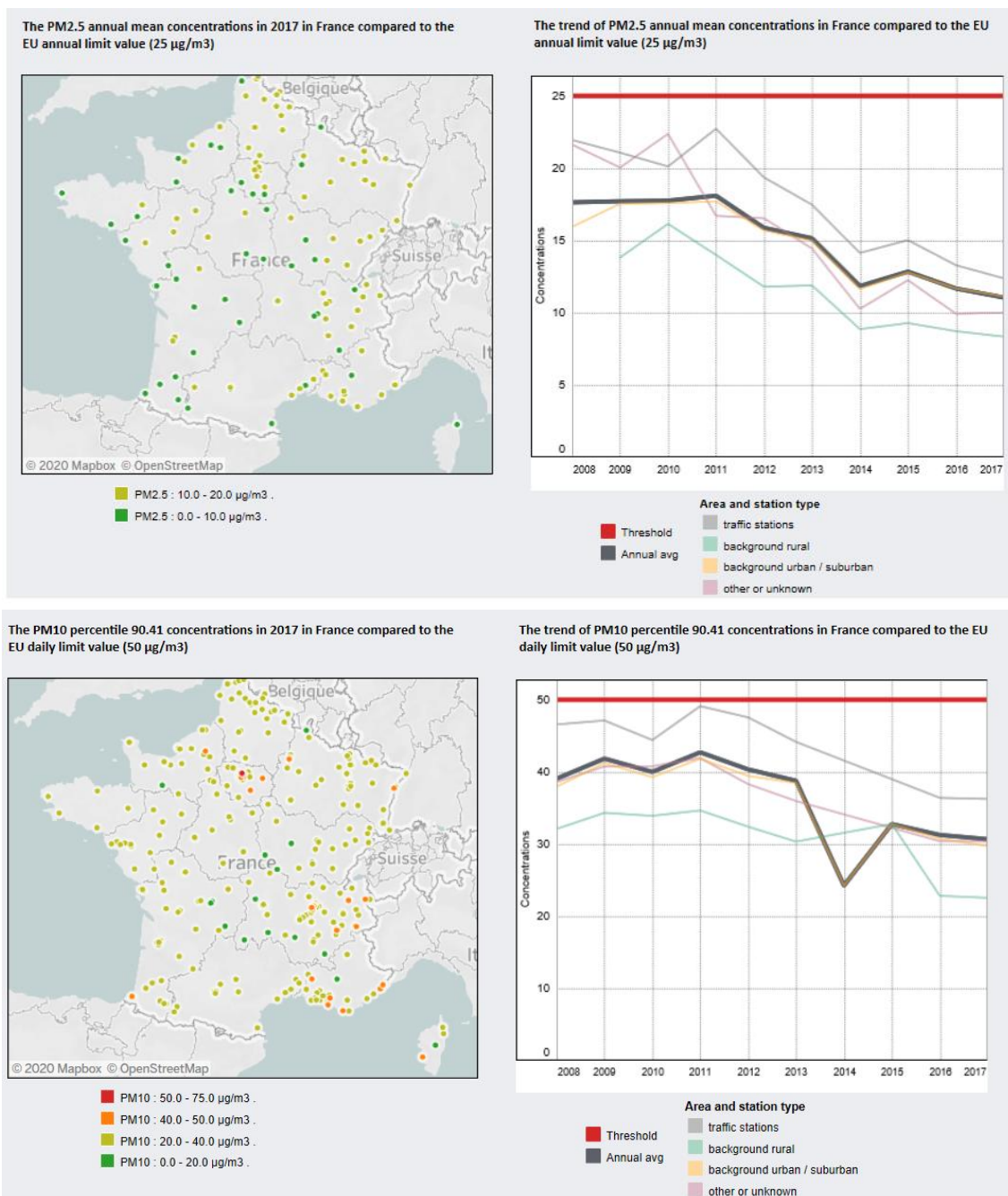
⁷ 57,8% pour les PM₁₀, 49,5% pour les PM_{2,5} et 48,9% pour BC.

⁸ Secteur des transports regroupe le transport routier, aérien, ferroviaire, fluvial et maritime.

⁹ Les émissions de BC sont basées sur une spéciation chimique des émissions de PM_{2,5}, ce qui correspond par définition à du EC. Un ratio est défini par secteur en fonction du type de combustion. Il varie de 2,2% pour les combustibles solides (hors bois) à 78% pour les combustibles liquides moteurs (CITEPA 2020).

en situation de contentieux européen pour non-respect des valeurs limites pour les PM₁₀ fixées par la réglementation européenne et nationale (cf. chapitre 2.4).

Les données de concentration sont rapportées au niveau de l'Union européenne auprès de l'Agence européenne de l'environnement, qui fournit des cartes sur la qualité de l'air. Les niveaux de concentrations pour PM_{2,5} et PM₁₀ en moyenne annuelle et leur comparaison avec les valeurs limites de la réglementation, décrites dans le chapitre 2.4, sont présentés dans la Figure 6. Il est à noter que, pour les PM₁₀, la valeur limite utilisée est la moyenne journalière de 50 µg.m⁻³ et non la moyenne annuelle de 40 µg.m⁻³. La comparaison est faite avec le percentile P90, 41 des concentrations correspondant à 35 jours de dépassements autorisés par la réglementation européenne.



Source : <https://www.eea.europa.eu/themes/air/country-fact-sheets/2019-country-fact-sheets/france>

Figure 6 : Concentration en PM_{2,5} (haut) et PM₁₀ (bas) en France

Des campagnes de mesures et outils sont également mis en place en France pour développer des moyens alternatifs d'évaluation de l'exposition à la pollution atmosphérique. Par exemple, le projet SOURCES a réalisé une analyse des épisodes où les concentrations journalières en PM₁₀ dépassent 40 µg.m⁻³ (Favez 2017). Ce projet fait ressortir l'importance :

- des sources primaires de combustion de biomasse avec une contribution importante, en hiver, du trafic routier et également des poussières minérales au printemps et en été ;
- de la formation secondaire de particules, notamment riches en nitrate d'ammonium, à partir de gaz précurseurs émis par les activités agricoles et le transport routier au printemps et en hiver selon les zones géographiques mais également riches en sulfate d'ammonium issue de la réaction avec le SO₂ émis dans le sud de la France et/ou à proximité du littoral et des activités portuaires.

Ce projet a également mis en évidence l'apport des études sur les sources des particules à partir de leur composition chimique comme traceurs spécifiques, tout en soulignant la diversité des approches retenues et le besoin d'harmonisation.

2.3.3 Evaluation de l'exposition

Pour obtenir une évaluation de l'exposition individuelle, des approches par modélisation sont communément utilisées. Plusieurs modèles sont disponibles incluant des modèles d'interpolation, *land-use regression* (LUR), de dispersion, d'émissions météorologiques, satellitaires ou hybrides. Ces modèles ont été développés pour appréhender la variabilité de l'exposition au niveau spatial, attendue sur des petites zones géographiques. En France, il existe des outils de modélisation des concentrations atmosphériques de particules PM₁₀ et PM_{2,5} incluant des outils de prévision utilisés aux échelles régionale et nationale tels que les plateformes PREV'AIR (nationale et régionale), Esmeralda (régionale), Prev'est (régionale), Aires (régionale), etc. Certains outils de modélisation intègrent de manière avancée les processus atmosphériques de formations des particules secondaires tels que Polyphemus/Polair3D (nationale et régionale). D'autres outils tels que ADMS (*Atmospheric Dispersion Modelling System*) sont largement utilisés par les bureaux d'étude pour des EQRS ou des études d'impact dans des contextes urbains, de trafic routier, de sites industriels ou de sites aéroportuaires.

En conclusion, la nature de l'exposition individuelle aux particules de l'air ambiant est conditionnée par les sources d'émissions et les niveaux de concentration, elles-mêmes influencées par les conditions météorologiques, la topographie des sols, les caractéristiques du bâti, ainsi que par le budget espace-temps des individus. L'évaluation de l'exposition à la pollution atmosphérique peut se faire à l'échelle régionale, locale ou au niveau individuel. Cette dernière peut être évaluée selon différentes approches : par prélèvement individuel, par mesure ambiante ou par modélisation des concentrations environnementales - les évaluations par mesure ambiante et modélisation étant de loin les plus fréquentes.

2.4 Normes et valeurs guides de qualité de l'air ambiant

Les éléments présentés dans ce chapitre sont largement extraits du rapport de l'Anses relatif aux normes de qualité de l'air ambiant (Anses 2017a).

Les premières lignes directrices relatives à la qualité de l'air ont été établies par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1987 (OMS 1987). Les valeurs guides de l'OMS pour l'air ambiant,

dénommées *Air quality guidelines* (AQGs)¹⁰ dans la suite du document, constituent la base scientifique pour protéger la santé des populations des effets de la pollution atmosphérique et contribuer à éliminer ou réduire au maximum les polluants atmosphériques reconnus ou soupçonnés d'être dangereux pour la santé ou le bien-être de l'Homme. Elles résultent des connaissances sur les effets sur la santé, documentées par les données médicales, épidémiologiques et toxicologiques. Elles n'ont pas de caractère obligatoire ni réglementaire et sont destinées à être utilisées partout dans le monde. Elles ont été élaborées pour soutenir les actions en vue d'atteindre une qualité de l'air permettant de protéger la santé des populations dans différents contextes.

En a découlé, en Europe, la réglementation relative à la qualité de l'air fondée sur la directive 96/62/CE relative à l'évaluation et à la gestion de la qualité de l'air ambiant. Cette directive a été à l'origine de 4 directives filles fixant des valeurs limites réglementaires (en moyenne annuelle, voire en période de pic) pour différents polluants : le dioxyde de soufre (SO₂), le dioxyde d'azote (NO₂), les particules (PM₁₀), l'ozone (O₃), le benzène, le monoxyde de carbone (CO), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), l'arsenic (As), le cadmium (Cd), le mercure (Hg), le nickel (Ni) et le plomb (Pb). La surveillance des concentrations en particules dans l'air ambiant est à présent encadrée par la Directive européenne 2008/50/CE du 21 mai 2008 qui a simplifiée et clarifiée la législation antérieure mais également définit des mesures relatives aux particules fines (PM_{2,5}).

En France, la dénomination « normes de qualité de l'air ambiant » fait référence à la réglementation française¹¹. Elle englobe différents types de valeurs réglementaires qui sont appliquées pour différents polluants atmosphériques et pour différents pas de temps. Ces normes proviennent de la transposition des directives européennes (UE) mais également de spécificités françaises (FR) (Tableau 2). Certaines valeurs réglementaires n'atteignent pas les AQGs de l'OMS.

Les premières recommandations de l'OMS ont porté sur les particules totales en suspension (TSP) en 1987 puis l'OMS a mis l'accent en 2000 sur les connaissances relatives à la relation dose-réponse pour les PM₁₀ et PM_{2,5} pour évaluer le risque sur la santé en fonction du type d'exposition (exposition à court ou à long terme). En 2005, les valeurs proposées par l'OMS ont été révisées en prenant en compte les nouvelles études concernant les effets de la pollution de l'air sur la santé publiées dans la littérature scientifique (OMS 2006).

Ces dernières années, de nouvelles preuves sont apparues sur les effets à court et long terme des PM_{2,5} sur la mortalité et la morbidité respiratoire à des niveaux de concentration inférieurs aux valeurs guides de l'OMS de 2005 (OMS 2006). En 2013, le groupe d'experts impliqué dans le projet *Review of evidence on health aspects of air pollution* (REVIHAAP) (OMS 2013a) a recommandé la révision des AQGs existantes pour quelques polluants. Cette recommandation était confirmée quelques années plus tard par un autre groupe d'experts qui a effectué une priorisation des polluants nécessitant une révision (OMS 2016).

¹⁰ A guideline value is a particular form of guideline. It has a numerical value expressed either as a concentration in ambient air (...), which is linked to an averaging time. In the case of human health, the guideline value provides a concentration below which no adverse effects or (in the case of odorous compounds), no nuisance or indirect health significance are expected, although it does not guarantee the absolute exclusion of effects at concentrations below the given value (OMS 2000).

¹¹ Notamment aux articles L221-1 et R.221-1 du code de l'environnement

L'OMS a publié sa dernière mise à jour des valeurs guides pour l'air ambiant pour plusieurs polluants, dont les PM₁₀ et PM_{2,5}, en septembre 2021 (OMS 2021) (Tableau 2, détails en Annexe 2).

Aucune valeur guide ou norme analogue à celles présentées précédemment n'est définie pour le carbone suie et les particules ultrafines. En 2021, l'OMS considère que les données quantitatives disponibles sont encore insuffisantes pour décrire le risque spécifique associé au carbone suie ou aux particules ultrafines, indépendamment des effets des fractions PM₁₀ et PM_{2,5}. Cependant, l'OMS formule des recommandations de bonnes pratiques pour la gestion de ces polluants dans l'air.

Tableau 2 : Synthèse des normes de qualité de l'air ambiant appliquées dans l'Union européenne (UE) et/ou en France (FR) pour les particules de l'air ambiant

	Type de valeurs	Origine	Normes UE/FR	Valeurs guides OMS
				Actuelles - révision 2021 (OMS 2021)
PM ₁₀	Valeur limite pour la protection de la santé humaine	UE/FR	40 µg.m ⁻³ en moyenne annuelle	15 µg.m ⁻³ en moyenne annuelle. Quatre niveaux intermédiaires (IT-1, IT-2, IT-3, IT-4) associés à une augmentation du risque de mortalité toutes causes, mortalité toutes causes respiratoires, mortalité toutes causes circulatoires et mortalité par cancer du poumon
		UE/FR	50 µg.m ⁻³ en moyenne journalière à ne pas dépasser plus de 35 fois par an	45 µg.m ⁻³ en moyenne sur 24 heures à ne pas dépasser plus de 3-4 jours par an. Quatre niveaux intermédiaires (IT-1, IT-2, IT-3, IT-4) associés à une augmentation du risque de mortalité à court terme
	<i>Objectif de qualité</i>	FR	<i>30 µg.m⁻³ en moyenne annuelle</i>	
	<i>Seuil d'information et de recommandation</i>	FR	<i>50 µg.m⁻³ en moyenne journalière</i>	
	<i>Seuil d'alerte</i>	FR	<i>80 µg.m⁻³ en moyenne journalière</i>	
PM _{2,5}	Valeur limite pour la protection de la santé humaine	UE/FR	25 µg.m ⁻³ en moyenne annuelle au 1 ^{er} janvier 2015	5 µg.m ⁻³ en moyenne annuelle. Quatre niveaux intermédiaires (IT-1, IT-2, IT-3, IT-4) associés à une augmentation du risque de mortalité toutes causes, mortalité toutes causes respiratoires, mortalité toutes causes circulatoires et mortalité par cancer du poumon
				15 µg.m ⁻³ en moyenne sur 24 h à ne pas dépasser plus de 3-4 jours par an. Quatre niveaux intermédiaires (IT-1, IT-2, IT-3, IT-4) associés à une augmentation du risque de mortalité à court terme
	Indicateur d'exposition moyen	UE/FR FR	20 µg.m ⁻³ depuis 2015 en moyenne sur 3 ans <i>11,2 µg.m⁻³ en 2025 puis 10 µg.m⁻³ en 2030</i>	
	Valeur cible	UE FR	25 µg.m ⁻³ en moyenne annuelle au 1 ^{er} janvier 2010 <i>20 µg.m⁻³ en moyenne annuelle</i>	
	<i>Objectif de qualité</i>	FR	<i>10 µg.m⁻³ en moyenne annuelle</i>	

FR : France ; IT : interim target ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé ; UE : Union Européenne.

3 Aspects cinétiques et synthèse des effets sur la santé

3.1 Aspects cinétiques des particules inhalées

Ce chapitre décrit l'état des connaissances relatives au dépôt, à la translocation, à la clairance et à la rétention des particules dans les voies aériennes supérieures et inférieures, et ce en fonction de différents facteurs : les caractéristiques des particules, les différences entre espèces et, au sein de l'espèce humaine, le rôle de certains déterminants (sexe, âge, morbidité). Ces connaissances proviennent pour l'essentiel d'une revue de la littérature scientifique (US EPA 2019). Le cas particulier des fibres ou nanoparticules manufacturées n'est pas spécifiquement abordé.

3.1.1 Inhalation et distribution

Le comportement des particules entre l'air ambiant où elles sont émises et les organes cibles va être influencé par i) les propriétés de ces particules, ii) l'anatomie des voies respiratoires et iii) un certain nombre de facteurs physiopathologiques, décrits ci-après.

La taille des particules détermine leur temps de séjour dans l'air ainsi que leur aptitude à être inhalées. Les particules de diamètre aérodynamique médian inférieur à 10 μm (PM_{10}) peuvent passer la barrière du nez par inhalation. Ce sont généralement les particules grossières (diamètre aérodynamique médian supérieur à 2,5 μm et inférieur à 10 μm) qui constituent, en masse, la fraction granulométrique la plus importante dans l'air. Ce sont en revanche les particules ultrafines qui, en nombre, représentent la population de particules la plus importante dans l'atmosphère. Cela peut avoir un impact du point de vue toxicologique selon que les effets sur l'organisme dépendent du nombre, de la surface spécifique ou de la masse de particules inhalées.

Ces propriétés complémentaires à la simple masse, pour décrire l'intensité de l'exposition aux particules, sont à considérer pour les particules les plus fines et peuvent conduire à des modes d'expression des « doses d'exposition » variables entre études.

Lors de l'inhalation, une première sélection granulométrique s'opère donc par les voies aériennes supérieures, pour ne laisser pénétrer que la fraction des particules décrite comme « inhalable », correspondant à l'une des définitions conventionnelles en santé travail (Afnor 1993, 1996).

Globalement, seules les particules de diamètre aérodynamique inférieur à 100 μm parviennent jusqu'au larynx, bien que le diamètre de coupure (séparant les particules inhalées des particules non inhalées) diffère selon la vitesse du vent ou encore le ratio de respiration entre la bouche et le nez. En effet, la bouche laisse passer des particules de diamètre supérieur, par rapport au nez. Concernant ce ratio, il convient de retenir :

- Qu'il est influencé par l'âge (les enfants respirant plus par la bouche que les adultes), le sexe (les hommes respirant plus par la bouche que les femmes), la résistance nasale et possiblement l'obésité (favorisant une respiration buccale) ;
- Qu'il est influencé par les facteurs pathologiques augmentant la résistance nasale comme les infections respiratoires ou les allergies.

La capacité des particules à être inhalées est également dépendante de la fréquence respiratoire, liée à la vitesse de l'air à travers les fosses nasales. A ce titre, il convient de mentionner que la fréquence respiratoire augmente avec le niveau d'activité physique et la fréquence respiratoire diminue entre la naissance et l'âge adulte.

Après avoir été inhalées, les particules vont se distribuer au sein du tractus respiratoire. Pour rappel, le tractus respiratoire humain est constitué :

- des voies aériennes/respiratoires supérieures (ou extra-thoraciques), comprenant le nez, le pharynx, la bouche et le larynx, assurant des fonctions de filtration des particules les plus grosses, de réchauffage et d'humidification de l'air ;
- des voies aériennes/respiratoires inférieures, intrathoraciques, constituées de la trachée, des bronches souches et lobaires et des bronchioles assurant des fonctions de conduction et dont la taille décroît au fur et à mesure des ramifications. Les bronches sont entourées de cartilage et recouvertes par un épithélium mucociliaire assurant la clairance mucociliaire. Les bronchioles ne possèdent pas de cartilage, leur épithélium est plus fin et contient également des cellules ciliées.
- des alvéoles ou sacs alvéolaires, qui constituent la structure même du parenchyme pulmonaire et sont le lieu des échanges, essentiellement gazeux, entre l'air inspiré et la circulation sanguine à travers la barrière alvéolo-capillaire. Ces structures ont un diamètre moyen de 250 µm et représentent une surface moyenne de 100 m² chez l'Homme. L'épithélium alvéolaire est recouvert d'un fluide, le surfactant, facilitant l'expansion des alvéoles lors de l'inspiration. L'interstitium, est le tissu de soutien du poumon situé entre les parois des alvéoles pulmonaires. Le nombre de sacs alvéolaires évolue, à la hausse, et pendant quelques années à partir de la naissance (durée exacte discutée), contribuant à la maturation du système respiratoire.

En première intention, la gravité va conduire à un gradient (différent selon la position du corps) dans lequel les plus petites particules pénétreront plus profondément, jusqu'aux alvéoles, que les particules les plus grosses.

La fraction des particules qui franchit les voies aériennes supérieures et parvient au-delà du larynx, c'est-à-dire dans les voies trachéo-bronchiques et le poumon profond, est conventionnellement décrite comme la fraction « thoracique ». Lorsque la fraction thoracique est exprimée en pourcentage des particules totales en suspensions, le diamètre aérodynamique médian en masse est de 10 µm, similaire à la fraction PM₁₀ définie en santé environnement. A la lumière des connaissances les plus récentes, il semble que ce seuil granulométrique à 10 µm retenu pour décrire la fraction thoracique est probablement élevé et tient compte des incertitudes liées à la variabilité biologique individuelle de l'état de santé respiratoire, des habitudes respiratoires (rythme et trajet) et de la structure des voies respiratoires, ainsi que des différences dans les rythmes de travail, qui peuvent toutes entraîner des différences dans le dépôt et la dose d'aérosol inhalé.

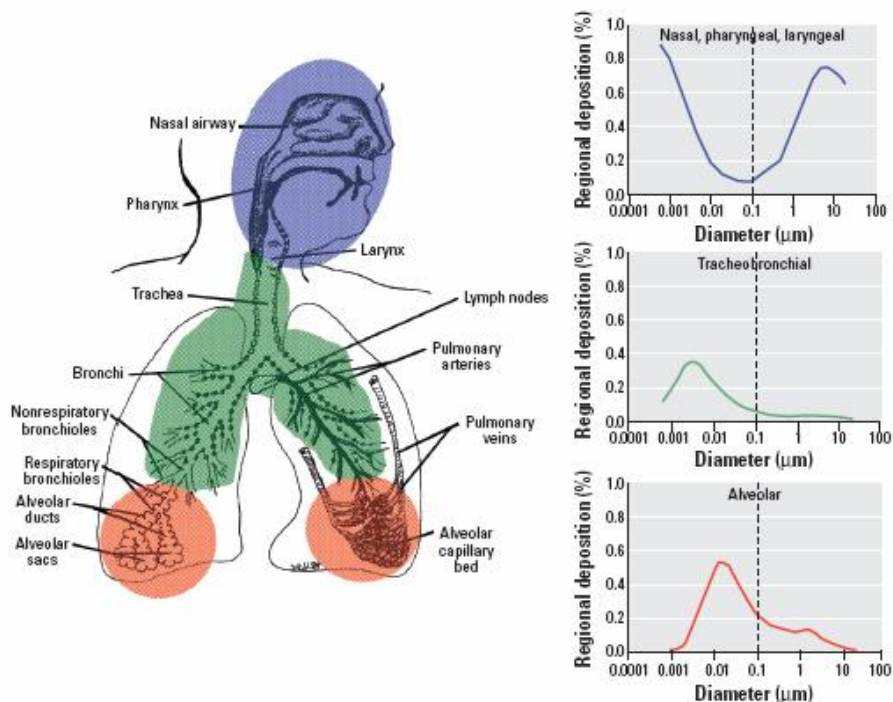
Les particules pénétrant jusque dans les voies respiratoires non ciliées (bronchioles terminales et alvéoles pulmonaires) correspondent à la fraction dite « alvéolaire », également décrite en langue anglo-saxonne comme une fraction « respirable ». Lorsque la fraction alvéolaire est exprimée en pourcentage des particules totales en suspensions, le diamètre aérodynamique médian en masse est de 4 µm. Elle est à considérer prioritairement pour des substances très peu solubles dans les fluides biologiques respiratoires (mucus et surfactant), mais qui peuvent diffuser lentement dans le sang.

Dans un contexte de surveillance environnementale, la fraction des particules les plus fines communément mesurée correspond aux PM_{2,5}.

3.1.2 Dépôt des particules dans l'appareil respiratoire

Une fois inhalées et distribuées dans le système respiratoire, les particules peuvent, soit être exhalées, soit être déposées dans les voies aériennes supérieures, inférieures ou les alvéoles pulmonaires sous l'influence de mécanismes de diffusion, d'impaction et de sédimentation (ces deux derniers mécanismes augmentant avec le diamètre des particules). L'importance de ce dépôt dépend principalement de la taille des particules, mais également de la répartition oro-nasale de la respiration (le nez éliminant plus efficacement les particules que la bouche), du volume inspiratoire, de la fréquence respiratoire et de la morphologie du système respiratoire.

Les particules de diamètre aérodynamique inférieur à 10 µm (PM₁₀) représentent la large majorité des particules pouvant se déposer dans les régions nasales, laryngées, pharyngées, trachéo-bronchiques et alvéolaires (Oberdörster *et al.* 2005a) (Figure 7). Pour les particules supérieures à 1 µm, le dépôt est essentiellement extrathoracique, dans les fosses nasales ou la bouche, et est gouverné par les mécanismes d'impaction et de turbulence des écoulements gazeux. Le dépôt au niveau proximal des voies aériennes inférieures (trachée et bronches) est inversement proportionnel à la taille des particules, la longueur des voies aériennes autorisant le dépôt par diffusion des particules les plus fines mais il décroît rapidement pour les particules de diamètre supérieur à 0,1 µm. Au niveau alvéolaire, enfin, les particules les plus fines non éliminées préalablement peuvent être retenues par diffusion et sédimentation alors que les particules plus grossières non encore déposées peuvent progressivement sédimenter au grès des expirations les éliminant incomplètement : ces deux mécanismes expliquent les courbes bimodales de dépôt alvéolaire. Au total, les particules globalement inférieures à 0,1 µm et supérieures à 1 µm sont majoritairement déposées dans le tractus respiratoire humain, respectivement au niveau trachéo-bronchique par diffusion et au niveau nasal par impaction. Entre ces deux tailles, le dépôt est plus faible car sous l'influence de facteurs multiples, conduisant à un aspect global de courbe « en U ». A l'échelle microscopique, il convient de noter que le dépôt des particules dans le système respiratoire, pour une zone donnée, n'est pas homogène et en particulier dans la zone trachéo-bronchique, les bifurcations constituent des zones de dépôt privilégiées.



Modèle initialement développé dans le cadre de travaux intéressant la radioprotection et découlant de travaux réalisés avec des particules radioactives.

Figure 7 : Modélisation du dépôt des particules inhalées dans l'appareil respiratoire en fonction de la taille (respiration nasale) (Oberdörster, Oberdörster et Oberdörster 2005b)

Le dépôt total dans les voies respiratoires est influencé par d'autres facteurs, parmi lesquels :

- le niveau d'activité physique. Le dépôt particulaire croît généralement de manière directement proportionnelle au débit ventilatoire associé à l'activité physique. En outre, l'activité physique humaine favorise le dépôt des particules les plus grossières au niveau extrathoracique par augmentation de l'impaction ;
- l'âge. En raison d'une fréquence respiratoire plus élevée, rapportée à la surface de leur système respiratoire, le dépôt total de particules est supérieur chez l'enfant par rapport à l'adulte ;
- le sexe. Les femmes ayant une moindre respiration buccale, l'exposition et le dépôt des particules dans la zone alvéolaire de leur tractus respiratoire sont moindres que chez les hommes dans les conditions normales de respiration ;
- l'indice de masse corporel (IMC). Un IMC plus fort conduit à un dépôt particulaire supérieur (via une augmentation de la fréquence respiratoire et de la fraction buccale) ;
- les maladies affectant le tractus respiratoire. En particulier, la bronchoconstriction (asthme par exemple) augmente le dépôt des particules dans le tractus respiratoire en favorisant le compartiment trachéo-bronchique au détriment du compartiment alvéolaire.

Enfin, le caractère hygroscopique (affinité avec l'eau) des particules inhalées favorise le dépôt total.

3.1.3 Clairance et translocation des particules

Après leur dépôt dans le tractus respiratoire, les particules les moins solubles peuvent subir des phénomènes de clairance ou de translocation. La clairance désigne le processus par lequel les particules sont éliminées du tractus respiratoire, par action combinée des cellules ciliées et du mucus

(appelée clairance mucociliaire) ou par phagocytose. La translocation désigne le passage libre des particules à travers les membranes des cellules du tractus respiratoire vers d'autres organes ou systèmes.

Les particules déposées dans les fosses nasales, la bouche ou le pharynx, sont majoritairement dégluties et rejoignent le tractus digestif, soit directement, soit après une phase de clairance mucociliaire. Elles peuvent également être mécaniquement éliminées par éternuement, essuyage ou mouchage.

Les particules déposées dans les voies aériennes inférieures subissent une clairance mucociliaire, conduisant les particules à « remonter » les voies respiratoires (on parle d'escalier mucociliaire), i.e. passer par le pharynx et finalement être dégluties. La clairance des particules peu ou non solubles depuis les voies aériennes inférieures, sous l'influence de l'escalier mucociliaire, dure environ 24 à 48 heures. Cependant, la vitesse de progression du tapis mucociliaire est variable selon la localisation exacte, avec une vitesse qui croît depuis les bronchioles jusqu'à la trachée. En outre, la vitesse de clairance mucociliaire dépend également de la taille des particules, les particules les plus fines étant les plus lentes à éliminer. Cette clairance mucociliaire ralentie pour les particules inférieures à 1 µm pourrait provenir d'une rupture dans le continuum des cellules ciliées dans les bronchioles les plus distales et/ou d'une pénétration de ces particules dans les cellules constituant l'épithélium.

Au sein des alvéoles, les particules sont éliminées par phagocytose dans les macrophages, migrent vers les bronchioles puis sont prises en charge par le système mucociliaire, les alvéoles n'étant pas recouvertes de mucus mais de surfactant. La clairance depuis la région alvéolaire est dépendante de la phagocytose. C'est un processus plus lent, qui peut prendre quelques mois à années. Une petite fraction des particules déposées dans les alvéoles peut également être éliminée par le système lymphatique après phagocytose, voire par translocation.

La clairance des particules déposées dans le tractus respiratoire est influencée par :

- l'âge. La clairance mucociliaire, voire la phagocytose macrophagique, diminue avec l'âge.
- les pathologies respiratoires. La clairance mucociliaire est diminuée pour les personnes atteintes de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ; les relations sont plus complexes pour d'autres pathologies. Chez les personnes asthmatiques, la clairance serait légèrement augmentée, mais la fraction de cette clairance dépendant de la phagocytose pourrait contribuer à l'exacerbation de l'asthme. Les infections microbiologiques favoriseraient la translocation des particules en augmentant la perméabilité membranaire et diminueraient la clairance mucociliaire mais peuvent également induire un réflexe de toux.
- le statut tabagique, qui abolit tout ou partie de la clairance mucociliaire.

La translocation représente des conditions de passage transmembranaire direct (c'est-à-dire sans phagocytose) de particules insolubles déposées dans le tractus respiratoire, vers d'autres systèmes ou organes. Ce phénomène, dont la description est plus récente que ceux évoqués précédemment, est encore imparfaitement compris. La translocation, peut survenir :

- depuis la muqueuse olfactive et respiratoire jusque dans des régions cérébrales *via* les neurones sensoriels du bulbe olfactif, en contact direct avec l'environnement et le cerveau. Ce mécanisme initialement décrit chez le rongeur est confirmé chez l'Homme. Il est rapide, typiquement de l'ordre de l'heure. La taille des neurones à travers lesquels cette translocation peut exister suggère que seules les particules de taille inférieure à 200 nm

pourraient être concernées. La solubilité des particules ou de leurs composés est également un facteur influant ;

- depuis les voies respiratoires inférieures et les alvéoles pulmonaires par passage direct dans le tissu interstitiel, dans la circulation sanguine ou dans le système lymphatique.
- depuis la voie digestive consécutive à la déglutition, probablement moins contributive à l'exposition systémique que la translocation directe depuis les voies respiratoires. En outre, après passage dans le sang, la distribution des particules dans les organes serait différente entre le passage pulmonaire et le passage digestif, « favorisant » l'accumulation hépatique.

Une fois absorbées dans l'organisme, les particules peuvent se transloquer depuis le compartiment sanguin vers le fœtus, pouvant conduire à une exposition et des effets *in utero*.

3.1.4 Différences entre espèces et extrapolations animal-Homme

L'extrapolation quantitative à l'Homme des effets de l'exposition à des aérosols observés dans les études d'expérimentation chez l'animal doit tenir compte des différences physiologiques et anatomiques entre les espèces (Phalen, Oldham et Wolff 2008). Ces différences méritent d'être considérées pour une interprétation de résultats expérimentaux.

En particulier, le rat ayant une fréquence respiratoire supérieure à celle de l'Homme et ne respirant que par le nez, il existe une différence significative entre ces deux espèces sur l'inhalabilité des particules supérieures à 10 µm (pratiquement non inhalées par le rat et inhalables par l'Homme). Le seuil granulométrique de la fraction se déposant dans la région thoracique est également différent entre l'Homme (de l'ordre de 3 µm et 5 µm) et les rongeurs (de l'ordre de 1,1 µm chez la souris et de 1,5 µm chez le rat). Les particules grossières (PM_{2,5-10}) n'atteignent donc pas de manière importante les voies aériennes inférieures chez les rongeurs lors de l'inhalation spontanée.

Les différences inter-espèces concernant le dépôt des particules (masse et granulométrie des particules déposées par unité de surface selon la localisation dans le système respiratoire) sont suffisamment décrites et comprises pour être modélisées au moyen de modèles de prédiction cinétique et dosimétrique comme le modèle *Measurements and Multiple Path Dosimetry* (MPPD) (Miller *et al.* 2016) ou le modèle de l'*International Commission on Radiological Protection* (ICRP) (ICRP 1994). L'utilisation de tels modèles permet de faciliter l'extrapolation des observations entre espèces en comparant les doses déposées et retenues (c'est-à-dire non éliminée par clairance après dépôt). La Figure 8 décrit les doses déposées totales chez différentes espèces, selon la taille des particules et le niveau du tractus respiratoire, prédites par le modèle MPPD.

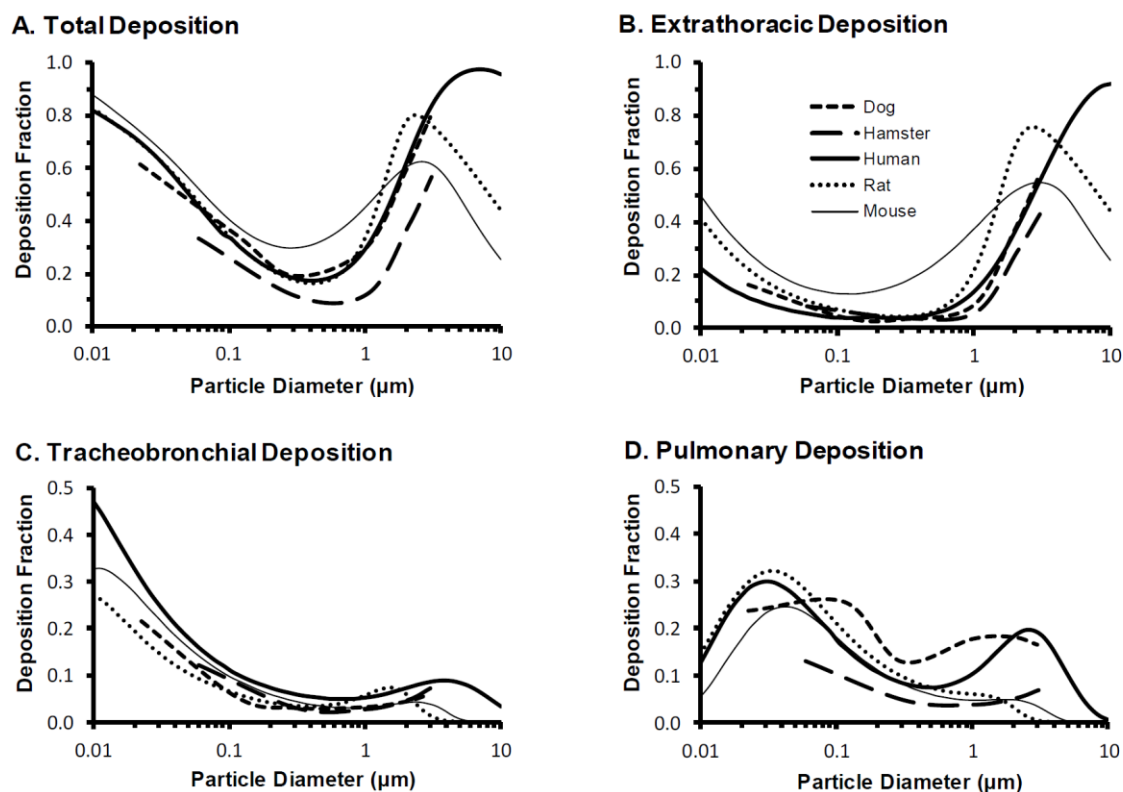


Figure 8 : Fractions de dépôt des particules dans les voies respiratoires modélisées pour l'humain et pour différentes espèces animales (adapté de Brown (2015), cité dans US EPA (2019))

Par ailleurs, les différences inter-espèces concernant la clairance et la translocation des particules obéissent généralement à la règle suivante : plus la distance entre les alvéoles et les bronchioles est importante (grands animaux et Hommes), plus lent est le processus d'élimination (et par suite, plus importante est la rétention). Chez les grands animaux, la clairance lente des particules déposées jusqu'au compartiment alvéolaire pourrait s'expliquer par un dépôt dans l'interstitium pulmonaire (vs. l'épithélium alvéolaire chez les rongeurs). Chez le rat en particulier, il est en effet décrit qu'une exposition chronique à des doses importantes de particules (surcharge) conduit à une diminution franche de la clairance alvéolaire et à une accumulation des particules dans l'interstitium pulmonaire (au lieu de l'épithélium alvéolaire aux doses plus faibles). La transposabilité à l'Homme des effets biologiques observés dans ces conditions de surcharge non physiologique chez le rat, en particulier les tumeurs pulmonaires, reste donc sujette à discussion.

L'application de modèles pour extrapoler les doses d'exposition chez le rat à l'Homme a suggéré que, pour les expositions aiguës aux particules, les humains seraient plus sensibles aux réponses inflammatoires pulmonaires que les rats (Brown, Wilson et Grant 2005; Miller *et al.* 2016). Pour les expositions chroniques à de fortes concentrations de particules, à l'inverse, une saturation de la clairance alvéolaire chez le rat pourrait les rendre plus sensibles que les humains à des effets néfastes sur le système pulmonaire. Globalement, plusieurs questions intriquées se posent encore sur la pertinence des extrapolations animal-Homme pour les expositions à long terme, sur les paramètres de clairance pulmonaire à considérer, sur les taux de dissolution *in vivo* des particules phagocytées et sur les différences de séquestration par le tissu interstitiel pulmonaire des particules phagocytées entre rongeurs et primates et de cinétiques de rétention pulmonaire associées (Borm, Cassee et Oberdörster 2015). Par ailleurs, ces modèles dosimétriques sont rarement utilisés pour l'étude des particules de l'air ambiant extérieur, ce qui soulève les questions de la paramétrisation

et de la validation de ces modèles pour ces particules (Goel, Rathi et Agrawal 2018; Liang *et al.* 2017; Manigrasso, Vernale et Avino 2017; Voliotis et Samara 2018). Enfin, ils n'intègrent pas les différences inter-espèces en termes de toxicodynamie.

En conclusion, l'extrapolation quantitative à l'Homme des résultats observés dans les études d'expérimentation chez l'animal sur des aérosols reste complexe et incertaine compte tenu des différences physiologiques et anatomiques entre les rongeurs et les primates, bien que ces différences puissent être partiellement comblées par des modèles dosimétriques. Ces modèles dosimétriques restent cependant encore peu appliqués à l'étude des particules de l'air ambiant et n'intègrent pas les aspects toxicodynamiques.

3.2 Effets sur la santé

Les effets des particules sur la santé sont reconnus depuis de nombreuses années. **Ce chapitre résume l'état des connaissances relatives aux effets sanitaires des particules de l'air ambiant extérieur en particulier sur les PM_{2,5}, le carbone suie (BC ou EC) et les particules ultrafines (PUF ou PNC).** Ces connaissances proviennent de la revue de la littérature scientifique réalisée par l'US EPA (2019), ainsi que de celle réalisée par l'Anses (2019a). Ces deux revues ont évalué le poids des preuves sur les effets sur la santé de la pollution atmosphérique.

Concernant les PM_{2,5} et les PM₁₀, les effets sont plus largement documentés pour la fraction fine PM_{2,5}, incluse dans la fraction PM₁₀. Dans la revue de la littérature et méta analyse menées par Chen et Hoek (2020) dans le cadre de la mise à jour des valeurs guides de l'OMS (2021), les publications recensées examinant les PM₁₀ étaient moins nombreuses que pour les PM_{2,5}. Par ailleurs, les risques rapportés de l'exposition à long terme aux PM₁₀ pour la mortalité toutes causes, la mortalité par cardiopathie ischémique, la mortalité toutes causes respiratoires et la mortalité par cancer du poumon étaient d'une amplitude moindre que ceux rapportés pour les PM_{2,5}. Enfin, les concentrations de PM_{2,5} et PM₁₀ apparaissent très corrélées, quelle que soit la zone géographique (LCSQA 2007). Aussi, le groupe de travail a concentré ses efforts sur la description des effets sur la santé des PM_{2,5} et donc les effets sur la santé des PM₁₀ n'ont pas été décrits plus en détails.

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 3.

Tableau 3 : 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 PM _{2,5} et aux PUF et la santé humaine selon l'US EPA (2019)	Niveau d'indication d'effet sanitaire du carbone suie (BC ou EC) et des PUF l'Anses (2019a)	Conclusion du GT pour identifier les événements de santé d'intérêt pour une VTR (cf. chapitre 5.2)
<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 : relation causale avérée	Indication forte	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 : relation causale probable	Indication modérée	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 : relation causale suggérée	Indication faible	Faible
<i>Inadequate to infer the presence or absence of a causal relationship. There is insufficient quantity, quality, consistency, or statistical power of results</i> Traduite dans le texte par : indications inadéquates (en termes de qualité, quantité ou cohérence)	Indication inadéquate	Les événements de santé appartenant à ces classes n'ont pas été considérés par le GT
<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> Traduite dans le texte par : relation probablement non causale	Indication d'absence d'effet	

BC : carbone suie ; EC : carbone élémentaire ; GT : groupe de travail ; PUF : particules ultrafines ; US EPA : United States Environmental Protection Agency.

Le rapport de l'US EPA (2019) a étudié les données épidémiologiques et toxicologiques relatives au PM_{2,5} et PUF afin de conclure sur le niveau de preuve des effets sur la santé de ces deux fractions particulaires. Il décrit également les effets des composés des PM_{2,5} dont les composants carbonés, sur la base des données épidémiologiques uniquement et en comparaison des effets des PM_{2,5}.

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 le carbone suie ou carbone élémentaire et 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 $PM_{2,5}$, PUF et BC, et organisée par catégorie d'effet sanitaire (par exemple, santé respiratoire) et durée d'exposition (long terme¹² et court terme¹³) est proposée dans les chapitres 3.2.1 à 3.2.8.

3.2.1 Santé respiratoire

3.2.1.1 Court terme

PM_{2,5} – L'US EPA (2019) concluait à une relation causale probable entre l'exposition à court terme aux $PM_{2,5}$ et les maladies respiratoires, notamment les exacerbations d'asthme, les exacerbations de BPCO et les visites aux urgences ou hospitalisations pour cause respiratoire. Cette conclusion s'appuyait particulièrement sur les résultats d'études épidémiologiques récentes avec des designs et des niveaux d'ajustement différents. De plus, ces études montraient une association entre l'exposition aux $PM_{2,5}$ et la santé respiratoire robuste à la prise en compte d'autres polluants. Elle était également confortée par les résultats des études toxicologiques qui indiquaient une plausibilité biologique.

BC/EC – L'US EPA (2019) rapportait des associations cohérentes parmi les études entre l'exposition à court terme à EC/BC et la santé respiratoire, particulièrement avec les visites aux urgences, les symptômes d'asthme et l'inflammation pulmonaire chez les enfants. Selon l'US EPA, il est cependant difficile de différencier les effets du BC de ceux des $PM_{2,5}$, car les études prenant en compte ces deux polluants pour essayer de différencier leurs effets étaient discordantes. L'Anses (2019a) concluait à une indication « forte » d'effets à court terme de l'exposition au BC sur la santé respiratoire. Cette conclusion était basée principalement sur les résultats d'études montrant des effets de BC ou EC sur les hospitalisations toutes causes respiratoires et, dans une moindre mesure, sur la mortalité de cause respiratoire. Des indications plus faibles étaient rapportées pour l'asthme (symptômes, traitements, hospitalisations) et les sifflements ainsi que pour des marqueurs d'inflammation.

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

3.2.1.2 Long terme

PM_{2,5} – L'US EPA (2019) concluait à une relation causale probable entre l'exposition à long terme aux $PM_{2,5}$ et les maladies respiratoires. Cette conclusion s'appuyait particulièrement sur des études cohortes réalisées à des localisations différentes et avec des estimations de l'exposition sur des fenêtres de temps différentes. Les résultats montraient une association entre l'exposition aux $PM_{2,5}$ et une diminution du développement de la fonction pulmonaire ainsi qu'avec une augmentation de

¹² 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.

¹³ Expositions à court terme : un à plusieurs jours.

la mortalité toutes causes respiratoires. Le niveau de preuve était plus limité pour l'association avec l'incidence et la prévalence de l'asthme chez les enfants. La conclusion globale d'une relation causale probable était confortée par les résultats des études toxicologiques qui documentaient une plausibilité biologique et qui, contrairement aux études épidémiologiques, tendaient à trouver un effet des $PM_{2,5}$ indépendant d'autres polluants.

BC/EC – L'US EPA (2019) rapportait la mise en évidence dans la littérature d'une association entre l'exposition à long terme à EC et la santé respiratoire, en particulier pour l'asthme chez les enfants. Les résultats sont cependant moins robustes pour les composants des $PM_{2,5}$ pris individuellement car il est difficile de séparer leurs effets de celui des $PM_{2,5}$. L'Anses (2019a) concluait à une indication « modérée » d'effets de l'exposition à long terme au BC sur la santé respiratoire. Cette conclusion s'appuyait sur les résultats des études examinant les BPCO et les bronchites chroniques. Des indications plus faibles étaient rapportées sur la mortalité respiratoire, les infections respiratoires et ORL chez les enfants, la fonction pulmonaire et les marqueurs d'inflammation.

PUF – 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.

3.2.2 Santé cardiovasculaire

3.2.2.1 Court terme

PM_{2,5} – L'US EPA (2019) concluait à une relation causale avérée entre l'exposition à court terme aux $PM_{2,5}$ et les maladies cardiovasculaires, notamment les visites aux urgences ou hospitalisations pour maladie cardiaque ischémique ou congestion cardiaque et la mortalité pour causes cardiovasculaires. Cette conclusion s'appuyait particulièrement sur les résultats d'études épidémiologiques récentes avec des designs et des niveaux d'ajustement différents, incluant des modèles multipolluants. Cette conclusion était confortée par les résultats des études toxicologiques qui fournissent des indications sur la plausibilité biologique.

BC/EC – L'US EPA (2019) rapportait la mise en évidence dans la littérature d'une association entre l'exposition à court terme au EC et la santé cardiovasculaire, similaire à celle observée pour les $PM_{2,5}$, mais sans tirer de conclusion formelle. L'Anses (2019a) concluait à une indication « forte » d'effets à court terme de l'exposition à BC ou EC sur la santé cardiovasculaire. Cette conclusion était basée principalement sur les résultats d'études examinant la mortalité pour causes cardiovasculaires, les hospitalisations pour causes cardiovasculaires, les infarctus et événements coronariens, l'insuffisance et la congestion cardiaque et l'accident vasculaire cérébral (AVC).

PUF – 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).

3.2.2.2 Long terme

PM_{2,5} – L'US EPA (2019) concluait à une relation causale avérée entre l'exposition à long terme aux *PM_{2,5}* et la santé cardiovasculaire. Cette conclusion s'appuyait particulièrement sur les résultats de cohortes réalisées à des localisations différentes avec des estimations de l'exposition à des échelles spatiales plus ou moins fines et intégrant des concentrations faibles (inférieures à 12 µg.m⁻³). Une association entre l'exposition à long terme aux *PM_{2,5}* et la mortalité pour causes cardiovasculaires a été mise en évidence. La recherche d'effets sur des populations spécifiques (femmes post-ménopausées, médecins hommes, etc.) n'était cependant pas concluante. Un certain nombre d'études épidémiologiques ont également trouvé des associations avec la morbidité cardiovasculaire, telles que l'hypertension artérielle et les événements coronariens, ou avec des biomarqueurs de santé cardiovasculaire. La conclusion globale d'une relation causale avérée était confortée par les résultats des études toxicologiques fournissant des indications sur la plausibilité biologique et qui tendent à montrer qu'il y aurait un continuum d'effets cardiovasculaire entraînant *in fine* le décès.

BC/EC – L'US EPA (2019) rapportait un nombre limité d'études avec des résultats incohérents sur l'exposition à long terme au BC et la santé cardiovasculaire. L'Anses (2019a) concluait à une indication « modérée » d'effets à long terme de l'exposition à BC ou EC sur la santé cardiovasculaire. Cette conclusion s'appuyait sur les résultats d'études examinant la mortalité pour causes cardiovasculaires, les infarctus et autres événements coronariens et, dans une moindre mesure, des marqueurs infracliniques d'inflammation systémique et de coagulation.

PUF – 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.

3.2.3 Mortalité toutes causes

3.2.3.1 Court terme

PM_{2,5} – En 2019, l'US EPA confirmait la conclusion de son rapport de 2009 (US EPA 2009) qui rapportait une relation causale avérée entre l'exposition à court terme aux *PM_{2,5}* et la mortalité toutes causes (non-accidentelle). Cette conclusion était confortée par les résultats de nombreuses études épidémiologiques récentes, sur divers continents et avec des designs différents, qui montraient une association robuste et cohérente. Ces nouvelles études exploraient également différentes estimations de l'exposition et divers degrés d'ajustement, ainsi que des modèles multi-polluants, qui soutenaient l'effet indépendant des *PM_{2,5}* sur la santé. Les associations positives sur la mortalité toutes causes étaient confortées par les résultats obtenus sur la mortalité de causes spécifiques (cardiovasculaires et respiratoires).

BC/EC – L'US EPA (2019) ne concluait pas sur les effets de l'exposition à court terme aux composés des particules sur la mortalité toutes causes, mais rapportait que le nombre d'études examinant les effets des composés des *PM_{2,5}* sur la mortalité était croissant. Une association positive entre

l'exposition à court terme à EC et la mortalité toutes causes était mise en évidence. Plusieurs composés des $PM_{2,5}$ étaient associés avec la mortalité mais aucun ne montrait une association plus forte que celle observée avec les $PM_{2,5}$. L'Anses (2019a) concluait à une indication « modérée » d'effets de l'exposition à BC ou EC à court terme sur la mortalité toutes causes. Cette conclusion s'appuyait sur les résultats de 3 études (sur les 8 identifiées) montrant des associations positives, significatives et robustes.

PUF – 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.

3.2.3.2 Long terme

PM_{2,5} – En 2019, l'US EPA confirmait la conclusion de son rapport de 2009, en rapportant une relation causale avérée entre l'exposition à long terme aux $PM_{2,5}$ et la mortalité toutes causes (non-accidentelle). Cette conclusion était confortée tant par la ré-analyse d'anciennes cohortes (telles que celles des six villes ou de la société américaine de cancérologie aux Etats-Unis) que par les preuves apportées par de nombreuses nouvelles cohortes. Ces études observent souvent des effets sur la mortalité à des niveaux de concentration inférieurs à $20 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, et même parfois à $12 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Ces associations persistent même en utilisant des méthodes différentes pour évaluer l'exposition, divers niveaux d'ajustement et des modèles multi-polluants. Les résultats pour la mortalité toutes causes sont cohérents avec ceux trouvés pour la mortalité par causes spécifiques, notamment cardiovasculaire et respiratoire. D'autres études montraient également une augmentation de l'espérance de vie associée avec une diminution des niveaux de $PM_{2,5}$.

BC/EC – L'US EPA (2019) rapportait que les études examinant les effets de l'exposition à long terme à BC ou EC sur la mortalité toutes causes mettaient en évidence une association significative, sans tirer de conclusion. Les résultats sont considérés comme moins précis et plus difficiles à interpréter que ceux relatifs à l'exposition aux $PM_{2,5}$. L'Anses (2019a) concluait à une indication « forte » d'effets de l'exposition à BC ou EC à long terme sur la mortalité toutes causes. Cette conclusion s'appuyait sur les résultats de 6 études montrant des effets du BC ou EC sur la mortalité.

PUF – 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.

3.2.4 Hospitalisations toutes causes

PM_{2,5} – L'US EPA (2019) n'examinait pas les effets de l'exposition aux $PM_{2,5}$ sur les hospitalisations toutes causes.

BC/EC – L'Anses (2019a) concluait à une indication « forte » d'effets de l'exposition à court terme à BC ou EC sur le nombre de visites aux urgences, d'après les données d'études de séries temporelles montrant des associations positives, significatives et de forte amplitude. Aucune publication

examinant la relation entre exposition à long terme à BC ou EC et les hospitalisations toutes causes n'était recensée par l'Anses (2019a).

PUF – 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.

3.2.5 Santé neurologique

3.2.5.1 Court terme

PM_{2,5} – L'US EPA (2019) concluait à une relation causale suggérée entre l'exposition à court terme aux *PM_{2,5}* et la santé neurologique. Les études épidémiologiques étaient limitées et portaient sur des associations entre l'exposition à court terme aux *PM_{2,5}* et des maladies du système nerveux (démence et maladie d'Alzheimer) ou la dépression (admissions hospitalières pour dépression). Une association entre l'exposition à court terme aux *PM_{2,5}* et l'admission hospitalière pour la maladie de Parkinson a été mise en évidence par une unique étude épidémiologique, indiquant une potentielle exacerbation de la maladie. Tant les études toxicologiques qu'épidémiologiques suggèrent la possibilité d'effets néfastes médiés par une voie neuroinflammatoire dans des régions cérébrales spécifiques. La conclusion de l'US EPA se basait sur la récente littérature toxicologique fournissant des indications d'effet sur une large gamme d'effets incluant la neuroinflammation, le stress oxydant et la neurodégénération.

BC/EC – L'US EPA (2019) a identifié peu d'études sur les composés des particules et leurs effets sur le système nerveux, sans conclure. Deux études ont été identifiées sur l'exposition à court terme au BC, en association avec des effets neurocomportementaux chez l'enfant et des symptômes de dépression chez l'adulte. L'Anses (2019a) n'a identifié aucune publication examinant la relation entre exposition à court terme au BC ou EC et la santé neurologique.

PUF – 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.

3.2.5.2 Long terme

PM_{2,5} – L'US EPA (2019) concluait à une relation causale probable entre l'exposition à long terme aux *PM_{2,5}* et la santé neurologique. Les études épidémiologiques mettaient en évidence des associations de l'exposition à long terme aux *PM_{2,5}* avec des changements de morphologie cérébrale (neurodégénérescence), le déclin cognitif et la démence. L'US EPA remarquait que, au-delà des études chez les adultes sur les maladies de Parkinson et d'Alzheimer et sur le neurodéveloppement chez les enfants, il y a une littérature émergente suggérant un effet des *PM_{2,5}* sur les maladies du spectre autistique chez les enfants. La conclusion de l'US EPA se basait également sur l'abondante littérature toxicologique, fournissant des indications sur une large gamme d'effets incluant la neuroinflammation, le stress oxydant, la neurodégénération, les fonctions cognitives et le neurodéveloppement.

BC/EC – L'US EPA (2019) a identifié plusieurs études sur les composés des particules et les effets cognitifs chez l'enfant mais une seule étude chez l'adulte. L'US EPA concluait que le niveau de preuve était encore limité ; peu d'étude portait sur l'indépendance des effets entre l'exposition à long terme aux composés et aux $PM_{2,5}$. L'Anses (2019a) a conclu à une indication « faible » d'effets de l'exposition à long terme à BC ou EC sur la santé neurologique, d'après les données d'études examinant le développement des performances cognitives et montrant des associations positives et significatives. Des indications plus faibles étaient rapportées pour l'autisme, l'hyperactivité et les symptômes de dépression.

PUF – 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.

3.2.6 Santé périnatale

PM_{2,5} – L'US EPA (2019) concluait à une relation causale suggérée entre l'exposition aux $PM_{2,5}$ et des troubles de la reproduction, des troubles de la fertilité masculine et féminine, la santé obstétrique et les issues indésirables de grossesses. Le niveau de preuve le plus fort concerne le petit poids de naissance et la croissance fœtale, avec des résultats cohérents entre plusieurs études, qui utilisent différentes méthodes pour estimer l'exposition. Il existe également des données toxicologiques fournissant des indications de plausibilité biologique potentielle des effets des $PM_{2,5}$ sur la grossesse et les issues de grossesse, bien que des incertitudes demeurent.

BC/EC – L'US EPA (2019) rapportait que peu d'études ont porté sur les effets des composés des particules et les issues de grossesse. Le composé le plus étudié est EC en lien avec le petit poids de naissance, avec la mise en évidence d'associations positives. L'Anses (2019a) concluait à une indication « modérée » d'effets de l'exposition à long terme à BC ou EC sur la santé périnatale. Cette conclusion était basée principalement sur les résultats de 3 études (sur les 4 identifiées) examinant le faible poids de naissance. Des indications plus faibles ressortaient pour la diminution de la circonférence crânienne à la naissance et pour les malformations congénitales.

PUF – 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.

3.2.7 Cancer

PM_{2,5} – L'US EPA (2019) concluait à une relation causale probable entre l'exposition à long terme aux $PM_{2,5}$ et le cancer. Cette conclusion se basait sur la cohérente littérature épidémiologique qui porte principalement sur le cancer broncho-pulmonaire et qui avait déjà contribué à la conclusion d'une relation causale suggérée dans le rapport de 2009. S'ajoute la récente et abondante littérature toxicologique qui montre un effet génotoxique, épigénétique et carcinogène des $PM_{2,5}$. Les données

toxicologiques soutenaient les résultats des nombreuses études épidémiologiques plus récentes conduites dans plusieurs cohortes, sur des territoires géographiques et des populations différentes, montrant un effet des $PM_{2,5}$ sur l'incidence et la mortalité par cancer broncho-pulmonaire. Pour les autres cancers, les études récentes les plus nombreuses s'intéressent aux leucémies, ainsi qu'aux cancers du sein, du cerveau et du foie et, de manière plus limitée, aux cancers ovariens et de la vessie. Globalement, le niveau de preuve reste cependant insuffisant pour établir une association causale pour les autres sites de cancer.

BC/EC – L'US EPA (2019) rapportait que des études récentes portaient sur les effets des composés des particules et l'incidence ou la mortalité par cancer broncho-pulmonaire. Ces données sont cohérentes avec la mutagénicité et la génotoxicité des composés des particules et la plausibilité biologique des effets cancérigènes des particules. Le nombre limité d'études ne permettait cependant pas de conclure sur un niveau de preuve. L'Anses (2019a) concluait à une indication « inadéquate » d'effets de l'exposition à long terme à BC ou EC sur les cancers, incluant le cancer broncho-pulmonaire. Cette conclusion était basée principalement sur des associations non robustes à l'ajustement sur le tabac et d'autres variables individuelles. Des risques de biais liés au manque de variables individuelles (en particulier sur le tabac) et à l'estimation de l'exposition étaient également identifiés dans les études examinant la mortalité par cancers et l'incidence et la mortalité du cancer du poumon.

PUF – 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.

3.2.8 Diabète et troubles du métabolisme

3.2.8.1 Court terme

PM_{2,5} – L'US EPA (2019) concluait à une relation causale suggérée entre l'exposition à court terme aux $PM_{2,5}$ et la survenue d'effets métaboliques. Cette conclusion se basait sur une littérature récente épidémiologique, principalement basée sur les complications dérivées du diabète, et suggérant une association.

BC/EC – L'US EPA (2019) ne rapportait pas d'effets de l'exposition à court terme au BC sur la santé métabolique car la littérature sur les composés des particules était très limitée, avec une seule étude s'intéressant aux sources. L'Anses (2019a) n'a recensé aucune publication examinant la relation entre exposition à BC ou EC et le diabète ou autres troubles du métabolisme.

PUF – 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.

3.2.8.2 Long terme

PM_{2,5} – L'US EPA (2019) concluait à une relation causale suggérée entre l'exposition à long terme aux *PM_{2,5}* et la survenue d'effets métaboliques. Cette conclusion se basait principalement sur des études épidémiologiques examinant l'incidence du syndrome métabolique et du diabète ainsi que la mortalité associée au diabète.

BC/EC – L'US EPA (2019) ne rapportait aucune étude portant sur les effets de l'exposition à long terme au BC ou EC sur la santé métabolique. L'Anses (2019a) concluait à une indication « inadéquate » d'effets à long terme du BC ou EC sur le diabète et les troubles du métabolisme, en se basant sur les résultats d'une étude examinant la mortalité cardio-métabolique.

PUF – 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.

3.2.9 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 *PM₁₀*. La littérature est croissante concernant les effets des composés des particules, notamment la matière carbonée et en particulier le carbone suie. Les effets des particules ultrafines, qui représentent une part faible en masse mais importante en nombre des fractions *PM_{2,5}* et *PM₁₀*, 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 les tableaux suivants pour les particules fines (Tableau 4), le carbone suie (Tableau 5) et les particules ultrafines (Tableau 6). Ces tableaux incluent les conclusions issues du rapport de l'US EPA (2019) et de celui de l'Anses (2019a) ainsi que celles d'autres rapports institutionnels (OMS 2013a, 2017; Santé Publique France 2019), des sociétés savantes *European Respiratory Society* et *American Thoracic Society* (Thurston *et al.* 2020; Thurston *et al.* 2017). 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 3) et des études du projet ELAPSE (*Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe*) publiées jusqu'en septembre 2021.

Tableau 4 : Synthèse des effets sur la santé des particules fines (PM_{2,5})

Catégorie d'effets	Type d'exposition	Conclusions sur l'effet des PM _{2,5} pour la catégorie d'effet					Indicateurs de santé recensés
		OMS (2013)	Thurston et al. (2017, 2020)*	OMS (2017)**	Santé Publique France (2019)†	US EPA (2019)	
Santé respiratoire	Court terme		Preuves convaincantes		Causalité établie, groupe A	Relation causale probable	<ul style="list-style-type: none"> Hospitalisations de cause respiratoire (toutes causes et causes spécifiques : asthme, BPCO, infections respiratoires) Exacerbations de l'asthme ou de la BPCO Réduction transitoire de la fonction pulmonaire Altération des marqueurs de l'inflammation, du stress oxydant et de l'hyperréactivité bronchique Mortalité toutes causes respiratoires
	Long terme	Associations positives	Preuves convaincantes	Causalité établie	Causalité établie, groupe B	Relation causale probable	<ul style="list-style-type: none"> Incidence de l'asthme chez l'enfant, de l'asthme chez l'adulte, de la BPCO Altérations des marqueurs de l'inflammation et du stress oxydant Developpement de la fonction pulmonaire chez l'enfant et déclin de la fonction pulmonaire chez l'adulte Mortalité de causes respiratoires (toutes causes et causes spécifiques : BPCO et infection des voies respiratoires inférieures)
Santé cardiovasculaire	Court terme	Relation causale	Associations positives rapportées		Causalité établie, groupe A	Relation causale avérée	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la pression artérielle Altérations de la fréquence cardiaque et de la fonction vasculaire Altérations des marqueurs de l'inflammation (CRP, TNF α, fibrinogène), de la coagulation et du stress oxydant Hospitalisations et mortalité de causes cardiovasculaires (toutes causes et causes spécifiques : infarctus et accident vasculaire cérébral)
	Long terme	Relation causale	Associations positives rapportées	Causalité établie	Causalité établie, groupe B	Relation causale avérée	<ul style="list-style-type: none"> Évolution de l'épaisseur de l'intima-média et calcification des artères coronaires (marqueurs de l'athérosclérose) Altération de la fonction vasculaire Hypertension artérielle et augmentation de la pression artérielle Incidence d'accident vasculaire cérébral, de maladies coronariennes (incluant cardiopathie ischémique), d'évènements coronariens et d'infarctus Mortalité toutes causes cardiovasculaires (toutes causes et causes spécifiques : cardiopathie ischémique)
Mortalité toutes causes	Court terme				Causalité établie, groupe A	Relation causale avérée	<ul style="list-style-type: none"> Mortalité toutes causes non accidentelles
	Long terme	Associations cohérentes et robustes		Causalité établie	Causalité établie, groupe A	Relation causale avérée	<ul style="list-style-type: none"> Mortalité toutes causes non accidentelles Réduction de l'espérance de vie
Hospitalisations toutes causes	Court terme						

Catégorie d'effets	Type d'exposition	Conclusions sur l'effet des PM _{2,5} pour la catégorie d'effet					Indicateurs de santé recensés
		OMS (2013)	Thurston et al. (2017, 2020)*	OMS (2017)**	Santé Publique France (2019)‡	US EPA (2019)	
Santé neurologique	Court terme					Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> • Marqueurs de l'inflammation cérébrale et du stress oxydant • Suicide • Etats dépressifs et anxieux • Déficits (transitoires) des fonctions cognitives ou neurocomportementales • Hospitalisations pour dépression, démence, Alzheimer ou Parkinson • Exacerbations des symptômes de la maladie de Parkinson
	Long terme	Preuves émergentes, effet suggéré	Associations positives rapportées, preuves émergentes		Causalité établie, groupe B	Relation causale probable	<ul style="list-style-type: none"> • Dommages structurels comme marqueurs du vieillissement cérébral : diminution du volume cérébral total et fréquence des infarctus cérébraux cachés • Marqueurs de l'inflammation cérébrale et du stress oxydant • Troubles du spectre autistique et altération du neurodéveloppement chez les enfants (hyperréactivité, attention, mémoire) • Dégradation des fonctions cognitives (mémoire) et accélération du déclin cognitif • Dépression et anxiété • Incidence de la maladie de Parkinson, de la démence et de la maladie d'Alzheimer
Santé périnatale	Long terme	Preuve croissante	Preuves émergentes		Causalité établie, groupe A	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> • Petit poids de naissance • Prématurité • Pré éclampsie • Mortinatalité • Fertilité masculine et féminine
Cancer	Long terme		Risque accru†	Causalité établie†	Causalité établie, groupe A†	Relation causale probable†	<ul style="list-style-type: none"> • Incidence et prévalence du cancer du poumon • Mortalité par cancer du poumon • Autres cancers : leucémies, cancer du sein, cancer du cerveau, cancer du foie, cancer des ovaires, cancer de la vessie
Troubles du métabolisme	Court terme					Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> • Marqueurs de la tolérance au glucose, de la sensibilité à l'insuline et du contrôle du diabète • Marqueurs de l'inflammation systémique
	Long terme	Preuves émergentes, effet suggéré	Preuves émergentes, insuffisamment solides		Causalité établie, groupe B	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> • Marqueurs de l'homéostasie du glucose et de l'insuline • Marqueurs de l'inflammation systémique • Incidence et prévalence du diabète et du syndrome métabolique • Développement de l'obésité chez les enfants et évolution de la prise de poids chez les femmes

* Les conclusions de Thurston et al. (2020) ne concernent que la santé respiratoire. **Le guide méthodologique de l'OMS (2017) pour la mise à jour des valeurs guides ne concerne que l'exposition à long terme. † Ces conclusions sont basées sur le cancer du poumon. ‡ Groupe A : le niveau d'incertitude sur la transposabilité du risque est faible et on dispose de suffisamment de données pour permettre une quantification fiable. Groupe B : il y a des incertitudes sur la transposabilité du risque et la disponibilité des données pour quantifier les effets n'est pas forcément garantie. AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive ; CRP : Protéine C-réactive ; TNF-α : facteur de nécrose tumorale ; US EPA : United State Environmental Protection Agency ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

Tableau 5 : Synthèse des effets sur la santé du carbone suie (BC) ou carbone élémentaire (EC)

Catégorie d'effets	Type d'exposition	Conclusions sur l'effet du BC ou EC pour la catégorie d'effet			Indicateurs de santé recensés
		OMS (2013)	Anses (2019a)	US EPA (2019)	
Santé respiratoire	Court terme	Preuves suffisantes	Indication « forte » d'effets	Association positive (EC/BC)	<ul style="list-style-type: none"> Hospitalisations pour cause respiratoire (toute cause et cause spécifique : asthme, BPCO, infections) Asthme (déclenchement des symptômes, traitement, hospitalisation) et sifflements Altération des marqueurs de l'inflammation Mortalité pour cause respiratoire (toutes causes)
	Long terme	Preuves suffisantes	Indication « modérée » d'effets	Association positive (EC/BC)	<ul style="list-style-type: none"> Incidence de l'asthme chez l'enfant, de l'asthme chez l'adulte, de la BPCO et des bronchites Altérations des marqueurs de l'inflammation Fonction pulmonaire Mortalité de causes respiratoire et de cause BPCO
Santé cardio vasculaire	Court terme	Preuves suffisantes	Indication « forte » d'effets	Association positive (EC)	<ul style="list-style-type: none"> Hospitalisations et mortalité pour cause cardiovasculaire (toute cause et cause spécifique : maladie cardiaque ischémique, congestion cardiaque, infarctus et événements coronariens, AVC) Altérations des marqueurs infracliniques Troubles du rythme cardiaque
	Long terme	Preuves suffisantes	Indication « modérée » d'effets	Données limitées et discordantes	<ul style="list-style-type: none"> Mortalité de causes cardiovasculaire, cérébrovasculaire et cardiopathie ischémique Incidence de maladies coronariennes (incluant infarctus) Incidence d'accident vasculaire cérébral et d'événements coronariens Altérations des marqueurs de l'inflammation ou de la coagulation
Mortalité toutes causes	Court terme	Preuves suffisantes	Indication « modérée » d'effets	Associations positives (EC/BC)	
	Long terme	Preuves suffisantes	Indication « forte » d'effets	Association positive (EC)	
Hospitalisations toutes causes	Court terme		Indication « forte » d'effets		
	Long terme		Aucune publication identifiée		
Santé neurologique	Court terme		Aucune publication identifiée	Association positive (BC) chez l'enfant et non significative chez l'adulte	<ul style="list-style-type: none"> Effets neurocomportementaux Symptômes de dépression
	Long terme		Indication « modérée » d'effets	Association positive (BC) chez l'enfant	<ul style="list-style-type: none"> Autisme Fonctions cognitives (mémoire) Dépression et anxiété
Santé périnatale	Long terme		Indication « modérée » d'effets	Associations positives (EC)	<ul style="list-style-type: none"> Petit poids de naissance Prématurité
Cancer	Long terme		Indication « inadéquate » d'effets	Niveau de preuve insuffisant pour l'ensemble des composés	<ul style="list-style-type: none"> Cancer broncho-pulmonaire Autres indicateurs documentés uniquement dans des récentes méta-analyses : cancer du foie, tumeurs au cerveau, tumeurs du sein post-ménopause, cancer du rein

Catégorie d'effets	Type d'exposition	Conclusions sur l'effet du BC ou EC pour la catégorie d'effet			Indicateurs de santé recensés
		OMS (2013)	Anses (2019a)	US EPA (2019)	
Troubles du métabolisme	Court terme		Aucune publication identifiée	Aucune publication identifiée	
	Long terme		Indication « inadéquate » d'effets	Aucune publication identifiée	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalité cardio-métabolique

AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive ; US EPA : United State Environmental Protection Agency ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

Tableau 6 : 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"> Exacerbation d'asthme (déclenchement des symptômes, traitement, hospitalisation) Sifflements Mortalité pour cause respiratoire (toutes causes)
	Long terme		Indication « modérée » d'effets	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> Asthme chez l'enfant
Santé cardiovasculaire	Court terme	Preuves limitées mais croissantes	Indication « modérée » d'effets	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> Hospitalisations et mortalité pour cause cardiovasculaire (toutes causes et cause spécifique : AVC) Altérations de marqueurs infracliniques Troubles du rythme cardiaque Mortalité pour cause cardiovasculaire (toutes causes et cause spécifique : AVC)
	Long terme		Indication « faible » d'effets	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> Altérations des marqueurs de l'inflammation ou de la coagulation
Mortalité toutes causes	Court terme		Indication « inadéquate » d'effets	Indications inadéquates	
	Long terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	
Hospitalisations toutes causes	Court terme		Aucune publication identifiée		
	Long terme		Aucune publication identifiée		
Santé neurologique	Court terme		Aucune publication identifiée	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> Effets comportementaux Symptômes de dépression Altérations des marqueurs de l'inflammation ou du stress oxydant
	Long terme		Indication « modérée » d'effets	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> Effets neurodéveloppementaux Développement des performances cognitives (quotient intellectuel, mémoire, attention) Neuroinflammation et neurodégénérescence
Santé périnatale	Long terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> Fonctions sur la reproduction, fertilité Poids de naissance Prématurité
Cancer	Long terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du sein Effets génotoxiques Marqueurs de stress oxydant
Troubles du métabolisme	Court terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> Glycémie
	Long terme		Aucune publication identifiée	Indications inadéquates	<ul style="list-style-type: none"> Glycémie

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

3.3 Populations sensibles

Les populations sensibles sont celles qui présentent potentiellement un risque plus élevé d'effet sanitaire néfaste associé à l'exposition à la pollution atmosphérique.

En 2009, l'Afsset publiait un rapport qui avait pour objectif de faire une 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. Dans ce cadre, il a été réalisé un état des connaissances relatives à des sous-groupes facilement identifiables de la population présentant une sensibilité accrue aux particules dans l'air ambiant, en termes d'effet sanitaire (Afsset 2009). Ces sous-groupes avaient été identifiés si au moins l'un des critères suivants était présent :

- existence d'arguments biologiques ou toxicologiques ;
- fréquence plus élevée d'une maladie dans ce sous-groupe, dont les particules en suspension constituent un facteur de risque ;
- mise en évidence d'une mesure de l'effet des particules en suspension sur la santé plus important dans le sous-groupe que dans la population générale ;
- existence de pathologies ou troubles de la santé pouvant être causés par les particules en suspension, spécifiques au sous-groupe considéré.

Les experts avaient également rajouté les populations particulièrement exposées.

Sur la base de tous ces critères, ils ont rapporté qu'il y avait suffisamment d'études pour conclure que les nouveau-nés, les enfants, les personnes âgées et toute personne atteinte de pathologie cardiovasculaire ou respiratoire (antécédents d'infarctus du myocarde, asthme, etc.), de diabète et voire d'obésité étaient potentiellement des populations plus à risque, tout comme les populations les plus exposées de par la localisation de leur lieu d'habitation (par exemple : près d'un axe routier) ou par leur activité (par exemple : les sportifs) (Afsset 2009). Cependant, ils ont également conclu que l'identification de populations sensibles faisait face à des difficultés méthodologiques liées au design des études et à un manque de puissance statistique.

Plus récemment et de façon plus systématique, l'US EPA (2019) a évalué dans quelle mesure des facteurs spécifiques, tels que l'âge, peuvent augmenter le risque d'un effet sur la santé lié aux particules. Cette évaluation, qui s'appuie sur une méthodologie décrite dans plusieurs rapports précédents, comprend :

- l'évaluation des preuves issues des études épidémiologiques qui ont mené des analyses stratifiées ;
- l'évaluation des preuves issues d'études toxicologiques animales utilisant des souches spécifiques et d'études humaines épidémiologique ou contrôlée menées dans des populations spécifiques (par exemple, la croissance de la fonction pulmonaire chez les enfants ou les personnes souffrant d'asthme léger) ;
- des informations sur la dosimétrie des particules dans le corps humain ;
- la prise en compte des informations sur l'exposition différentielle aux particules au sein d'une population spécifique.

Même si les analyses stratifiées ne montraient pas de différence de risques sanitaires liés aux particules entre les enfants et les adultes, l'US EPA conclut qu'il existe des preuves solides d'effets chez les enfants en pleine croissance. Plus spécifiquement, des études épidémiologiques récentes ont mis en évidence des associations entre l'exposition à long terme aux $PM_{2,5}$ et l'altération de la croissance de la fonction pulmonaire chez l'enfant, ainsi que le développement de l'asthme.

L'US EPA conclut à des preuves adéquates d'effets des particules sur la santé de certaines classes ethno- raciales, sur la base d'études rapportant un risque sanitaire accru dans ces populations et d'autres examinant l'exposition différentielle entre classes ethno- raciales. En particulier, plusieurs études ont observé des niveaux d'exposition en $PM_{2,5}$ plus élevés dans les classes dénommées « non white ». Ces dernières avaient un risque accru de mortalité ou morbidité cardio-respiratoire en lien avec les $PM_{2,5}$, plus marqué pour les expositions à long terme.

Selon l'US EPA, les preuves contenues dans la littérature suggèrent un risque accru d'effets des $PM_{2,5}$ sur la santé pour les individus i) présentant une maladie cardiovasculaire ou respiratoire préexistante, ii) en surpoids ou obèses, iii) présentant des variants génétiques particuliers, iv) ex-fumeurs ou fumeurs et v) de plus bas niveau socio-économique. De plus, les preuves sont inadéquates pour déterminer si le diabète, l'âge avancé, la localisation résidentielle (proximité de la source et résidence urbaine), le sexe ou le régime alimentaire augmentent le risque d'effets des $PM_{2,5}$ sur la santé.

En 2021, dans son rapport sur la valeurs guides de qualité de l'air ambiant (OMS 2021), l'OMS indiquait que l'impact de la pollution de l'air peut être observé sur des individus avec des niveaux d'exposition plus élevés et chez des individus avec des affections chroniques (tels que l'asthme, la BPCO, le diabète, l'insuffisance cardiaque et les pathologies cardiaques ischémiques), ainsi que chez les enfants et les femmes enceintes. L'identification des sous-groupes de population n'était pas appuyée par des critères explicites ou par une revue de l'état des connaissances.

4 Recueil des valeurs toxicologiques de référence

Aucune valeur toxicologique de référence (VTR), élaborée ou en cours, portant *stricto sensu* sur les particules de l'air ambiant, incluant PM_{2,5}, PM₁₀, BC ou PUF, 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 (Annexe 4). Cette consultation a néanmoins identifié des travaux et projets en cours en lien avec la mise à jour des valeurs guides de qualité de l'air ambiant en Europe et en Amérique du Nord (OMS-AQG, NAAQS, CAAQS).

Les VTR disponibles à ce jour concernent uniquement certaines substances chimiques telles que des métaux de transition (nickel, zinc, cuivre, etc.) qui entrent dans la composition des particules de l'air ambiant (Anses 2020; INERIS 2020). Il ne s'agit cependant pas de VTR spécifique à ces métaux en tant que composé des particules de l'air ambiant.

Il n'existe pas non plus de VTR concernant la fraction carbonée des particules de l'air ambiant. La seule VTR identifiée s'en rapprochant est une VTR à seuil élaborée par l'US EPA en 2003 pour l'inhalation d'émission d'échappement Diesel, comprenant gaz et particules (US EPA 2003) (Tableau 7). Cette VTR n'est pas jugée pertinente dans le cas présent portant sur la proposition de VTR pour les particules de l'air ambiant car :

- elle porte sur la source Diesel spécifiquement, et sur une génération ancienne de moteur d'échappement Diesel qui plus est ;
- les incertitudes associées à l'extrapolation du rat à l'humain, considérées par les facteurs UFA et UF_H, sont difficilement quantifiables (cf. chapitre 3.1.4),
- elle ne considère pas l'absence de seuil de concentration, par ailleurs observée dans la littérature épidémiologique pour les effets sur la santé des particules de l'air ambiant (cf. chapitre 5.3).

Tableau 7 : VTR chronique pour les particules et gaz d'échappement Diesel US EPA (2003)

Effet critique (étude clé)	Point de départ et ajustement	Facteur d'incertitude	VTR
Inflammation et histopathologie pulmonaires (Ishinishi <i>et al.</i> (1988) : rats exposés par inhalation 16 h/j, 6 j/semaine, pendant 130 semaines)	NOAEC = 460 µg.m ⁻³ de particules Diesel 100 mg.j ⁻¹ <u>Ajustement allométrique</u> NOAEC _{HEC} = 144 µg.m ⁻³ de particules Diesel	30 UF _{A-TD} = 3 UF _H = 10	RfC = 5 µg.m ⁻³

RfC : Reference Concentration ; NOAEC : No Observed Adverse Effect Concentration ; HEC: concentration équivalente humaine; UFA : Facteur d'incertitude inter-espèces – composante toxicodynamie ; UF_H : Facteur d'incertitude interindividuelle.

5 Méthode de construction de VTR long terme par voie inhalée pour les particules de l'air ambiant

Une valeur toxicologique de référence (VTR) est un indice toxicologique qui permet de qualifier ou de quantifier un risque pour la santé humaine. Elle établit le lien entre une exposition à une substance toxique et l'occurrence d'un effet sanitaire indésirable. Les VTR sont spécifiques d'une durée d'exposition (aiguë, subchronique ou chronique) et d'une voie d'exposition (orale ou respiratoire, cutanée). La construction des VTR diffère en fonction des connaissances ou des hypothèses formulées sur les mécanismes d'action des substances. Actuellement, l'hypothèse par défaut est de considérer une relation monotone entre la dose ou concentration d'exposition et l'effet (ou la réponse) (Anses 2017b).

La méthode de construction de VTR par voie inhalée, communément appliquée pour des substances chimiques individuelles, comprend les étapes suivantes présentées dans le guide d'élaboration des VTR de l'Anses (Anses 2017b) : 1) recenser et analyser les données de toxicité disponibles, sur la base d'études épidémiologiques et/ou expérimentales ; 2) identifier le ou les organes cibles et l'effet critique ; 3) identifier l'hypothèse de construction, à seuil ou sans seuil de dose, en fonction du mode d'action de la substance ; 4) choisir une ou plusieurs études clé(s) de bonne qualité scientifique permettant d'établir une relation dose-réponse, en préférant les données de bonne qualité chez l'Homme aux données obtenues sur l'animal ; 5) définir un point de départ chez l'Homme ou l'animal à partir de cette étude et éventuellement, dans le cas d'un point de départ obtenu chez l'animal, ajuster celui-ci à l'Homme ; 6a) dans le cas d'une VTR à seuil : appliquer des facteurs d'incertitude à ce point de départ de manière à dériver une VTR applicable à l'ensemble de la population ; 6b) dans le cas d'une VTR sans seuil : déterminer un excès de risque unitaire (ERU) en réalisant une extrapolation linéaire à l'origine depuis le point de départ.

Le présent chapitre décrit la méthode mise en œuvre pour dériver une VTR long terme par voie inhalée pour les particules de l'air ambiant (PM). Après une brève présentation de la méthode (chapitre 5.1), les différentes étapes et les hypothèses associées sont détaillées (chapitres 5.2 à 5.6).

Cette méthode pourra être reprise et adaptée à l'élaboration de VTR court terme par voie inhalée pour les particules de l'air ambiant.

Le groupe de travail n'a pas construit de VTR par voie inhalée pour des expositions à long terme aux PM₁₀ en suivant la méthode décrite dans ce chapitre car :

- les effets sanitaires des PM_{2,5} sont globalement mieux étayés que ceux des PM₁₀ dans la littérature,
- les risques rapportés de l'exposition à long terme aux PM₁₀ pour la mortalité toutes causes, la mortalité par cardiopathie ischémique, la mortalité toutes causes respiratoires et la mortalité par cancer du poumon sont d'une amplitude moindre que ceux rapportés pour les PM_{2,5} (Chen et Hoek 2020),
- et la fraction PM_{2,5} incluse dans la fraction PM₁₀ est fortement corrélée à cette dernière dans l'air ambiant, et permet l'utilisation de facteurs pertinents pour la conversion de la concentration.

5.1 Etapes de construction

La méthode choisie pour la construction de VTR par voie inhalée pour les particules de l'air ambiant (PM) s'appuie sur la démarche traditionnelle mentionnée ci-dessus avec des adaptations (cf. Annexe 5). Les 5 étapes de construction, synthétisées dans la Figure 9 et détaillées dans les chapitres 5.2 à 5.6, sont :

- 1) **Identification du ou des évènements sanitaires d'intérêt, clairement néfastes pour la santé humaine (cf. chapitre 5.2).** Seuls les évènements avec les niveaux de causalité élevés sont retenus dans la suite de la démarche. Les conclusions issues de rapports institutionnels récents ont été considérées et intègrent l'ensemble des preuves épidémiologiques et toxicologiques sur les effets sanitaires de l'exposition aux PM.
- 2) **Hypothèse de construction : sans seuil de concentration (cf. chapitre 5.3). Seule l'hypothèse de l'absence de seuil de concentration sans effet néfaste sur la santé a été retenue pour les PM.** En effet, les études observationnelles en population générale examinant l'exposition aux PM montrent des effets sur la santé aux plus faibles concentrations, sans seuil discernable. Par ailleurs, cette hypothèse répond au dernier cadre conceptuel des relations dose-réponse en évaluation des risques proposé par le *National Research Council* (NRC) aux Etats-Unis (NRC 2009), prenant en compte l'exposition de fond de la population générale et les facteurs de prédisposition individuels – dont les PM sont un parfait exemple.
- 3) **Choix d'une ou plusieurs études clés fournissant une ou des fonctions concentration-risque¹⁴ de meilleure qualité et validité externe pour chaque évènement sanitaire retenu (cf. chapitre 5.4).** Ainsi, plusieurs fonctions peuvent être sélectionnées pour un même évènement. **Seules les études épidémiologiques ont été considérées** pour sélectionner ces fonctions et ce, en raison i) des limites de la transposabilité animal-Homme et ii) de l'abondante littérature épidémiologique existante. Cette dernière fournit en effet des estimations quantitatives de risques sanitaires en population générale sur des organes et/ou systèmes cibles pour lesquels il existe une plausibilité forte de causalité. Les méta-analyses de publications et les études de cohorte multicentriques ont été privilégiées car considérées plus robustes et puissantes que des études individuelles. Le modèle décrivant la forme de la fonction concentration-risque a été considéré, qu'il soit linéaire ou non linéaire.
- 4) **Calcul des excès de risque vie entière (ELR) pour les différents évènements sanitaires retenus, selon les niveaux de concentrations habituellement observés en France (cf. chapitre 5.5).** Ces calculs exploitent les fonctions concentration-risque sélectionnées à l'étape précédente. Les deux approches préconisées dans le guide d'élaboration des VTR de l'Anses (Anses 2017b) ont été considérées : approche dite simple et approche par table de survie. L'approche par table de survie a été privilégiée quand les données nécessaires (incidence ou mortalité par classes d'âge en France pour l'évènement sanitaire d'intérêt)

¹⁴ Le terme « concentration-risque » est préféré à celui de « dose-réponse » dans les présents travaux en raison de l'exploitation d'un corpus d'études épidémiologiques. En effet, les études épidémiologiques mettent généralement en relation des concentrations de polluants dans l'air ambiant avec un risque pour la santé. Ces concentrations sont considérées un bon indicateur de l'exposition de la population, et non une quantification parfaite de l'exposition ou de la dose. La terminologie « exposition-risque » est ainsi également acceptée.

étaient disponibles. Compte tenu de l'exploitation d'études épidémiologiques en population générale, aucun ajustement temporel ou allométrique n'est requis à cette étape. De plus, s'agissant d'études épidémiologiques considérant des expositions aux concentrations atmosphériques ambiantes, aucune extrapolation de la relation concentration-risque à des concentrations plus faibles n'a été réalisée.

- 5) **Détermination de la VTR recommandée à partir de l'excès de risque unitaire (ERU) le plus protecteur pour la santé (i.e. amplitude de l'ERU la plus élevée) (cf. chapitre 5.6) parmi les ERU calculés pour chaque évènement sanitaire retenu.** L'ERU est l'excès de risque vie entière par unité d'exposition. Il est égal à la pente de l'interpolation linéaire de la courbe représentant l'ELR sur une gamme de concentration prédéfinie. La fonction intégrant la forme, potentiellement non linéaire, de la relation entre l'ELR et la concentration est également présentée. A chaque ERU est associé un niveau de confiance.

Cette méthode de détermination de valeur sans seuil à partir d'études épidémiologiques a déjà été appliquée pour caractériser l'incidence de (ou la mortalité par) cancers en fonction de l'exposition à une substance chimique (ex : trichloréthylène) ou à des radionucléides (ex : radon) (Goldbohm *et al.* 2006; NRC 1988; US EPA 2002).

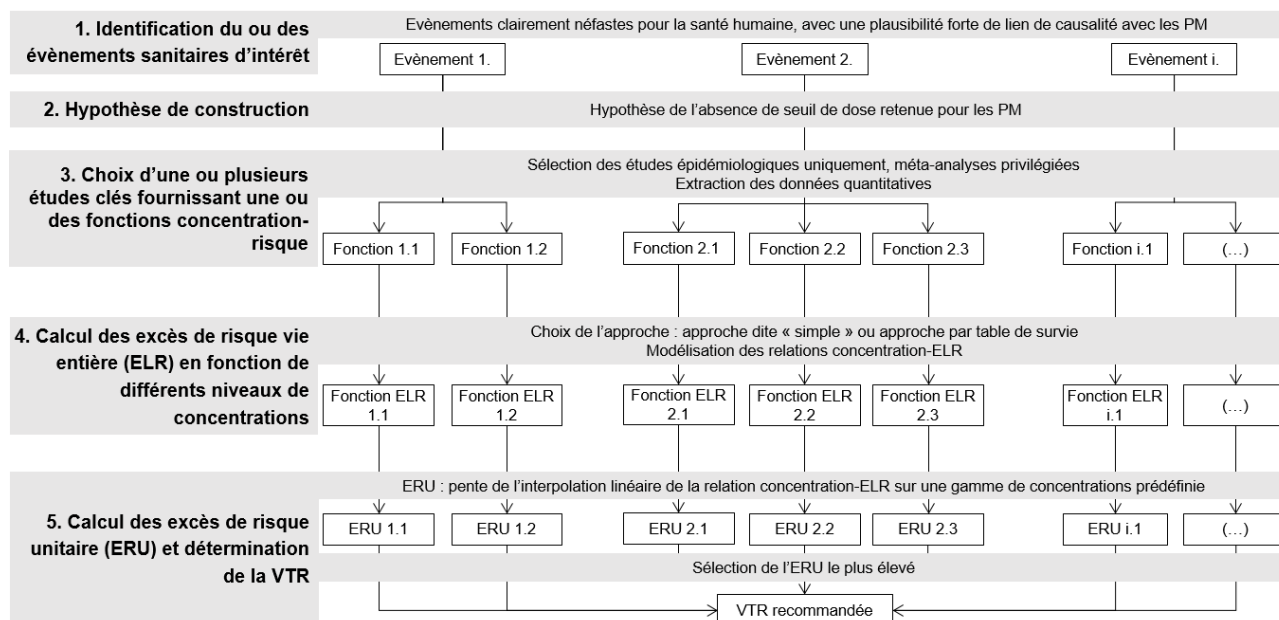


Figure 9 : Démarche de construction des VTR par voie inhalée aux particules de l'air ambiant extérieur

5.2 Identification des évènements sanitaires d'intérêt

Les évènements néfastes pour la santé, candidats à l'élaboration d'une VTR pour les particules de l'air ambiant extérieur, sont identifiés à partir des évènements de santé recensés au chapitre 3.2 et doivent répondre aux deux critères suivants, retenus par le GT :

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

Les évènements correspondant à un évènement clinique néfaste chez l'Homme sont entendus ici comme l'ensemble des évènements 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'évènement 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_{2,5} and PM₁₀ and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis protocol – Update of WHO Global AQG*) ;
- Rapport de Santé Publique France (2019) (Guide pour la réalisation d'une évaluation quantitative des impacts sur la santé (EQIS) – EQIS avec une exposition modélisée) ;
- Déclarations des sociétés savantes *European Respiratory Society* et *American Thoracic Society* publiées dans Thurston et al. (2017) (*A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework*) ;
- Déclaration de la société savante *American Thoracic Society* publiée dans Thurston et al. (2020) (*Outdoor Air Pollution and New-Onset Airway Disease. An Official American Thoracic Society Workshop Report*).

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 3.

5.3 Hypothèse de construction : sans seuil de concentration

Pour des niveaux de concentration annuelle retrouvés aux USA, au Canada et en Europe occidentale (généralement entre 5 et 30 µg.m⁻³), les études épidémiologiques en population générale montrent de manière récurrente que la relation entre concentration en PM_{2,5} et risque de

décès a une tendance linéaire et ce, sans seuil discernable d'absence d'effet (Daniels *et al.* 2000; Samoli *et al.* 2005; Schwartz, Laden et Zanobetti 2002; Schwartz et Zanobetti 2000).

Cette tendance linéaire sans seuil a été expliquée par l'existence d'une large distribution des seuils individuels. Cette large distribution peut être expliquée par des facteurs génétiques, par d'autres facteurs de risque environnementaux et par des états pathologiques et comportementaux contribuant chacun à la variabilité des seuils (Schwartz, Laden et Zanobetti 2002). Ces fondements du modèle de construction de relations dose-réponse sans seuil de concentration sont d'ailleurs bien décrits pour le cadre conceptuel de l'évaluation des risques par le *National Research Council* (NRC) de l'Académie des Sciences américaines (NRC 2009), au sein duquel les particules de l'air ambiant sont pris en exemple (Figure 10).

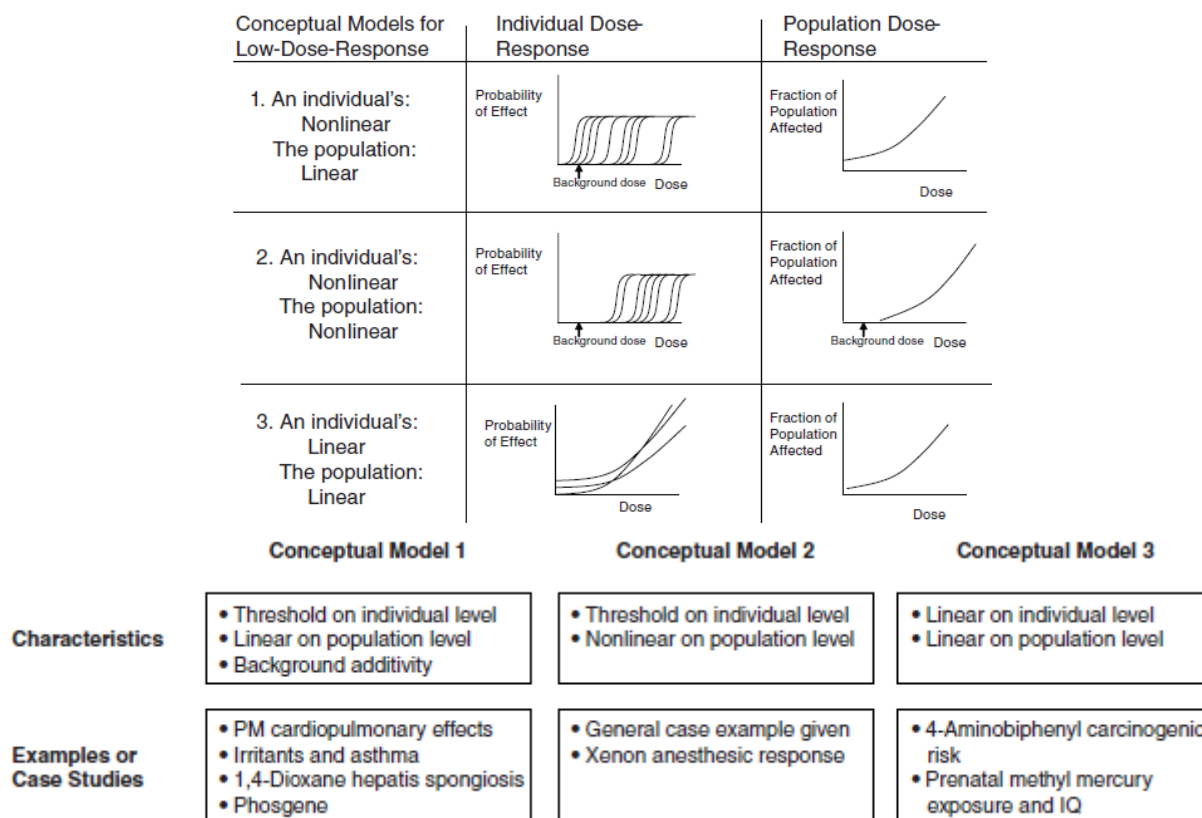


Figure 10 : Exemples de modèles conceptuels pour décrire la relation dose-réponse aux échelles individuelle et populationnelle (adapté de NRC (2009))

Cependant, les études épidémiologiques les plus récentes ont précisé la forme de la relation pour les PM_{2,5}. Ainsi, le coefficient de risque par unité de concentration (la pente) peut être plus élevé aux plus faibles concentrations comme illustré dans la Figure 11 (Beelen *et al.* 2014a; Brauer *et al.* 2019; Burnett *et al.* 2018; Chen et Hoek 2020; Crouse *et al.* 2012; Dockery *et al.* 1993; Pappin *et al.* 2019; Pope *et al.* 2002; Vodonos, Awad et Schwartz 2018). En l'absence de données permettant de modéliser la fonction concentration-risque, Burnett *et al.* (2014) proposaient de retenir par défaut une relation log-linéaire entre la concentration en PM_{2,5} et le risque de décès.

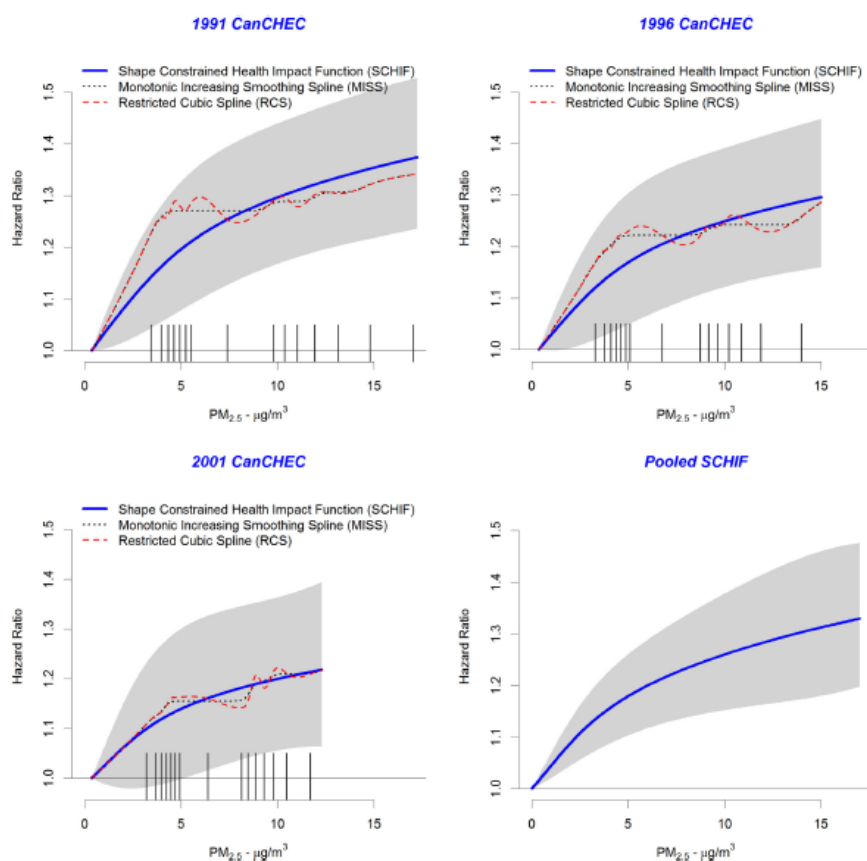


Figure 11 : Relation entre la concentration en $PM_{2,5}$ et le risque de décès non-accidentel dans les trois cohortes canadiennes *Canadian Census Health and Environment Cohorts (CanCHECs)* (Pappin *et al.* 2019)

Ces fonctions concentration-risque ne considérant pas de seuil de concentration sont d'ores et déjà utilisées dans la construction de différents outils d'aide à la décision tels que des études quantitatives d'impact sanitaire de la pollution atmosphérique (HEI 2020; OMS 2020; Santé Publique France 2019) ou les valeurs guides ou normes de qualité de l'air ambiant (OMS 2021; US EPA 2021).

Compte tenu de ces éléments, le groupe de travail a retenu l'hypothèse de l'absence de seuil de concentration sans effet néfaste sur la santé pour les $PM_{2,5}$.

Les études épidémiologiques les plus récentes sur le carbone suie observent également une relation concentration-risque sans seuil discernable d'absence d'effet (Strak *et al.* 2021).

Si en théorie, ce modèle sans seuil de concentration semble aussi applicable aux particules ultrafines, aucune étude épidémiologique n'a été identifiée à ce jour pour le confirmer.

5.4 Sélection des études clés et des fonctions concentration-risque

5.4.1 Choix de la littérature épidémiologique

Seules les **études épidémiologiques** ont été considérées comme études clés pour sélectionner les fonctions concentration-risque et ce, en raison de l'abondante littérature épidémiologique existante, fournissant des estimations quantitatives de risques sanitaires en population générale sur des organes et/ou systèmes cibles pour lesquels il existe une plausibilité biologique solide et une plausibilité forte de causalité (cf. chapitres 3.2 et 5.2).

A titre indicatif, des notions sur les typologies d'études épidémiologiques de la pollution de l'air et sur les indicateurs de risque sont décrites en Annexe 6.

Brièvement, le type d'étude épidémiologique d'intérêt pour le groupe de travail inclut les études de cohortes longitudinales, prospectives ou rétrospectives, permettant de décrire les effets sanitaires des expositions à long terme sur de larges échantillons de la population générale. La disponibilité d'un grand nombre de données individuelles permet de prendre les facteurs de confusion¹⁵ potentiels dans les analyses statistiques. Les outils récents de modélisation estimant l'exposition individuelle à la pollution atmosphérique par le biais d'une concentration d'exposition long terme à l'adresse de résidence (moyennes annuelles, période entière de grossesse ou trimestre de grossesse) sont considérés robustes.

La combinaison de plusieurs études de cohorte, par une méta-analyse ou par une analyse dite *poolée*, est particulièrement d'intérêt car elle synthétise un grand nombre d'informations (différentes populations, différents pays, etc.). En effet, ce type d'analyse augmente la puissance statistique (et donc la précision) de l'estimation de risque obtenue et sa transposabilité à une autre population. Ces caractéristiques sont recherchées pour la dérivation d'une VTR. Une méta-analyse désigne une démarche statistique qui permet de synthétiser de manière quantitative, par le calcul d'un effet combiné, les résultats de plusieurs études initialement indépendantes mais répondant au même objectif – ce sont des méta-analyses d'études. C'est notamment la méthode qui a été adoptée dans le projet européen ESCAPE pour étudier les effets à long terme de la pollution atmosphérique (Beelen *et al.* 2014a; Beelen *et al.* 2014b). Plus particulièrement, on parle de méta-analyse de publications quand l'analyse inclut les résultats publiés de plusieurs études identifiées grâce à une revue systématique de la littérature. Une analyse *poolée* consiste en une analyse des données individuelles de plusieurs études indépendantes, comme s'il s'agissait d'une seule et même étude permettant une analyse selon la même méthode statistique.

Les études épidémiologiques fournissent des estimations quantitatives des risques pour la population générale, essentiellement en environnement urbain. Ces estimations s'expriment toujours pour une augmentation d'un incrément dans l'exposition. Les indicateurs usuels sont le risque relatif, l'odds ratio et le hazard ratio ; ils supposent une relation log-linéaire entre le risque et l'exposition. Les études les plus récentes peuvent également fournir des fonctions paramétriques non linéaires reliant les risques aux concentrations d'exposition.

La littérature expérimentale chez l'animal est également conséquente, mais examine généralement un type de particules ou un échantillon restreint de particules – tels que les matériaux de référence standardisés (*Standard Reference Material*) ou particules d'échappement pour le Diesel ou, plus récemment, des modèles de particules ambiantes concentrées (*Concentrated Ambient Particles*). L'hétérogénéité de la composition physico-chimique des particules auxquelles est exposée la population rend ainsi difficile la généralisation et l'extrapolation quantitative des résultats expérimentaux. Par ailleurs, ces études réalisées en chambre d'inhalation, en « nose-only », par instillation intratrachéale, intranasale ou par aspiration oropharyngée portent majoritairement sur des rongeurs (rat, souris). Une telle extrapolation est donc rendue complexe et incertaine par les différences physiologiques et anatomiques entre les rongeurs et les primates, la validité des modèles dosimétriques existants étant encore limitée pour les PM de l'air ambiant (cf. chapitre 3.1.4).

¹⁵ Une variable est considérée facteur de confusion si elle est liée à la fois à l'exposition d'intérêt et à l'évènement de santé d'intérêt dans la population non exposée. Plusieurs facteurs individuels (sociaux, culturels et comportementaux) peuvent jouer ce rôle, tout comme des facteurs environnementaux.

En conclusion, le GT considère que l'incertitude associée à la variabilité des aérosols urbains et aux potentiels biais des études épidémiologiques est probablement moins grande en comparaison de celle associée à une extrapolation animal-Homme, justifiant le choix d'exploiter la littérature épidémiologique dans les présents travaux. Ce choix méthodologique répond en outre aux recommandations du guide d'élaboration des VTR de l'Anses.

5.4.2 Recherche bibliographique et sélection des études

La recherche bibliographique a été réalisée dans les moteurs de recherche Pubmed® et Scopus® (requêtes en Annexe 3).

Pour les $PM_{2,5}$, l'année 2018 a été retenue comme année plancher pour les raisons suivantes :

- la dernière revue de l'US EPA (2019) intégrait les publications parues jusqu'en décembre 2018 dans son évaluation du lien de causalité entre l'exposition aux $PM_{2,5}$ et divers effets sanitaires ;
- des méta-analyses et analyses poolées connues *a priori* par le groupe de travail et considérées pertinentes pour dériver une VTR (car susceptibles de fournir des fonctions concentration-risque de bonne qualité) ont été publiées depuis 2018 (Burnett *et al.* 2018; Pope *et al.* 2020; Vodonos, Awad et Schwartz 2018) ;
- les études les plus récentes incluent généralement des périodes de suivi et d'exposition contemporaines, considérées plus représentatives de l'exposition actuelle à la pollution atmosphérique et de l'état de santé des populations concernées.

Pour BC et PUF, l'année plancher retenue a été avancée à 2009 en raison du volume bibliographique plus restreint que pour les $PM_{2,5}$. Ces requêtes et recherches permettaient d'assurer l'inclusion de publications connues *a priori* par le groupe de travail, considérées pertinentes pour les présents travaux sur le BC (Luben *et al.* 2017; Yang *et al.* 2019b) et 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 8). 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.

PM_{2,5} – La sélection sur le titre et le résumé a été faite en simple lecture par deux coordinateurs Anses selon les PECOTS prédéfinis (Tableau 8). A ces critères, s'ajoute une restriction supplémentaire : seules les méta-analyses, les analyses poolées et les cohortes multicentriques ont été considérées d'intérêt.

BC et PUF – 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. Les motifs d'inclusion et d'exclusion sont quasiment similaires à ceux retenus pour les $PM_{2,5}$ (Tableau 8).

Pour tous les polluants, 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 8 : Critères PECOTS définis par le groupe de travail pour sa recherche et sélection bibliographique

Critère	Inclusion si...	Exclusion si...
Population (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)
Exposition	Concentrations en PM _{2,5} , BC ou PUF dans l'air ambiant extérieur.	Absence de concentrations en PM _{2,5} , BC ou 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).
Comparateur	Analyse statistique estimant l'effet à partir de la variabilité de la concentration en PM _{2,5} , BC ou 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.
Outcome (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 5.2).	Tous événements non retenus à l'étape « identification du ou des événements cliniques d'intérêt » (cf. chapitre 5.2).
Timings (durée d'exposition)	Expositions à long terme (une à plusieurs années), expositions à court terme (un à plusieurs jours), exposition gestationnelle, exposition périnatale	
Setting (localisation d'intérêt)	Toutes localisations géographiques ; les études incluant des localisations en France ou en Europe sont privilégiées pour les PM _{2,5} .	Aucune localisation en France ou en Europe (PM _{2,5}).

BC : carbone suie, 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 8. 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 ;
- il ne s'agit pas d'une méta-analyse ou d'une analyse poolée multicentrique (uniquement PM_{2,5}) ;
- elle n'inclut pas de localisation européenne (uniquement PM_{2,5})¹⁶ ;

¹⁶ Ce critère a permis au groupe de travail de s'affranchir des études examinant une localisation avec une pollution non représentative de celle d'intérêt pour les présents travaux (par exemple, étude en Chine). Seuls les événements de santé avec une plausibilité forte du lien de causalité avec les PM_{2,5} sont concernés par ce critère : mortalité ou hospitalisation toutes causes, de causes respiratoires et de causes cardiovasculaires.

- 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 PM_{2,5}, BC ou 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 PM_{2,5}, BC ou 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 articles publiés jusqu'en septembre 2021 rapportant les résultats du projet européen ELAPSE (*Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe* – analyses poolées de cohortes européennes) pour PM_{2,5} et BC ont été ajoutés au corpus d'études, en raison de leur pertinence et portée potentiellement importante pour la construction d'une VTR (populations européennes uniquement, modèle d'exposition avancé et analyse de la relation aux faibles concentrations d'exposition).

En complément ont été ajoutées les études recommandées par Santé Publique France dans son guide d'évaluation quantitative d'impact sanitaire de la pollution atmosphérique en France (Santé Publique France 2019), ainsi que les études référencées dans des évaluations quantitatives d'impact sanitaire collectées par la recherche susmentionnée sur Pubmed® et Scopus®.

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.

5.4.3 Extraction des données quantitatives décrivant les fonctions concentration-risque

Les **fonctions concentration-risque** disponibles dans les études épidémiologiques sélectionnées précédemment (cf. chapitre 5.4.2) ont ensuite été extraites. Les données quantitatives d'intérêt **correspondent aux indicateurs de risque rapportés dans les publications, permettant de quantifier la relation entre l'exposition d'intérêt (PM, BC ou PUF) et un évènement de santé** parmi ceux sélectionnés précédemment (cf. chapitre 5.2). Ces indicateurs prennent généralement la forme de risques relatifs (RR), d'odds ratio (OR) ou de hazard ratio (HR) pour un incrément ou un intervalle interquartile de concentration ; la fonction reliant ce risque à la concentration est alors supposée log-linéaire. Les relations non linéaires sont quant à elles représentées sous la forme de modèles mathématiques (par exemple : fonctions *SCHIFF-Shape Constrained Health Impact Function*, fonctions splines).

Toutes les fonctions concentration-risque ont été identifiées et extraites, quelle que soit leur forme (RR, OR, HR, modèle mathématique). Les analyses dénommées « principales » par les auteurs ont été privilégiées à cette étape après s'être assuré que les analyses « secondaires » n'étaient pas plus pertinentes par rapport aux PECOTS. Les fonctions issues d'analyses secondaires ou de sensibilité incluant des localisations européennes uniquement, particulièrement d'intérêt par rapport aux PECOTS, ont également été extraites.

Dans le cas d'une fonction concentration-risque prenant la forme d'un RR associé à un incrément de X unités de concentration (RR_X), ce dernier a été standardisé (RR_0) pour un incrément de X_0 unités égal à $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour $\text{PM}_{2,5}$, $1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour BC, $1\cdot 10^{-5} \text{m}^{-1}$ pour $\text{PM}_{2,5}\text{Abs}$ et $10\ 000 \text{p}\cdot\text{cm}^{-3}$ pour PUF, afin de comparer l'amplitude des fonctions examinant une même exposition et un même évènement sanitaire. L'équation appliquée est la suivante :

$$RR_0 = e^{(X_0 \cdot \ln(RR_X)/X)}$$

Équation 1

Dans le cas d'une fonction concentration-risque prenant la forme d'un OR, par approximation, l'OR a été considéré équivalent à un RR étant donné que le taux d'incidence des évènements de santé concernés était inférieur à 10 % dans la population générale (Zhang et Yu 1998). L'équation ci-dessus a donc été appliquée de manière similaire. Le HR a été lui aussi considéré équivalent au RR en faisant l'hypothèse de proportionnalité des risques au cours du temps. En effet, le HR est similaire au RR mais intègre en plus une notion temporelle pour prendre en compte une durée inconnue d'apparition de l'évènement et des durées de suivi différentes entre les sujets.

Le coefficient de régression β reliant la concentration d'exposition et le RR a été calculé à partir de la formule suivante – pour être utilisé aux étapes ultérieures :

$$\beta = \frac{\ln(RR_X)}{X}$$

Équation 2

Dans le cas des fonctions concentration-risque correspondant à un modèle mathématique décrivant la forme de la relation, le modèle a été directement extrait pour être utilisé aux étapes ultérieures.

A défaut de données quantitatives disponibles dans les publications, les informations d'intérêt ou les codes informatiques ont été demandés aux auteurs. Si ces derniers n'étaient pas récupérés, les fonctions concentration-risque étaient reconstruites avec un modèle paramétrique s'ajustant sur les courbes présentées dans les figures des publications. Cette reconstruction a été réalisée par digitalisation, à l'aide du logiciel WebPlotDigitizer 4.2.

Cette étape d'extraction a été réalisée par deux coordinateurs Anses pour $\text{PM}_{2,5}$, par deux coordinateurs accompagnés d'un expert du GT pour BC et par un coordinateur seul pour PUF. Un tableau Excel a été élaboré spécifiquement pour l'extraction (dont le format est visible en Annexe 7). Des informations descriptives ont également été collectées dans le même fichier (localisation géographique, type d'étude, population d'étude, etc.).

5.4.4 Analyse et sélection des fonctions concentration-risque d'intérêt

Les fonctions concentration-risque ont été regroupées selon l'évènement de santé examiné, la durée et le type d'exposition considérés (PM, BC ou PUF ; court terme ou long terme ; et au sein du long terme : exposition gestationnelle) et la catégorie d'âge de la population étudiée (nouveau-nés, enfants, adultes, femmes enceintes).

Pour chaque fonction au sein des groupes ainsi formés, **un niveau d'intérêt pour construire une VTR a été proposé (fort, modéré ou faible)** sur la base de l'examen du texte intégral de la publication et de différents critères d'évaluations décrivant la nature, la robustesse, la puissance et la validité externe de la fonction (Tableau 9).

Tableau 9 : Critères d'évaluations décrivant la nature, la robustesse, la puissance et la validité externe des fonctions concentration-risque

Est-ce une méta-analyse, analyse multicentrique ou analyse poolée ?	L'estimation du risque est-elle suffisamment précise ? (1)	La forme de la fonction concentration-risque est-elle caractérisée ? (2)	Les données de santé sont-elles cohérentes ? (3)	Des localisations en France ou en Europe sont-elles incluses ?	L'hétérogénéité est-elle suffisamment faible ($I^2 < 40\%$) ? (4)	La fin de la période de suivi est-elle suffisamment récente ?
Oui ou Non	Oui ou Non	Oui ou Non	Oui ou Non ou ND (non disponible)	Oui ou Non ou ND (non disponible)	Oui ou Non ou SO (sans objet) ou ND (non disponible)	<2000, 2000-2010, >2010, ou mixte.

(1) La précision est le degré de certitudes entourant une estimation de risque. Les intervalles de confiance à 95 % sont utilisés pour évaluer l'imprécision conformément aux lignes directrices de l'OHAT (NTP 2019). (2) La forme de la fonction concentration-risque peut être caractérisée par un modèle mathématique (par exemple : fonctions Shape Constrained Health Impact Function (SCHIF) ou fonctions splines). (3) Les données de santé sont considérées cohérentes lorsque le même indicateur de santé est utilisé dans les différentes études incluses dans une méta-analyse ou analyse poolée (ex : mêmes codes ICD ou codes ICD proches). (4) I^2 est une indication de la proportion de la variabilité attribuée à l'hétérogénéité entre les études incluses dans une méta-analyse et non au hasard. I^2 varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 % (forte hétérogénéité). $I^2 < 40\%$ correspond à une hétérogénéité qui pourrait ne pas être importante conformément aux lignes directrices de l'OHAT (NTP 2019).

Le niveau d'intérêt tend vers fort quand les critères sont positifs et tend vers faible quand les critères sont négatifs. Lorsque plusieurs formes de la fonction (par exemple, RR pour un incrément de concentration et modèle mathématique reliant la concentration au RR) étaient disponibles pour un même évènement de santé et une même exposition, le modèle mathématique précisant la forme de la relation a été privilégié pour la suite.

L'analyse des fonctions concentration-risque a été répartie entre coordinateurs Anses et experts du GT de la même façon que pour l'extraction des données (cf. chapitre 5.4.3). Après une première analyse, les niveaux d'intérêt ont été décidés après révision par l'ensemble du GT. L'analyse est consignée dans un tableau Excel (format visible en Annexe 7).

Pour un même évènement de santé, une même exposition et une même catégorie d'âge, les fonctions concentration-risque finalement sélectionnées pour la suite de la démarche sont celles qui présentent les niveaux d'intérêt les plus élevés (et *a minima* modéré) pour la construction d'une VTR.

5.5 Calcul des excès de risque vie entière (ELR)

L'excès de risque vie entière (ELR, *Excess Lifetime Risk*) correspond à la probabilité supplémentaire d'occurrence d'un évènement sanitaire due à une exposition d'intérêt durant la vie entière d'un individu, qui vient s'ajouter à la probabilité d'occurrence de l'évènement non liée à cette exposition. Deux approches, décrites ci-dessous, sont typiquement utilisées pour exprimer l'ELR en fonction de différents niveaux d'exposition, qui peuvent toutes deux s'appliquer avec les fonctions concentration-risque rapportées dans les études épidémiologiques.

5.5.1 Approches disponibles

5.5.1.1 Approche dite simple

Afin d'estimer l'ELR d'un événement sanitaire en lien avec une exposition, **l'approche dite simple** utilise la probabilité P de survenue de l'évènement d'intérêt dans une population non exposée (appelé risque de fond vie entière) et le risque RR^{17} issu d'une étude épidémiologique (van Wijngaarden et Hertz-Picciotto 2004). L'équation utilisée correspond au calcul d'un risque additionnel tel que défini par Vaeth et Pierce (1990) et l'US EPA (1992) :

$$ELR_{\text{risque additionnel}} = RR \times P - P = P \times (RR - 1)$$

Équation 3

Où P est le risque de fond vie entière pour un évènement d'intérêt (par exemple, un taux d'incidence ou de mortalité dans une population non exposée) et RR est le risque relatif reliant l'exposition et l'évènement d'intérêt, rapporté dans l'étude épidémiologique.

L'ELR peut également être calculé sous la forme d'un extra-risque tel que défini par Vaeth et Pierce (1990) et l'US EPA (1992). L'introduction du facteur $1/(1 - P)$ dans l'Équation 3 reflète le fait que l'excès de risque vie entière pour un évènement d'intérêt ne peut être appliqué que sur la part de la population ne présentant pas l'évènement d'intérêt (Vaeth et Pierce 1990) :

$$ELR_{\text{extra-risque}} = (RR \times P - P)/(1 - P)$$

Équation 4

L'ELR_{extra-risque} est l'approche la plus communément utilisée par l'US EPA dans le cadre de l'évaluation des risques associés à l'exposition chronique aux cancérogènes, bien que l'approche par ELR_{risque additionnel} ait été explorée et utilisée dans certaines circonstances (US EPA 1992). Lorsque le risque de fond lié à l'évènement d'intérêt est important, l'ELR_{extra-risque} est plus élevé que l'ELR_{risque additionnel}, et lorsque ce risque de fond est faible, les deux types d'ELR sont quasiment équivalents.

Dans le cas d'une exposition ubiquitaire concernant l'ensemble de la population, telle que l'exposition aux particules de l'air ambiant, le risque de fond vie entière P ne peut pas être calculé (car il n'existe pas de population non exposée). Une adaptation de l'Équation 4, multipliant P par l'inverse du risque RR (Korte *et al.* 2000; Nasari *et al.* 2016), appelée « approche décrémente », permet alors de calculer un ELR avec l'effet de l'exposition d'intérêt retiré :

$$ELR_{\text{extra-risque décremental}} = (P - \frac{P}{RR}) / (1 - \frac{P}{RR})$$

Équation 5

Dans les équations 3, 4 et 5, le risque RR peut être exprimé soit comme une fonction log-linéaire de l'exposition à partir de l'équation suivante (Équation 6), soit comme une fonction non linéaire de l'exposition (modèle mathématique), permettant ainsi de représenter l'ELR en fonction de différents niveaux d'exposition.

¹⁷ Comme mentionné précédemment au paragraphe 5.4.3, les fonctions concentration-risque prenant la forme d'un OR ou d'un HR peuvent être considérées équivalentes à un RR sous certaines hypothèses raisonnables (proportionalité du risque au cours du temps pour HR) ou conditions d'applications (incidence de l'évènement de santé <10 % dans la population générale pour OR).

$$RR = e^{(\beta \times Expo)}$$

Équation 6

Où β est le coefficient de régression entre la variation de la concentration d'exposition et le risque associé (cf. chapitre 5.4.3).

5.5.1.2 Approche par table de survie

Une table de survie (ou table de mortalité) rassemble les probabilités conditionnelles de survenue d'un évènement sanitaire, par tranches d'âge¹⁸ (et sexe parfois), au sein d'une population réelle ou fictive (Goldbohm *et al.* 2006; Steenland *et al.* 1998; Vaeth et Pierce 1990; van den Brandt *et al.* 2002). Ces probabilités sont dites conditionnelles car elles représentent la probabilité de survenue de l'évènement d'intérêt conditionnellement à la survie des individus d'une tranche d'âge à la suivante – d'où la dénomination « table de survie ».

L'approche par table de survie a notamment été utilisée pour construire des VTR ou VLEP sans seuil caractérisant la survenue de cancers en fonction de l'exposition à une substance chimique ou à un radionucléide à partir d'étude épidémiologique clé en milieu professionnel (ECHA 2019; NRC 1988; US EPA 2002, 2011). Les tables de survie sont également utilisées dans les domaines des évaluations quantitatives d'impact sanitaire de la pollution atmosphérique (HEI 2020; OMS 2020; Santé Publique France 2019) et de la sécurité chimique (ECHA 2012).

L'approche par table de survie comprend plusieurs étapes calculatoires successives, permettant d'estimer R_0 et R_X entrant dans le calcul de l'ELR (Tableau 10A) :

1) R_0 représente la probabilité conditionnelle cumulée, tout au long de la vie, de survenue de l'évènement d'intérêt dans une population non exposée – c'est le risque de fond vie entière. La vie entière correspond ici à l'amplitude des tranches d'âge considérée dans la table de survie (de 1 à 84 ans dans l'exemple en Tableau 10A). Le calcul de R_0 nécessite deux types de données primaires dans la population non exposée (en bleu dans le Tableau 10), qui doivent être disponibles par tranches d'âge : la probabilité de décès toutes causes confondues des individus et la probabilité de survenue de l'évènement d'intérêt.

2) R_X représente la probabilité conditionnelle cumulée, tout au long de la vie, de survenue de l'évènement d'intérêt dans une population exposée. En plus des données exploitées et valeurs calculées pour R_0 , le calcul de R_X utilise le risque rapporté dans une étude épidémiologique reliant un niveau d'exposition et l'évènement (*i.e.* une fonction concentration-risque). L'exposition peut être considérée moyenne ou cumulée.

3) L'ELR se calcule sous la forme d'un extra-risque :

$$ELR = (R_X - R_0)/(1 - R_0)$$

Équation 7

Le modèle de table de survie développé par le groupe de travail (Tableau 10B) repose sur celui proposé par l'US EPA (2011) pour le calcul de l'ELR lié à l'exposition au trichloréthylène (Tableau

¹⁸ Une table de survie est habituellement appelée « table de survie abrégée » lorsqu'elle est dérivée pour des tranches d'âge (de 5 ans par exemple : <1, 1-5, 6-10, 11-15, etc.) au lieu des années d'âge. Cependant, par soucis de simplification de la formulation, cette distinction n'est pas faite dans le présent document.

10A). En effet, les étapes présentées dans le Tableau 10A ne peuvent pas être appliquées quand l'exposition d'intérêt est ubiquitaire et qu'il n'existe donc pas de population non exposée – comme c'est le cas pour les particules de l'air ambiant extérieur. Dans ce cas, l'approche par table de survie « décrémente », tel que proposé par Korte *et al.* (2000), permet de retirer l'effet du polluant d'intérêt dans le risque de fond de la population générale et :

1) R'_0 représente la probabilité conditionnelle cumulée, tout au long de la vie, de survenue de l'évènement d'intérêt dans la population générale – c'est le risque de fond vie entière. Cette probabilité prend en compte l'ensemble des facteurs influençant la survenue de l'évènement, y compris l'effet de l'exposition ubiquitaire d'intérêt. Le calcul de R'_0 reprend les mêmes données et étapes que pour R_0 .

2) R'_X représente la probabilité conditionnelle cumulée, tout au long de la vie, de survenue de l'évènement d'intérêt avec l'effet de l'exposition ubiquitaire d'intérêt retiré. Pour ce faire, le calcul de R'_X utilise l'inverse du risque rapporté dans l'étude épidémiologique reliant un niveau d'exposition et l'évènement (i.e. une fonction concentration-risque). Ce modèle d'excès de risque utilisant l'inverse du risque a également été exploité dans les évaluations d'impact sanitaire de la pollution de l'air ambiant (Nasari *et al.* 2016).

3) L'ELR se calcule sous la forme d'un extra-risque :

$$ELR = (R'_0 - R'_X)/(1 - R'_X)$$

Équation 8

Les étapes permettant de calculer R'_0 et R'_X sont présentées dans le Tableau 10B.

Le modèle de table présenté dans le Tableau 10B a fait l'objet d'une adaptation supplémentaire pour deux évènements sanitaires (l'incidence d'accident vasculaire cérébral et l'incidence de l'asthme chez l'adulte) du fait d'un taux de létalité éloigné de 100 %. Pour l'incidence d'AVC, l'adaptation a consisté à intégrer dans la table le taux de létalité par sous-types d'accident vasculaire cérébral (ischémique et hémorragique) et le taux d'accidents vasculaires cérébraux par sous-types, disponibles pour les classes d'âge <25 ans, 25-44 ans, 45-64 ans et 65-84 ans à partir des données de la DREES et Santé Publique France (2017) et de Gauthier *et al.* (2020). Pour l'incidence de l'asthme chez l'adulte, l'adaptation a consisté à considérer que le taux de létalité de l'asthme incident chez l'adulte est nul.

Tableau 10 : Etapes de calcul dans une table de survie (A : modèle de l'US EPA (2011) ; B : adaptation décrementale du modèle pour les particules de l'air ambiant)

A								B							
Etapes de calcul pour R_0 , risque de fond vie entière dans la population <u>non exposée</u>								Etapes de calcul pour R_x , risque vie entière dans la population <u>exposée</u>							
Inter valle ou tranche d'âge	Mortalité toutes causes sur intervalle i	Survenue de l'évènement E sur intervalle i	Taux de mortalité toutes causes sur intervalle i	Probabilité de survie sur intervalle i sans survenue de l'évènement E	Probabilité de survie jusqu'à intervalle i sans survenue de E	Taux de survenue de l'évènement E sur intervalle i	Probabilité conditionnelle de survenue de E sur intervalle i	Durée d'exposition	Exposition cumulée ou moyenne pour la durée d'exposition	Probabilité de survenue de E sur intervalle i en lien avec l'exposition (exploitation à partir de la fonction rapportée dans une étude épidémiologique, de forme $RR=f(K_i)$ ou $RR=\exp(\beta^{*K_i})$)	Taux de mortalité toutes causes chez les exposés sur intervalle i	Probabilité de survie sur intervalle i sans survenue de E chez les exposés	Probabilité de survie jusqu'à intervalle i sans survenue de E chez les exposés	Probabilité conditionnelle de survenue de E sur intervalle i chez les exposés	
	C_i	D_i	E_i	F_i	G_i	H_i	l_i	J_i	K_i	L_i	M_i	N_i	O_i	P_i	
	$10^5/\text{an}$	$10^5/\text{an}$	$(C_i * A_{ni})/10^5$	$\exp^{(-E_i)}$	$G_{i-1} * F_{i-1}$	$(D_i * A_{ni})/10^5$	$(H_i/E_i) * G_i * (1-F_i)$			$H_i * \exp(\beta^{*K_i})$ ou $H_i * f(K_i)$	$E_i + (L_i - H_i)$	$\exp^{(-M_i)}$	$N_{i-1} * O_{i-1}$	$(L_i/M_i) * O_i * (1-N_i)$	
<1															
1-4															
(...)															
80-84															
							$R_0 = \sum_i l_i$							$R_x = \sum_i P_i$	
B								A							
Etapes de calcul pour R'_0 , risque de fond vie entière dans la population générale <u>exposée</u>								Etapes de calcul pour R'_x , risque vie entière de la population générale avec l'effet du <u>polluant retiré</u>							
Inter valle ou tranche d'âge	Mortalité toutes causes sur intervalle i	Survenue de l'évènement E sur intervalle i	Taux de mortalité toutes causes sur intervalle i	Probabilité de survie sur intervalle i sans survenue de l'évènement E	Probabilité de survie jusqu'à intervalle i sans survenue de E	Taux de survenue de l'évènement E sur intervalle i	Probabilité conditionnelle de survenue de E sur intervalle i	Durée d'exposition	Exposition moyenne	Probabilité de survenue de E sur intervalle i <u>sans l'exposition</u> (exploitation à partir de la fonction rapportée dans une étude épidémiologique, de forme $RR=f(K_i)$ ou $RR=\exp(\beta^{*K_i})$)	Taux de mortalité toutes causes sur intervalle i	Probabilité de survie sur intervalle i sans survenue de E	Probabilité de survie jusqu'à intervalle i sans survenue de E	Probabilité conditionnelle de survenue de E sur intervalle i	
	C_i	D_i	E_i	F_i	G_i	H_i	l_i	J_i	K_i	L_i	M_i	N_i	O_i	P_i	
	$10^5/\text{an}$	$10^5/\text{an}$	$(C_i * A_{ni})/10^5$	$\exp^{(-E_i)}$	$G_{i-1} * F_{i-1}$	$(D_i * A_{ni})/10^5$	$(H_i/E_i) * G_i * (1-F_i)$			$H_i / \exp(\beta^{*K_i})$ ou $H_i / f(K_i)$	$E_i + (L_i - H_i)$	$\exp^{(-M_i)}$	$N_{i-1} * O_{i-1}$	$(L_i/M_i) * O_i * (1-N_i)$	
<1															
1-4															
(...)															
80-84															
							$R'_0 = \sum_i l_i$							$R'_x = \sum_i P_i$	

A_{ni} : nombre d'années dans l'intervalle d'âge i. $RR = \exp(\beta^{*K_i})$ quand relation log-linéaire entre RR et exposition. $RR = f(K_i)$ quand RR et exposition reliés par une fonction non linéaire.

5.5.1.3 Conclusions

Quelle que soit l'approche retenue, l'**excès de risque vie entière (ELR) représente la probabilité cumulée sur la vie entière d'occurrence d'un évènement sanitaire due à une exposition d'intérêt, qui vient s'ajouter à la probabilité d'occurrence de fond de cet évènement non liée à cette exposition.**

Par construction, l'ELR obtenu avec l'approche par table de survie est considéré plus précis que celui obtenu par l'approche dite simple. En effet, les tables de survie permettent le calcul de probabilités conditionnelles à la survie d'une tranche d'âge à l'autre, prenant ainsi en compte l'existence de potentiels risques compétitifs¹⁹, différents de l'évènement de santé d'intérêt, et ce tout au long de la vie. De plus, si les données correspondantes sont disponibles, les tables de survie autorisent i) la variation du risque (RR ou β) au cours de la vie, ii) la variation du risque de fond non liée à l'exposition d'intérêt en fonction de l'âge et iii) la prise en compte de l'existence d'un temps de latence entre l'exposition et la survenue de l'évènement de santé. En comparaison, l'approche dite simple repose uniquement sur la probabilité moyenne d'occurrence d'un évènement de santé, sans considérer les différences selon l'âge ou les éventuels risques compétitifs qui pourraient impacter cette probabilité. Enfin, il est à noter que la différence entre les ELR calculés selon ces deux approches tend à augmenter aux âges avancés (comme illustré par Goldbohm *et al.* (2006), Figure 12), avec un ELR plus conservateur rapporté par l'approche dite simple. Ce résultat se justifie par l'absence de prise en compte des risques compétitifs, dont l'impact augmente avec l'âge. Goldbohm *et al.* (2006) suggèrent que la table de survie peut être remplacée par l'approche dite simple si le risque de fond de la pathologie est faible et si le risque lié au polluant (RR ou β) est faible, ou si l'âge auquel le risque est considéré pertinent est relativement faible (<70 ans).

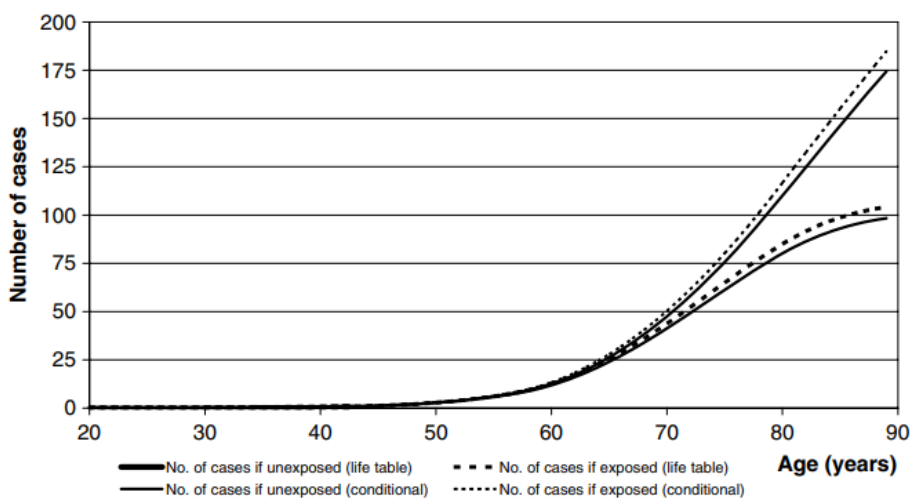


Figure 12 : Exemple d'excès de risque vie entière (exprimés en nombre de cas) calculés par l'approche dite simple (*conditional*) et l'approche par table de survie (*life table*) selon l'âge (Goldbohm *et al.* 2006)

¹⁹ Un risque compétitif est la survenue d'une situation ou d'un évènement (autre que celle ou celui d'intérêt) impactant fondamentalement la probabilité d'occurrence de l'évènement de santé d'intérêt. Dans ce cas précis, c'est le décès – quel qu'en soit la cause – qui est considéré comme risque compétitif.

5.5.2 Collecte des données de santé pour le risque de fond

Le calcul de l'excès de risque vie entière (ELR) consiste à projeter une fonction concentration-risque sélectionnée dans la littérature épidémiologique (cf. chapitre 5.4) sur le risque de fond de l'évènement de santé d'intérêt dans la population cible, noté P pour l'approche dite simple (cf. chapitre 5.5.1.1) et R'_0 pour l'approche par table de survie (cf. chapitre 5.5.1.2). La population cible est la population française (métropole et départements et régions d'outre-mer).

Les données de P et R'_0 sont des taux de mortalité ou d'incidence d'une pathologie en France. Pour P , il s'agit de taux standardisés sur l'âge. Pour R'_0 , il s'agit de taux bruts par classe d'âge de 5 ans de <1 an à 84 ans. Ces taux ont été recherchés dans les bases de données et références listées en Annexe 8, certaines étant disponibles directement en ligne et d'autres ayant été collectées auprès des propriétaires des données.

Lorsque plusieurs sources de données étaient disponibles pour un même évènement de santé, le groupe de travail a privilégié :

- les données disponibles par classe d'âge permettant l'approche par table de survie (cf. chapitre 5.5.1.3) ;
- puis les données issues d'institutions françaises (données de registres, etc.) par rapport à des bases de données internationales dont la vocation est avant tout de fournir des indicateurs de santé harmonisés entre les pays.

5.5.3 Calcul des excès de risque vie entière selon différents niveaux de concentrations

A partir des fonctions concentration-risque extraites (cf. chapitre 5.4.3) puis sélectionnées (cf. chapitre 5.4.4) pour les différents évènements de santé d'intérêt (cf. chapitre 5.2) et selon la méthode retenue pour le calcul (cf. chapitre 5.5.1), l'excès de risque vie entière (ELR) a été calculé en fonction de différents niveaux de concentrations.

Pour chaque fonction concentration-risque et chaque évènement de santé, l'estimation de l'ELR (points, Figure 13) a été représentée graphiquement en fonction des concentrations 4,9, 10, 15, 20, 25 et 30 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. La courbe s'ajustant le mieux sur ces points a été construite à partir d'une méthode de lissage (courbe, Figure 13). Les bornes supérieures et inférieures de l'intervalle de confiance de l'ELR (intervalle gris, Figure 13) ont été calculées à partir des bornes de l'intervalle de confiance à 95 % du RR considéré et représentées sur le même graphique.

La borne inférieure des concentrations considérées pour représenter l'ELR (droite verticale en pointillés rouges, Figure 13) correspond au 5^{ème} percentile des concentrations de $\text{PM}_{2,5}$ en zones rurales en France métropolitaine, soit 4,9 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ en moyenne sur la période 2007-2008 (Pascal *et al.* 2016). La borne supérieure est fixée à 30 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ afin d'inclure la valeur maximale des concentrations moyennes annuelles observées en France métropolitaine (Pascal *et al.* 2016) et dans les études d'impact des infrastructures routières (Airparif 2018; Atmo Auvergne-Rhône-Alpes 2018; Atmo Nouvelle-Aquitaine 2018).

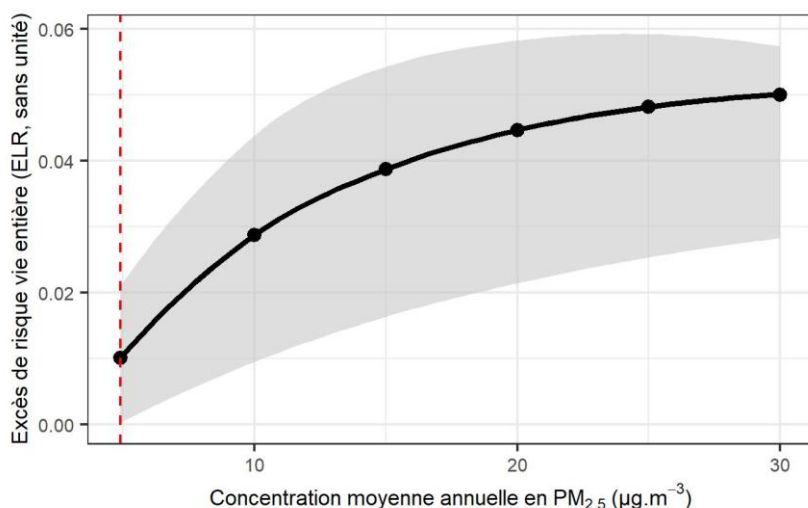


Figure 13 : Représentation de l'ELR (courbe et points) et de son interval de confiance (en gris) en fonction de la concentration en $PM_{2,5}$, obtenue à partir d'une fonction concentration-risque précédemment sélectionnée (données fictives)

Droite verticale en pointillés rouges : 5^{ème} percentile des concentrations de $PM_{2,5}$ en zones rurales en France métropolitaine (Pascal et al. 2016).

Aucune extrapolation de la relation entre l'ELR et la concentration n'a été réalisée en dehors de la gamme prédéfinie car cette dernière est représentative de l'exposition de la population d'intérêt (France) et est généralement considérée dans les études épidémiologiques sélectionnées.

Les courbes décrivant la forme de la relation entre ELR et concentration pour un même évènement de santé sur la base des différentes fonctions concentration-risque présentant un niveau d'intérêt le plus fort ont finalement été représentées sur le même graphique à des fins de comparaison (Figure 14). Parmi celles dont le niveau d'intérêt est le plus fort pour un même évènement de santé, et à qualité jugée équivalente, **le groupe de travail a retenu la fonction la plus protectrice pour la santé pour l'étape suivante (c'est-à-dire la courbe pour laquelle l'ELR est le plus élevé sur la gamme des concentrations de 4,9 à 30 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ou sur la majeure partie de cette gamme).**

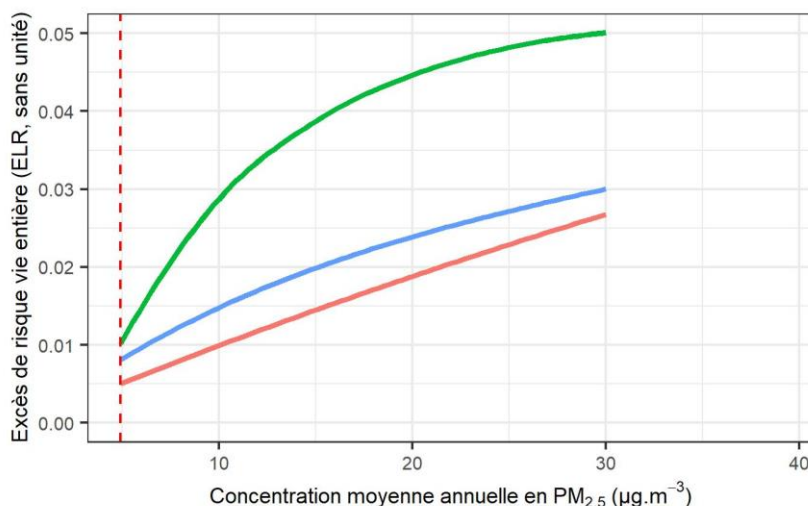


Figure 14 : Représentation des ELR (estimations centrales uniquement) issue de plusieurs fonctions concentration-risque en fonction de la concentration en $PM_{2,5}$ (données fictives)

Droite verticale en pointillés rouges : 5^{ème} percentile des concentrations de $PM_{2,5}$ en zones rurales en France métropolitaine (Pascal et al. 2016).

5.6 Détermination des valeurs candidates et de la VTR

Pour chaque évènement de santé conservé, la fonction paramétrique décrivant la courbe retenue à l'étape précédente a été dérivée et un excès de risque vie entière par unité de concentration, appelé excès de risque unitaire (ERU) a été calculé.

La fonction paramétrique correspond à l'équation mathématique décrivant la relation entre la concentration en $PM_{2,5}$ ($[PM_{2,5}]$) et l'ELR sur la gamme de concentrations prédéfinie de 4,9 à $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, représentative de l'exposition en France (cf. chapitre 5.5.3).

L'ERU correspond à la pente de l'interpolation linéaire à l'origine obtenue à partir des points décrivant la courbe de l'ELR sur la gamme de concentrations prédéfinie (de 4,9 à $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) (cf. chapitre 5.5.3).

Lorsque la distribution des points n'autorisait pas une interpolation linéaire sur l'ensemble de la gamme de concentration (tendance non linéaire observée et un coefficient de détermination de la droite de régression linéaire simple inférieur à 0,8), le groupe de travail a calculé un ERU sur chacun des intervalles de concentration composant la gamme de concentration de 4,9 à $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et pour lesquels la relation entre $[PM_{2,5}]$ et l'ELR suit une tendance linéaire.

Le groupe de travail n'a pas appliqué d'extrapolation linéaire à l'origine en dessous de $4,9 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ de $PM_{2,5}$ pour dériver l'ERU car ces niveaux de concentrations ne sont quasiment pas observés en pratique en France, et les incertitudes sur les risques relatifs sont importantes à ces faibles concentrations (faibles effectifs de population exposés).

Pour chaque évènement de santé, les ERU et les fonctions paramétriques ainsi dérivés constituent l'ensemble des valeurs candidates à la VTR pour les particules de l'air ambiant. Les valeurs candidates sont présentées sous ces deux formes :

- une fonction décrivant la relation entre ELR et $[PM_{2,5}]$;
- un ERU correspondant à la pente de l'interpolation linéaire à l'origine de cette courbe.

Une analyse du niveau de confiance a ensuite été menée afin d'attribuer à ces valeurs candidates un score de confiance allant de 1 à 5 : faible (= 1), moyen (= 2 ou 3) ou fort (= 4 ou 5) (Annexe 9). La cotation du score a été proposée par un ou deux experts du GT, puis discutée avec l'ensemble du groupe afin d'obtenir une cotation finale par consensus. Ce score de confiance répond aux recommandations du guide d'élaboration des VTR par l'Anses (Anses 2017b) et repose sur les critères suivants (Annexe 9) :

- la nature et la qualité des données,
- l'hypothèse de construction,
- le choix de l'évènement de santé,
- le choix de l'étude clé,
- le choix de la fonction concentration-risque,
- les ajustements temporels ou allométriques réalisés,
- et la méthode appliquée pour le calcul de l'ELR.

La VTR recommandée par le groupe de travail pour les particules de l'air ambiant sera égale à la valeur candidate (ERU) la plus protectrice pour la santé parmi les évènements de santé retenus et pour laquelle :

- le niveau d'intérêt de la fonction concentration-risque associée est le plus élevé,
- et le score de confiance dans l'ERU est parmi les plus élevés.

6 Résultats – Construction de VTR long terme par voie inhalée pour les PM_{2,5}

Ce chapitre présente la dérivation des valeurs candidates à la VTR par voie inhalée pour l'exposition aux PM_{2,5} de l'air ambiant, selon les étapes de construction présentées dans le chapitre 5. Les résultats sur la mortalité toutes causes non accidentelles, qui est l'évènement de santé retenu *in fine* pour dériver la VTR, sont présentés dans les paragraphes 6.3 et 6.4. Les résultats sur les autres évènements de santé sont présentés en Annexe 11 de ce rapport et synthétisés au paragraphe 6.5 de ce chapitre. Les spécificités associées aux valeurs candidates et à la VTR sont décrites au paragraphe 6.6 à la fin de ce chapitre.

6.1 Identification des évènements sanitaires d'intérêt

Plusieurs catégories d'effets sanitaire et évènements de santé ont été considérés comme d'intérêt (Tableau 4), sur la base des conclusions de plusieurs rapports institutionnels et publications (cf. chapitre 3.2). Parmi ceux-là, **le groupe de travail a retenu les évènements de santé listés dans le Tableau 11 comme d'intérêt pour construire une VTR à long terme pour les PM_{2,5} de l'air ambiant**. Ces évènements de santé présentent tous une pertinence clinique et la plausibilité du lien de causalité avec l'exposition à long terme aux PM_{2,5} est qualifiée de forte ou *a minima* modérée par le groupe de travail (cf. chapitre 5.2).

Les évènements sanitaires retenus incluent la mortalité toutes causes non accidentelles, la mortalité toutes causes cardiovasculaires et la mortalité toutes causes respiratoires (Tableau 11). La plausibilité est qualifiée de suffisante pour les maladies respiratoires (asthme et broncho-pneumopathies chroniques obstructives), le cancer broncho-pulmonaire et la santé périnatale (notamment le faible poids de naissance).

Les effets sur la santé neurologique n'ont quant à eux pas été retenus. En effet, les études épidémiologiques de qualité examinant des effets sanitaires présentant une pertinence clinique sont encore peu nombreuses, ce qui ne permet pas une quantification robuste de la fonction exposition-risque entre l'exposition à long terme aux PM_{2,5} et la survenue de ces effets. Il est à noter toutefois que la littérature sur de l'expérimentation chez l'animal met en évidence une neuroinflammation, un stress oxydant et une neurodégénération, ainsi que des effets sur la fonction cognitive et des effets neurocomportementaux, en lien avec les PM_{2,5}.

Tableau 11 : Catégories d'effets sur la santé et événements sanitaires retenus pour la construction d'une VTR à long terme pour les PM_{2,5}

Catégorie d'effets	Conclusions sur l'effet des PM _{2,5} pour la catégorie d'effet					Evènements de santé retenus comme effets critiques dans les présents travaux (plausibilité du lien de causalité qualifiée par le groupe de travail)
	OMS (2013)	Thurston et al. (2017, 2020)*	OMS (2017)**	Santé Publique France (2019)‡	US EPA (2019)	
Santé respiratoire	Associations positives	Preuves convaincantes	Causalité établie	Causalité établie, groupe B	Relation causale probable	<ul style="list-style-type: none"> ● Incidence de l'asthme chez l'enfant (fort), incidence de l'asthme chez l'adulte (modéré), incidence de la BPCO (modéré) ● Mortalité toutes causes respiratoires (modéré), par BPCO (modéré) et par infections aiguës des voies respiratoires inférieures (modéré)
Santé cardiovasculaire	Relation causale	Associations positives rapportées	Causalité établie	Causalité établie, groupe B	Relation causale avérée	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypertension artérielle (modéré) ● Incidence d'accident vasculaire cérébral (fort), de maladies coronariennes (incluant cardiopathie ischémique) (modéré), d'évènements coronariens (modéré), d'infarctus (modéré) ● Mortalité toutes causes cardiovasculaires (fort), par AVC (fort) et par cardiopathie ischémique (modéré)
Mortalité toutes causes	Associations cohérentes et robustes		Causalité établie	Causalité établie, groupe A	Relation causale avérée	<ul style="list-style-type: none"> ● Mortalité toutes causes non accidentelles (fort) ● Réduction de l'espérance de vie (fort)
Santé périnatale	Preuve croissante	Preuves émergentes		Causalité établie, groupe A	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> ● Petit poids de naissance (modéré) ● Prématurité (modéré) ● Pré éclampsie (modéré)
Cancer		Risque accru‡	Causalité établie‡	Causalité établie, groupe A‡	Relation causale probable‡	<ul style="list-style-type: none"> ● Incidence du cancer du poumon (modéré) ● Mortalité par cancer du poumon (modéré)

* Les conclusions de Thurston et al. (2020) ne concernent que la santé respiratoire. **Le guide méthodologique de l'OMS (2017) pour la mise à jour des valeurs guides ne concerne que l'exposition à long terme. ‡ Ces conclusions sont basées sur le cancer du poumon. Groupe A : le niveau d'incertitude sur la transposabilité du risque est faible et on dispose de suffisamment de données pour permettre une quantification fiable. Groupe B : il y a des incertitudes sur la transposabilité du risque ou la disponibilité des données pour quantifier les effets n'est pas forcément garantie. AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive ; US EPA : United State Environmental Protection Agency ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

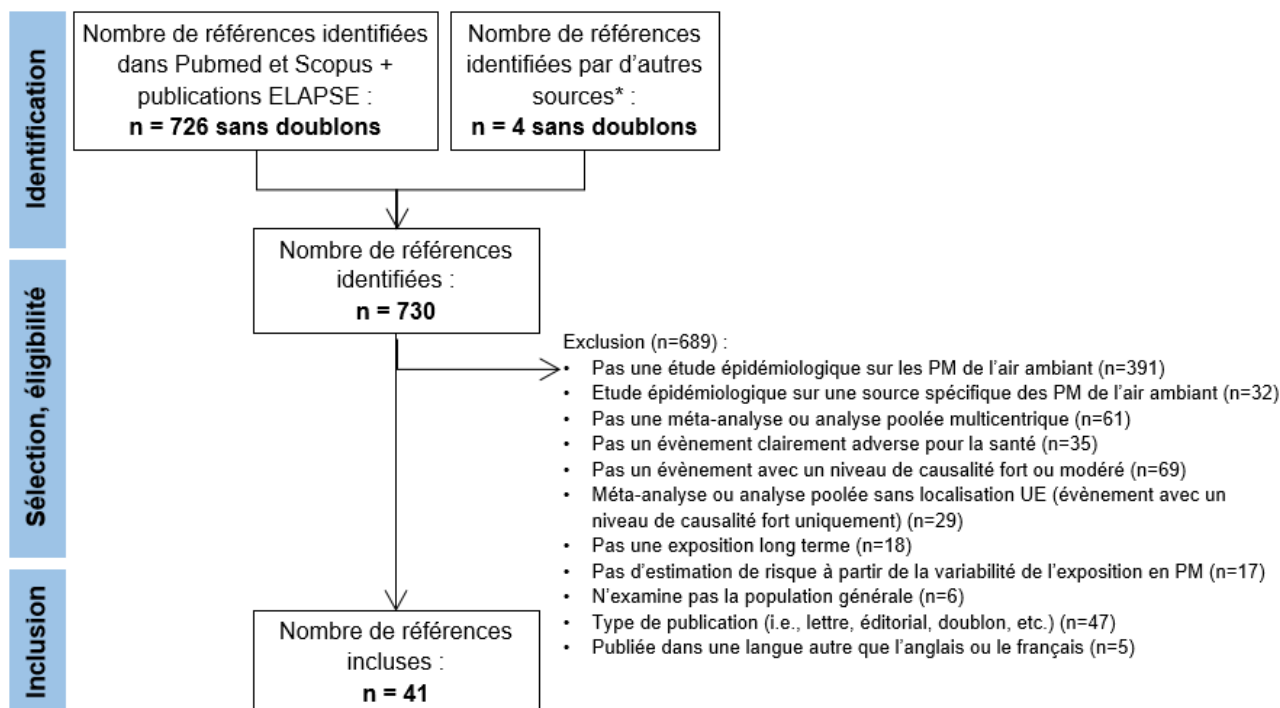
6.2 Hypothèse de construction : sans seuil de concentration

Au vu de l'ensemble des éléments détaillés précédemment (cf. paragraphe 5.3), le groupe de travail a retenu l'hypothèse de l'absence de seuil de concentration sans effet néfaste sur la santé pour les PM_{2,5}. Brièvement, les études observationnelles en population générale examinant l'exposition aux PM montrent des effets sur la santé aux plus faibles concentrations, sans seuil discernable. Cette hypothèse répond au dernier cadre conceptuel des relations dose-réponse en évaluation des risques proposé par le NRC aux Etats-Unis (NRC 2009), prenant en compte l'exposition de fond de la population générale et les facteurs de prédisposition individuels – et dont les PM sont un parfait exemple.

6.3 Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque

6.3.1 Recherche bibliographique et sélection des études

Après mise en commun des résultats issus des recherches bibliographiques (cf. chapitre 5.4.2), 730 publications sans doublon ont été identifiées pour les PM_{2,5}. Après sélection selon les critères et modalités décrits au chapitre 5.4.2, **41 publications ont été incluses** (Figure 15). Les données descriptives de ces publications sont visibles dans le Tableau 29 en Annexe 10 : type d'analyse, nombre d'études incluses si méta-analyse ou analyse poolée, localisation géographique (en particulier si européenne) et événements de santé analysés. Tous les événements de santé sélectionnés à l'étape précédente (Tableau 11) ont été identifiés dans ces publications.



* Les autres sources comprennent les études recommandées par Santé Publique France (2019) pour l'évaluation quantitative d'impact sanitaire de la pollution atmosphérique en France, ainsi que les évaluations quantitatives d'impact sanitaire collectées par la recherche bibliographique (Kulhánová et al. 2018; Perera et al. 2019; Rittner et al. 2020).

Figure 15 : Diagramme de flux pour la sélection des études

La mortalité toutes causes était examinée dans 8 publications en lien avec une exposition à long terme aux PM_{2,5} (Burnett *et al.* 2018; Chen et Hoek 2020; Pascal *et al.* 2016; Pope *et al.* 2020; Pranata *et al.* 2020; Strak *et al.* 2021; Vodonos, Awad et Schwartz 2018; Xie *et al.* 2019). Des localisations européennes y sont forcément incluses, résultant directement de la sélection des publications pour cet évènement de santé (cf. chapitre 5.4.2). Ce sont toutes des méta-analyses de publications faisant suite à une revue de la littérature, sauf Strak *et al.* (2021) qui est une analyse poolée de 8 cohortes européennes réalisée dans le cadre du projet ELAPSE s'intéressant aux faibles concentrations ambiantes.

Tableau 12 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 8 publications identifiées pour la mortalité toutes causes et l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

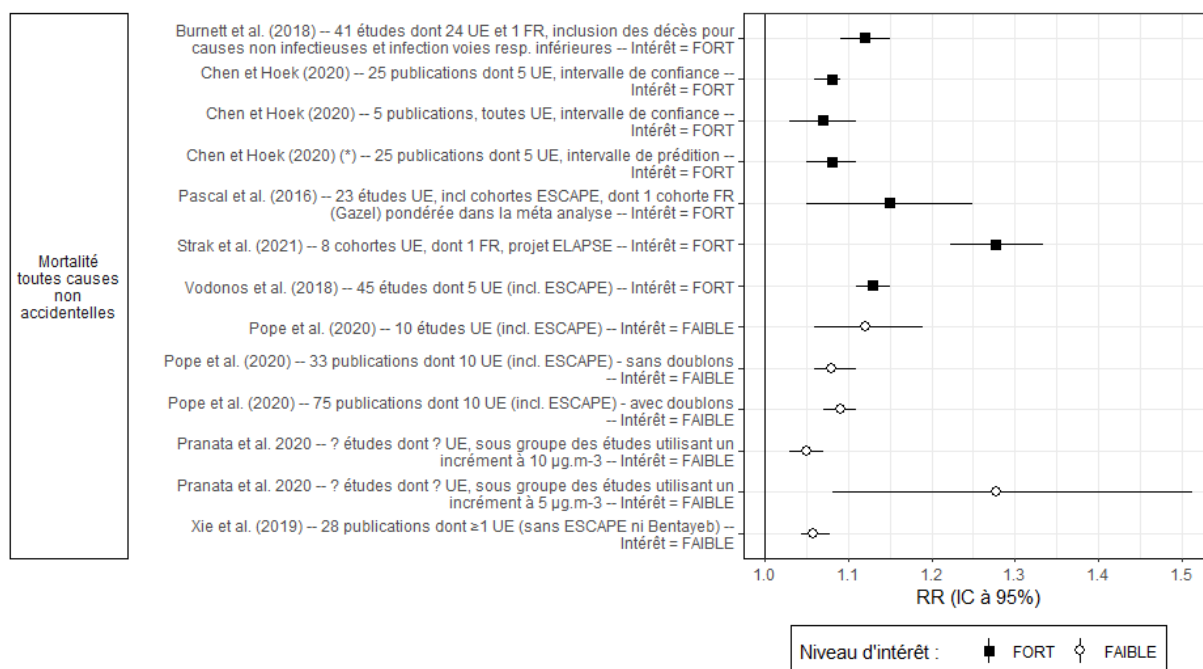
	Publication	Type d'analyse et description
Mortalité toutes causes et exposition à long terme aux PM _{2,5}	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse des résultats de 41 études dans différents pays, dont 24 études en Europe et 1 en France. Caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation entre concentration en PM _{2,5} et hazard ratio, et ce pour différentes tranches d'âge. Intervalle de confiance artificiellement réduit aux faibles concentrations (par construction). Analyse de sensibilité sur la forme de la relation au sein de 15 cohortes individuelles (parmi les 41).
	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de 21 études dont 5 européennes, suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation détaillées de la qualité des études sélectionnées). Hétérogénéité substantielle entre les études ($I^2=88,9\%$), largement réduite dans l'analyse de sensibilité ne considérant que les études européennes (12,6 %)
	Pascal <i>et al.</i> (2016)	Méta-analyse des résultats des 22 cohortes européennes incluses dans le projet ESCAPE (Beelen <i>et al.</i> 2014a) avec celui de Bentayeb <i>et al.</i> (2015) dans la cohorte française Gazel. Production d'un RR « centré » sur la cohorte Gazel (à l'aide d'une pondération), donc particulièrement adapté à la population française.
	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de 75 publications, dont 10 européennes, suite à une revue non systématique de la littérature. Présence de doublons (une même cohorte peut être incluse plusieurs fois en raison des multiples publications disponibles). Analyse de sensibilité excluant les doublons (33 études dont 10 européennes). Hétérogénéité (I^2) non rapportée.
	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de 14 études, liste détaillée non fournie. Aucune standardisation faite sur les risques avant analyse (i.e. mélange de plusieurs incréments). Hétérogénéité forte entre les études (92 %).
	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée de 8 cohortes européennes au sein du projet ELAPSE, dont 1 cohorte française (E3N). Caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation entre concentration en PM _{2,5} et risque. Intérêt particulier pour les faibles concentrations ambiantes. Résolution spatiale et temporelle fine du modèle d'estimation de l'exposition (diminution attendue du risque de biais de classification).
	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse des résultats de 45 études de par le monde, dont 5 en Europe. Inclusion des résultats du projet européen ESCAPE (Beelen <i>et al.</i> 2014a) et de la cohorte française Gazel (Bentayeb <i>et al.</i> 2015). Utilisation de splines pénalisées pour caractériser la forme (non linéaire) de la relation entre concentration de PM _{2,5} et risque.
	Xie <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de 28 publications suite à une revue de la littérature, liste détaillée non fournie. Peu d'éléments fournis sur la méta-analyse car publication très orientée sur analyse d'impact sanitaire.

ELAPSE : *Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe* ; ESCAPE : *European Study of Cohorts for Air Pollution Effects* ; RR : *risque relatif*. I^2 est une indication de la proportion de la variabilité attribuée à l'hétérogénéité (entre les études incluses dans une méta-analyse) et non au hasard. I^2 varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %.

6.3.2 Extraction des fonctions concentration-risque

Les fonctions concentration-risque disponibles (RR, OR, HR ou modèles mathématiques non linéaires) ont été extraites selon les modalités décrites au chapitre 5.4.3 ; elles sont visibles dans le Tableau 29 en Annexe 10.

Les fonctions concentration-risque pour la mortalité toutes causes non accidentelles (exprimés en RR) sont visibles dans la Figure 16. Au sein des 8 publications identifiées, 22 fonctions concentration-risque ont été extraites. Seuls les 13 résultats considérés comme principaux par les auteurs et/ou le GT sont présentés dans la Figure 16. Les RR présentés sont standardisés pour un même incrément de 10 µg.m⁻³ de concentration d'exposition à long terme aux PM_{2,5}, permettant ainsi les comparaisons.



Les RR présentés ont été standardisés pour un même incrément (10 µg.m⁻³) de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}, permettant ainsi les comparaisons. (*) Estimation centrale du RR présentée avec son intervalle de prédiction (à distinguer de l'estimation centrale avec intervalle de confiance).

Figure 16 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % de mortalité toutes causes non accidentelles pour augmentation de 10 µg.m⁻³ de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

Les risques rapportés par les méta-analyses sont tous significativement supérieurs à 1 et d'amplitudes similaires (RR entre 1,05 et 1,15 pour un incrément de 10 µg.m⁻³) (Burnett *et al.* 2018; Chen et Hoek 2020; Pascal *et al.* 2016; Pope *et al.* 2020; Pranata *et al.* 2020; Vodonos, Awad et Schwartz 2018; Xie *et al.* 2019). L'analyse poolée de cohortes européennes par Strak *et al.* (2021) montre quant à elle un risque plus élevé (RR=1,28 [1,22-1,33] pour un incrément de 10 µg.m⁻³). L'amplitude de ce résultat est comparable à celui observé dans une cohorte canadienne (1,26 [1,19-1,34] pour un incrément de 10 µg.m⁻³) (Pinault *et al.* 2016), présentant des niveaux similaires de concentrations ambiantes. Pour comparaison, les RR des études individuelles incluses dans la méta-analyse de Chen et Hoek (2020) se situent entre 1,14 et 1,18 pour 10 µg.m⁻³ d'incrément. Les raisons de cette différence ne sont pas complètement élucidées mais incluent le degré d'ajustement sur les facteurs de confusion, les caractéristiques des populations d'étude (âge, environnement), le niveau moyen d'exposition (concentrations ambiantes basses dans Strak *et al.* (2021)) et la qualité

des modèles d'estimation de l'exposition (diminuant les biais de classification dans Strak *et al.* (2021)).

Trois publications ont caractérisé la forme (non linéaire) de la relation concentration-risque : Burnett *et al.* (2018), Strak *et al.* (2021) et Vodonos, Awad et Schwartz (2018). Pour cela, la dernière inclut une fonction spline pénalisée pour l'exposition aux PM_{2,5} au sein d'un modèle additif généralisé à effets mixtes. Les deux autres exploitent la classe de modèles SCHIF (*shape constrained health impact function*) initialement développée par Nasari *et al.* (2016) pour l'application à des grandes études de cohortes et à l'évaluation d'impact sanitaire. La méthode SCHIF évalue plusieurs variations de fonctions sigmoïdales, afin d'obtenir un modèle final dit i) optimal (quand il s'ajuste au mieux aux données en termes de valeur du critère d'Akaike) ou ii) d'ensemble (quand il se base sur l'ensemble des variations pondérées par leur valeur du critère d'Akaike). Dans le cadre des présents travaux, le groupe de travail privilégie le modèle ensemble au modèle optimal, car il reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme (non linéaire).

Les fonctions concentration-risque extraites pour les autres événements de santé sont présentées dans le Tableau 29 en Annexe 10 et dans les *forest plots* en Annexe 11.

6.3.3 Analyse et sélection des fonctions concentration-risque

Un niveau d'intérêt pour construire une VTR (fort, modéré ou faible) a été proposé par le GT pour chaque fonction extraite. Cette analyse se base sur la nature, la qualité, la robustesse, la puissance et la validité externe de ces fonctions ainsi que l'examen du texte intégral des publications, selon les modalités décrites au chapitre 5.4.4. Les niveaux d'intérêt, ainsi que les critères et commentaires contribuant à leur définition, sont visibles dans le Tableau 30 en Annexe 10 pour tous les événements de santé sélectionnés.

Parmi les 22 fonctions concentration-risque examinant la mortalité toutes causes, sept fonctions présentent un intérêt « fort » pour dériver une VTR. Elles incluent toutes des localisations européennes. Le résultat de Chen et Hoek (2020) incluant l'intervalle de prédiction de la fonction concentration-risque a été privilégié à celui incluant un intervalle de confiance, car prenant mieux en compte les incertitudes autour de l'estimation du risque (Figure 16). C'est pour la mortalité toutes causes que le nombre de fonctions avec un niveau d'intérêt fort est le plus élevé.

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à long-terme aux PM_{2,5} et la mortalité toutes causes, le groupe de travail a identifié 6 fonctions concentration-risque avec un intérêt « fort » pour dériver une VTR (Figure 16), qui sont retenues pour la suite de la démarche. Elles sont issues des 5 publications suivantes : Burnett *et al.* (2018), Chen et Hoek (2020) (analyse principale avec intervalle de prédiction et analyse spécifique restreinte aux études européennes), Pascal *et al.* (2016), Strak *et al.* (2021) et Vodonos, Awad et Schwartz (2018). Trois d'entre elles disposent d'une estimation de la forme (non linéaire) de la relation concentration-risque (Burnett *et al.* 2018; Strak *et al.* 2021; Vodonos, Awad et Schwartz 2018).

Le processus de sélection des fonctions concentration-risque pour les autres événements de santé est présenté en Annexe 11.

6.4 Calcul des excès de risque vie entière (ELR)

6.4.1 Approche sélectionnée

L'approche par table de survie décrémente a été privilégiée par le groupe de travail pour calculer les ELR car elle fournit des résultats plus précis prenant en compte l'existence de risques compétitifs ainsi que l'éventuelle variation du risque au cours de la vie (cf. chapitre 5.5.1). Le modèle développé par le groupe de travail correspond à la table de survie présentée en Tableau 10B (page 74). Des tests ont été réalisés afin de valider ce modèle (Annexe 12).

Quand l'approche par table de survie n'était i) pas possible en raison de l'indisponibilité des données sur le risque de fond par classe d'âge ou ii) non requise en raison de la tranche d'âge relativement jeune de survenue de l'évènement de santé (par exemple : faible poids de naissance, asthme pédiatrique), le groupe de travail a appliqué l'approche simple décrémente (Équation 5, page 71) pour calculer les ELR.

Compte tenu des données sur le risque de fond disponibles par classe d'âge pour les décès toutes causes, l'approche par table de survie décrémente a été utilisée pour cet évènement de santé.

L'approche utilisée pour chacun des autres évènements de santé est présentée dans le Tableau 42 en Annexe 11.

6.4.2 Calcul des excès de risque vie entière selon différents niveaux de concentrations

Les valeurs des ELR pour la mortalité toutes causes, obtenues à partir des 6 fonctions concentration-risque retenues précédemment, sont visibles dans la Figure 17. Toutes ces fonctions ont été qualifiées comme d'intérêt « fort » pour la dérivation d'une VTR des PM_{2,5} de l'air ambiant. Trois d'entre elle intègrent la forme non-linéaire de la relation entre concentration et risque (Burnett *et al.* 2018; Strak *et al.* 2021; Vodonos, Awad et Schwartz 2018).

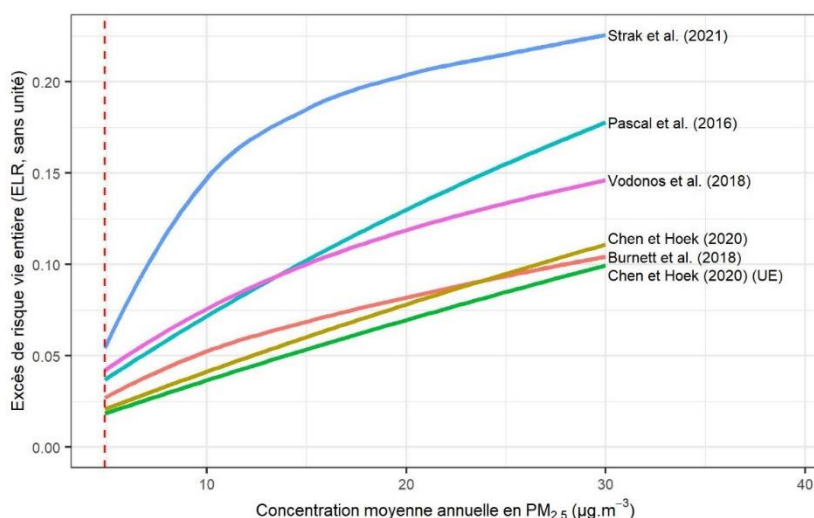


Figure 17 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes non accidentelles en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM_{2,5}

Trois fonctions intègrent la forme non-linéaire de la relation entre concentration et risque (Burnett *et al.* 2018; Strak *et al.* 2021; Vodonos, Awad et Schwartz 2018). Une fonction intègre l'évolution de la relation en fonction de l'âge (Burnett *et al.* 2018). Les autres supposent une relation log-linéaire. La gamme de concentration considérée correspond aux concentrations moyennes annuelles observées en France (cf. chapitre 5.5.3).

L'ELR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021) est le plus protecteur pour la santé sur l'ensemble de la gamme de concentration considérée. La forme (non linéaire) de la relation entre exposition aux PM_{2,5} et risque de décès toutes causes y est en outre

incluse, avec un intérêt spécifique des auteurs pour les faibles concentrations ambiantes. L'analyse de Strak *et al.* (2021) présente l'avantage de ne considérer que des cohortes européennes, améliorant la transposabilité de la fonction concentration-risque à la population française d'intérêt dans les présents travaux. Enfin, cette analyse est considérée de bonne qualité par les experts du groupe de travail grâce à la standardisation des données individuelles entre cohortes, les degrés d'ajustement sur les facteurs de confusion et la modélisation sophistiquée de l'exposition (résolution spatiale et temporelle fine et bonnes performances).

Ainsi, compte tenu de ces éléments, l'ELR issu de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021) a été sélectionné pour la dérivation de la VTR candidate pour l'évènement de santé : mortalité toutes causes. L'ELR et son intervalle de confiance à 95% sont présentés en Figure 18. Cette représentation graphique répond aux hypothèses et modalités décrites au chapitre 5.5.3.

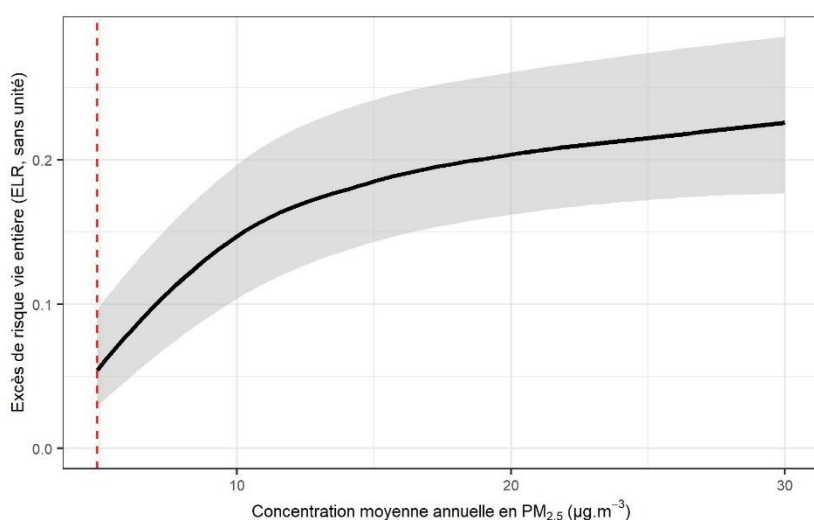


Figure 18 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) issu de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021) pour la mortalité toutes causes non accidentelles en fonction des niveaux de concentrations annuels de $PM_{2,5}$

Les Figures 29 à 53 en Annexe 11 représentent les valeurs des excès de risque vie entière (ELR) selon les concentrations de $PM_{2,5}$ dans la gamme 4,9 à 30 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour chaque évènement de santé. Les données relatives aux résultats présentés dans ce chapitre 6.4.2 et dans l'Annexe 11 sont disponibles sur demande à l'Anses²⁰.

6.5 Détermination des valeurs candidates et de la VTR

Le Tableau 13 présente les valeurs candidates à la VTR, issue de la construction de la relation entre la concentration moyenne annuelle en $PM_{2,5}$ et l'excès de risque vie entière, sur la gamme de concentrations [4,9 - 30 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$] en $PM_{2,5}$.

Ces résultats ont été obtenus sur 11 évènements de santé pour lesquels le niveau de plausibilité du lien de causalité, ainsi que le niveau d'intérêt de la fonction concentration risque pour dériver une VTR, étaient suffisants (fort ou *a minima* modéré). Les scores de confiance dans ces valeurs candidates, obtenus à partir d'une grille de cotation standardisée, sont relativement élevés (Annexe

²⁰ Les demandes sont à adresser par message électronique à vtr.particules@anses.fr.

13). Plutôt qu'une confiance absolue, ils traduisent surtout une confiance relativement importante dans ces valeurs par rapport aux standards habituels d'élaboration des VTR.

Concernant la mortalité toutes causes et la mortalité par BPCO, deux ERU sont présentés, correspondants aux intervalles $[4,9 - 15 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}]$ et $]15 - 30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}]$ de concentration en $\text{PM}_{2,5}$ et ce, compte tenu de la forme supra-linéaire de la relation entre concentration et ELR (Figure 18 et Figure 39, respectivement) et d'un coefficient de détermination inférieur à 0,8 pour la droite de régression linéaire sur la gamme complète $[4,9-30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}]$.

Considérant les valeurs candidates obtenues (Tableau 13), la VTR retenue par le groupe de travail pour les particules de l'air ambiant est l'ERU de décès toutes causes non accidentelles de $1,28 \cdot 10^{-2} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ et la fonction paramétrique associée $\text{ELR} = 2,19 \cdot 10^{-5} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 1,51 \cdot 10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 3,61 \cdot 10^{-2} \times [\text{PM}_{2,5}] - 8,83 \cdot 10^{-2}$. Il s'agit en effet de l'ERU le plus protecteur pour la santé parmi les événements de santé retenus, pour lequel le niveau d'intérêt de la fonction concentration-risque associée est le plus élevé (niveau d'intérêt « fort ») et le score de confiance dans l'ERU est parmi les plus élevés (score de confiance = 4,8 sur 5).

Tableau 13 : Synthèse des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR long terme pour les PM_{2,5} de l'air ambiant

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Valeur de l'ERU en (µg.m ⁻³) ⁻¹ sur la gamme de concentration en PM _{2,5} de 4,9 à 30 µg.m ⁻³ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] (R ²)		Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'ELR en fonction de [PM _{2,5}] de 4,9 à 30 µg.m ⁻³	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Chapitre 6.1	Chapitres 5.2 et 6.1	Chapitres 5.4.4 et 6.3.3	Chapitres 5.4.4 et 6.3.3	Chapitres 5.5.3 et 6.4.2 et Annexe 11		Chapitres 5.5.3 et 6.4.2 et Annexe 11	Chapitres 5.5.3 et 6.4.2
Mortalité toutes causes non accidentelles	FORT	Strak <i>et al.</i> (2021)	FORT	$\frac{[PM_{2,5}] \in [4,9-15] \mu\text{g.m}^{-3}}{1,28 \cdot 10^{-2}}$ [9,37.10 ⁻³ ; 1,77.10 ⁻²] (R ² = 1,0)	$\frac{[PM_{2,5}] \in [15-30] \mu\text{g.m}^{-3}}{2,67 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 1,47 \cdot 10^{-1}}$ [2,20.10 ⁻³ (µg.m ⁻³) ⁻¹ + 1,14.10 ⁻¹ ; 2,89.10 ⁻³ (µg.m ⁻³) ⁻¹ + 2,00.10 ⁻¹] (R ² = 1,0)	ELR = 2,19.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ³ - 1,51.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] ² + 3,61.10 ⁻² x [PM _{2,5}] - 8,83.10 ⁻²	FORT (4,8)
Incidence de l'asthme chez l'adulte	MODERE	Liu <i>et al.</i> (2021a)	MODERE	4,62.10 ⁻³ [3,26.10 ⁻³ ; 1,81.10 ⁻²] (R ² = 0,8)		ELR = 1,46.10 ⁻⁶ x [PM _{2,5}] ³ - 1,58.10 ⁻⁴ x [PM _{2,5}] ² + 7,47.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] + 1,38.10 ⁻³	MODERE (3,6)
Incidence de l'asthme chez l'enfant	FORT	Khreis <i>et al.</i> (2017)	FORT	3,87.10 ⁻³ [1,59.10 ⁻³ ; 4,99.10 ⁻³] (R ² = 0,9)		ELR = 7,94.10 ⁻⁷ x [PM _{2,5}] ³ - 9,80.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ² + 5,73.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] + 5,60.10 ⁻⁴	FORT (4,7)
Mortalité toutes causes cardiovasculaires	FORT	Strak <i>et al.</i> (2021)	FORT	1,99.10 ⁻³ [9,92.10 ⁻⁴ ; 2,52.10 ⁻³] (R ² = 0,8)		ELR = 2,80.10 ⁻⁶ x [PM _{2,5}] ³ - 2,23.10 ⁻⁴ x [PM _{2,5}] ² + 6,39.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] - 1,60.10 ⁻²	FORT (4,9)
Faible poids de naissance	MODERE	Pedersen <i>et al.</i> (2013)	FORT	1,64.10 ⁻³ [7,05.10 ⁻⁴ ; 2,11.10 ⁻³] (R ² = 0,9)		ELR = 2,82.10 ⁻⁷ x [PM _{2,5}] ³ - 3,71.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ² + 2,27.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] + 1,55.10 ⁻⁴	FORT (4,3)
Incidence d'AVC	FORT	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	FORT	1,37.10 ⁻³ [2,38.10 ⁻⁴ ; 2,37.10 ⁻³] (R ² = 0,9)		ELR = 1,15.10 ⁻⁶ x [PM _{2,5}] ³ - 1,09.10 ⁻⁴ x [PM _{2,5}] ² + 3,84.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] - 1,17.10 ⁻²	FORT (4,9)
Incidence du cancer du poumon	MODERE	Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)	FORT	9,56.10 ⁻⁴ [2,16.10 ⁻⁴ ; 1,54.10 ⁻³] (R ² = 0,8)		ELR = 1,13.10 ⁻⁶ x [PM _{2,5}] ³ - 9,21.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ² + 2,78.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] - 6,37.10 ⁻³	FORT (4,6)
Mortalité par cardiopathie ischémique	MODERE	Strak <i>et al.</i> (2021)	FORT	4,20.10 ⁻⁴ [1,58.10 ⁻⁴ ; 7,08.10 ⁻⁴] (R ² = 1,0)		ELR = 2,23.10 ⁻⁷ x [PM _{2,5}] ³ - 2,12.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ² + 8,89.10 ⁻⁴ x [PM _{2,5}] - 2,04.10 ⁻³	FORT (4,5)
Mortalité toutes causes respiratoires	MODERE	Strak <i>et al.</i> (2021)	FORT	3,05.10 ⁻⁴ [-1,96.10 ⁻⁴ ; 6,88.10 ⁻⁴] (R ² = 0,8)		ELR = 2,66.10 ⁻⁷ x [PM _{2,5}] ³ - 2,65.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ² + 9,04.10 ⁻⁴ x [PM _{2,5}] - 2,65.10 ⁻³	FORT (4,8)
Mortalité par BPCO	MODERE	Strak <i>et al.</i> (2021)	FORT	$\frac{[PM_{2,5}] \in [4,9-15] \mu\text{g.m}^{-3}}{2,67 \cdot 10^{-4}}$ [-7,41.10 ⁻⁷ + 9,71.10 ⁻⁵ ; 3,46.10 ⁻⁴ + 1,90.10 ⁻³] (R ² = 1,0)	$\frac{[PM_{2,5}] \in [15-30] \mu\text{g.m}^{-3}}{7,61 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 2,83 \cdot 10^{-3}}$ [-4,38.10 ⁻⁶ (µg.m ⁻³) ⁻¹ + 9,71.10 ⁻⁵ ; 3,47.10 ⁻⁵ (µg.m ⁻³) ⁻¹ + 6,37.10 ⁻³] (R ² = 1,0)	ELR = 2,54.10 ⁻⁷ x [PM _{2,5}] ³ - 2,04.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ² + 5,91.10 ⁻⁴ x [PM _{2,5}] - 1,24.10 ⁻³	FORT (4,6)

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Valeur de l'ERU en $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ sur la gamme de concentration en $\text{PM}_{2,5}$ de 4,9 à $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] (R^2)	Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'ELR en fonction de $[\text{PM}_{2,5}]$ de 4,9 à $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (5)
Chapitre 6.1	Chapitres 5.2 et 6.1	Chapitres 5.4.4 et 6.3.3	Chapitres 5.4.4 et 6.3.3	Chapitres 5.5.3 et 6.4.2 et Annexe 11	Chapitres 5.5.3 et 6.4.2 et Annexe 11	Chapitres 5.5.3 et 6.4.2
Mortalité par infection des voies respiratoires inférieures	MODERE	Burnett <i>et al.</i> (2018)	MODERE	$1,19\cdot 10^{-4}$ [$6,60\cdot 10^{-5}$; $1,59\cdot 10^{-4}$] ($R^2 = 1$)	$\text{ELR} = -3,39\cdot 10^{-8} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 5,19\cdot 10^{-7} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 1,73\cdot 10^{-4} \times [\text{PM}_{2,5}] - 4,44\cdot 10^{-4}$	FORT (4,1)

$[\text{PM}_{2,5}]$: concentration moyenne annuelle en $\text{PM}_{2,5}$; AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive ; ELR : excès de risque vie entière (sauf pour l'incidence de l'asthme chez l'enfant où l'excès de risque est calculé sur la période <1-19 ans, et pour le faible poids de naissance où l'excès de risque est calculé pour une exposition durant la période entière de grossesse) ; ERU : excès de risque unitaire = excès de risque vie entière par unité de concentration $\text{PM}_{2,5}$; R^2 : coefficient de détermination de la droite de régression linéaire. Plus R^2 est proche de 1 plus l'ajustement linéaire est performant. Pour la fonction paramétrique reliant ELR à $[\text{PM}_{2,5}]$, tous les coefficients de détermination de la courbe de régression polynomiale sont égaux à 1,0 en arrondissant à la première décimale.

6.6 Spécificités des valeurs candidates et de la VTR

Les valeurs candidates présentées au chapitre 6.5 (Tableau 13) comportent plusieurs spécificités.

Tout d'abord, ces valeurs candidates s'expriment pour une concentration en masse de $PM_{2,5}$ et intègrent une large gamme d'aérosols présents dans l'air (péri-)urbain en raison de l'ensemble des études épidémiologiques sur lesquelles elles se fondent. Les valeurs candidates proposées ici concernent donc les particules fines de l'air ambiant extérieur en général, sans spécificité de composition physico-chimique. Dans le cas d'une pollution particulaire ayant une composition physico-chimique spécifique (par exemple, aérosols de particules enrichies en métaux ou en minéraux issues de source industrielle), le GT rappelle que des VTR dédiées aux substances chimiques particulières en question doivent être utilisées quand elles existent et ce, en complément des valeurs proposées ici pour les $PM_{2,5}$ de l'air ambiant en général.

Les valeurs candidates sont développées pour une gamme de concentrations moyennes annuelles en $PM_{2,5}$ comprises entre 5 et $30 \mu g.m^{-3}$, incluant donc les concentrations généralement observées en France (Pascal *et al.* 2016).

Les $PM_{2,5}$ sont corrélées à d'autres polluants dans l'air ambiant extérieur. Les valeurs candidates peuvent donc être le reflet des effets sanitaires des $PM_{2,5}$ mais aussi d'une partie des effets de ces autres polluants.

Ensuite, ces valeurs candidates sont développées pour une large gamme d'évènements de santé pour lesquels le niveau de causalité et les données quantitatives sont suffisants pour dériver une VTR. Il existe d'autres évènements, incluant des évènements infra-cliniques, pour lesquels des associations avec l'exposition aux $PM_{2,5}$ sont observées, mais qui restent insuffisamment documentées à l'heure actuelle.

Certaines valeurs candidates sont dérivées de fonctions concentration-risque développées chez les adultes et prennent en compte le taux de mortalité de la naissance à 84 ans. Elles ne doivent donc pas être utilisées pour évaluer le risque sanitaire d'une exposition prénatale ou durant l'enfance uniquement. D'autres valeurs candidates peuvent être utilisées pour ce type d'expositions, car elles considèrent des évènements de santé incidents chez l'enfant (asthme) et le nouveau-né (faible poids de naissance).

Les valeurs candidates se basent sur un risque de fond (taux de mortalité ou d'incidence de l'évènement de santé) observé en France entière, ce qui peut les rendre moins pertinentes pour évaluer un excès de risque dans une population dont le risque de fond est sensiblement différent de celui observé en France (cf. Annexe 12).

De plus, toutes ces valeurs candidates sont élaborées selon une approche sans seuil de concentration pour des évènements autres que le cancer (ex : mortalité), à l'exception de celle sur l'incidence du cancer du poumon. Cette approche, qui diverge de l'approche traditionnelle restreignant les effets sans seuil à des effets cancérogènes génotoxiques directs, repose ici sur les données épidémiologiques disponibles et reprend le concept proposé par le NRC (NRC 2009) (cf. chapitre 5.3).

Plusieurs valeurs candidates utilisent la mortalité comme évènement de santé. Ce type d'évènement (ex : mortalité cardiovasculaire) inclut de fait diverses pathologies appartenant à une catégorie de santé (ex : AVC, infarctus). La mortalité toutes causes non accidentelles, qui inclut toutes les causes spécifiques, représente donc un évènement intégrateur en termes de pathologies sous-jacentes.

Enfin, ces valeurs candidates sont exprimées sous la forme d'un ERU et d'une fonction paramétrique. L'ERU constitue l'expression traditionnelle des VTR sans seuil mais la fonction paramétrique est par construction plus précise que l'ERU. En particulier, l'utilisation de l'ERU ($= 1,28 (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$) pour les décès toutes causes non accidentelles sur des concentrations moyennes annuelles en $\text{PM}_{2,5}$ supérieures à $15 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ surestime le risque. Cette approche, simple d'utilisation, est donc plus protectrice pour la santé.

7 Etude de faisabilité de construction de VTR court et long terme pour le carbone suie et les particules ultrafines

L'étude de faisabilité porte sur le carbone suie (BC ou PM_{abs}, EC) et sur les particules ultrafines (PUF ou PNC). Les données relatives aux fumées noires (« black smoke » BS en anglais) n'ont pas été retenues en raison de l'ancienneté des données et de l'obsolescence de la méthode de mesure datant de la fin des années 60.

7.1 Identification des évènements sanitaires d'intérêt

Plusieurs catégories d'effets sanitaires et évènements de santé ont été considérés comme d'intérêt (Tableau 5 et Tableau 6) sur la base des conclusions de plusieurs rapports institutionnels et publications (cf. chapitre 3.2). **Parmi ceux-là, le groupe de travail a retenu les évènements de santé d'intérêt pour construire une VTR qui sont listés dans le Tableau 14 pour le carbone suie de l'air ambiant et dans le Tableau 15 pour les particules ultrafines de l'air ambiant.** Ces évènements 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 (cf. chapitre 5.2).

Les évènements de santé d'intérêt en lien avec une exposition à court terme au carbone suie sont l'augmentation du risque de mortalité ou d'hospitalisation pour causes respiratoire et cardiovasculaire, et l'augmentation du risque d'asthme et de sifflements. Pour une exposition à long terme au carbone suie, le niveau de preuve est considéré suffisant pour la mortalité toutes causes, la mortalité de causes cardiovasculaires, l'incidence de maladies coronariennes, l'asthme chez l'enfant et le petit poids de naissance.

Les évènements 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 évènements 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 14 : Catégories d'effets sur la santé avec une recommandation claire de l'Anses, de l'US EPA et de l'OMS pour le carbone suie (BC ou EC)

Catégorie d'effets	Type d'exposition	Conclusions sur l'effet du BC ou EC pour la catégorie d'effet			Indicateurs de santé
		OMS (2013)	Anses (2019a)	US EPA (2019)	
Santé respiratoire	Court terme	Preuves suffisantes	Indication « forte » d'effets	Association positive (EC/BC)	<ul style="list-style-type: none"> Hospitalisations de cause respiratoire (fort) (toutes causes et causes spécifiques : asthme, BPCO, infections respiratoires) Asthme (déclenchement des symptômes, traitement, hospitalisation) et sifflements (fort)
	Long terme	Preuves suffisantes	Indication « modérée » d'effets	Association positive (EC/BC)	<ul style="list-style-type: none"> Mortalité de cause respiratoire (fort) (toutes causes et cause BPCO) Incidence de l'asthme chez l'enfant (fort), incidence de l'asthme chez l'adulte, incidence de la BPCO (modéré)
Santé cardiovasculaire	Court terme	Preuves suffisantes	Indication « forte » d'effets	Association positive (EC)	<ul style="list-style-type: none"> Hospitalisations et mortalité de cause cardiovasculaire (fort) (toutes causes et causes spécifiques : maladie cardiaque ischémique, congestion cardiaque, infarctus et événements coronariens, AVC)
	Long terme	Preuves suffisantes	Indication « modérée » d'effets	Données limitées et discordantes	<ul style="list-style-type: none"> Mortalité de cause cardiovasculaire (modéré) (toutes causes et causes spécifiques : AVC, maladies coronariennes incluant infarctus, cardiopathie ischémique et cérébrovasculaire) Incidence de maladies coronariennes (modéré) (incluant infarctus), incidence d'AVC (modéré)
Mortalité toutes causes	Court terme	Preuves suffisantes	Indication « modérée » d'effets	Association positive (EC/BC)	
	Long terme	Preuves suffisantes	Indication « forte » d'effets	Association positive (EC)	
Hospitalisations toutes causes	Court terme		Indication « forte » d'effets		
Santé périnatale	Long terme		Indication « modérée » d'effets	Association positive (EC)	<ul style="list-style-type: none"> Petit poids de naissance (modéré)

AVC : accident vasculaire cérébral ; BC : carbone suie (black carbon) ; BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive, EC : carbone élémentaire (elemental carbon) ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé ; US EPA : agence de protection de l'environnement (United States Environmental Protection Agency).

Tableau 15 : 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 cardiovasculaire	Court terme	Preuves limitées mais croissantes	Indication « modérée » d'effets	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> Hospitalisations et mortalité de cause cardiovasculaire (modéré) (toutes causes et cause spécifique : AVC)
Santé neurologique	Long terme		Indication « modérée » d'effets	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> Fonctions cognitives (modéré) (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).

7.2 Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque

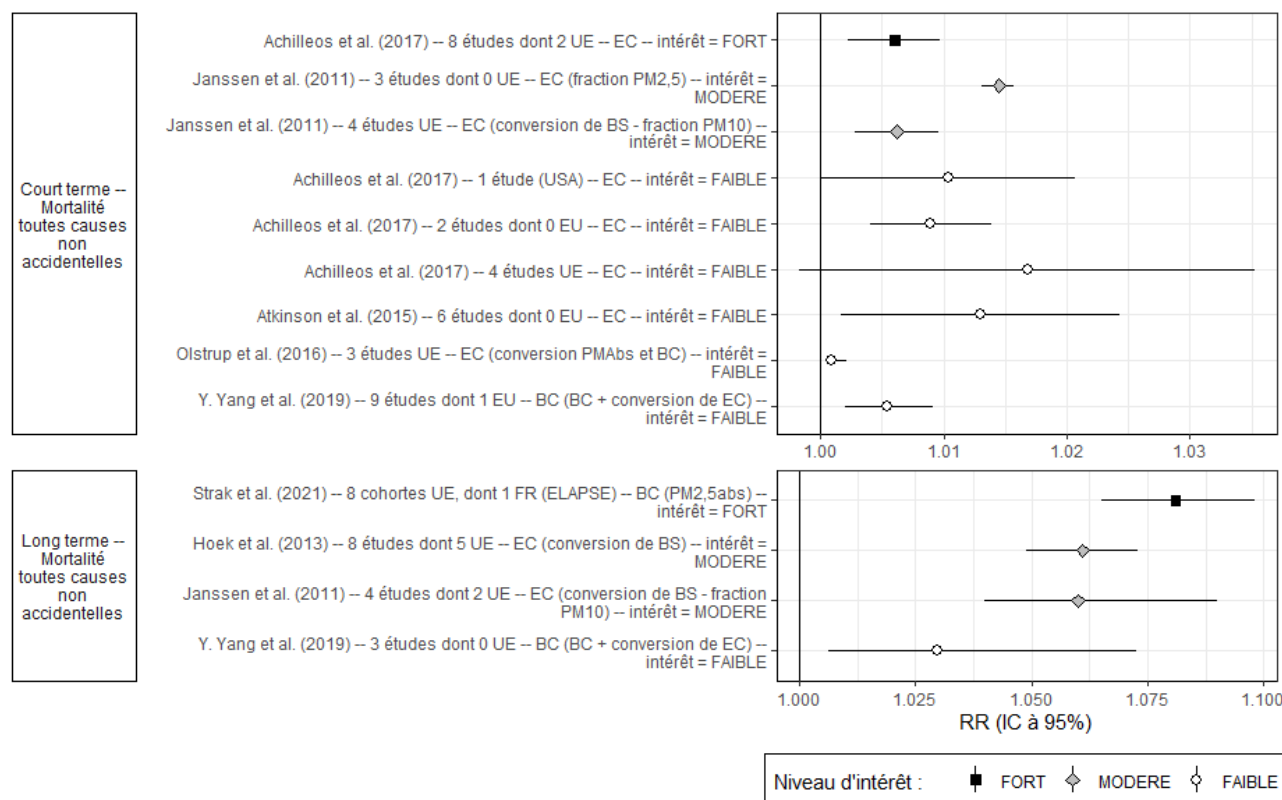
7.2.1 Recherche bibliographique et sélection des études

Au total, 759 et 245 publications sans doublon ont été identifiées pour le carbone suie et les particules ultrafines, respectivement. Après sélection selon les critères et modalités décrits au paragraphe 5.4.2, 22 publications ont été incluses pour le carbone suie et 9 publications pour les particules ultrafines.

Les données descriptives de ces publications sont visibles dans le Tableau 43 (Annexe 14) pour le carbone suie et dans le Tableau 45 (Annexe 15) pour les particules ultrafines. Ces données incluent : type d'analyse, nombre d'études incluses si méta-analyse ou analyse poolée, localisation géographique (en particulier si européenne) et événements de santé analysés. Aucune publication n'a été recensée pour l'exposition à long terme aux particules ultrafines et la santé cardiovasculaire.

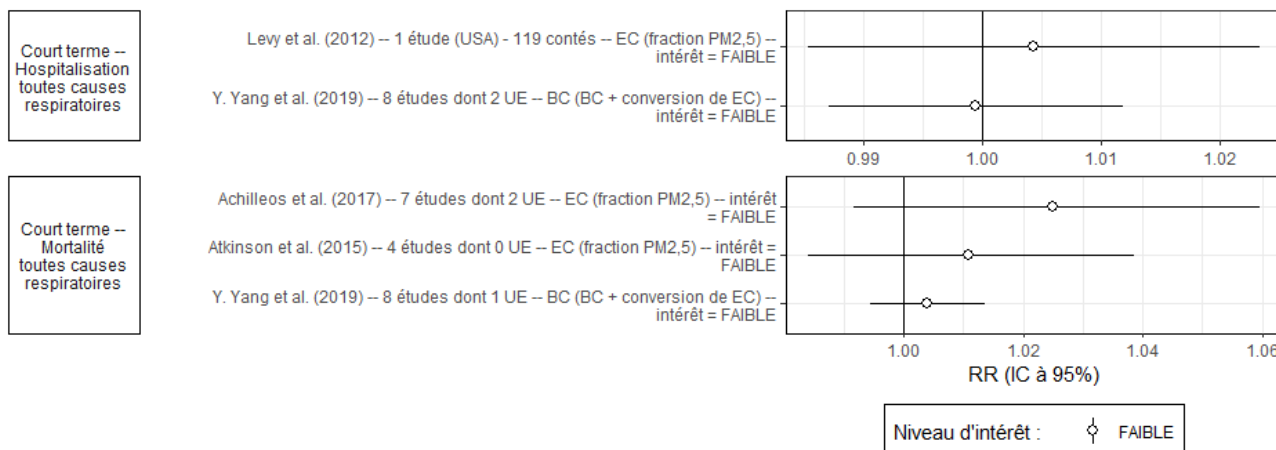
7.2.2 Extraction des fonctions concentration-risque

Les figures ci-dessous présentent les risques relatifs (RR) publiés dans la littérature sélectionnée pour le carbone suie et les particules ultrafines par indicateur d'exposition (BC, EC, PMabs, PUF, PNC) pour une même augmentation d'exposition pour chaque événement de santé retenu. Les données quantitatives détaillées sont visibles en Annexe 14 (carbone suie) et en Annexe 15 (particules ultrafines).

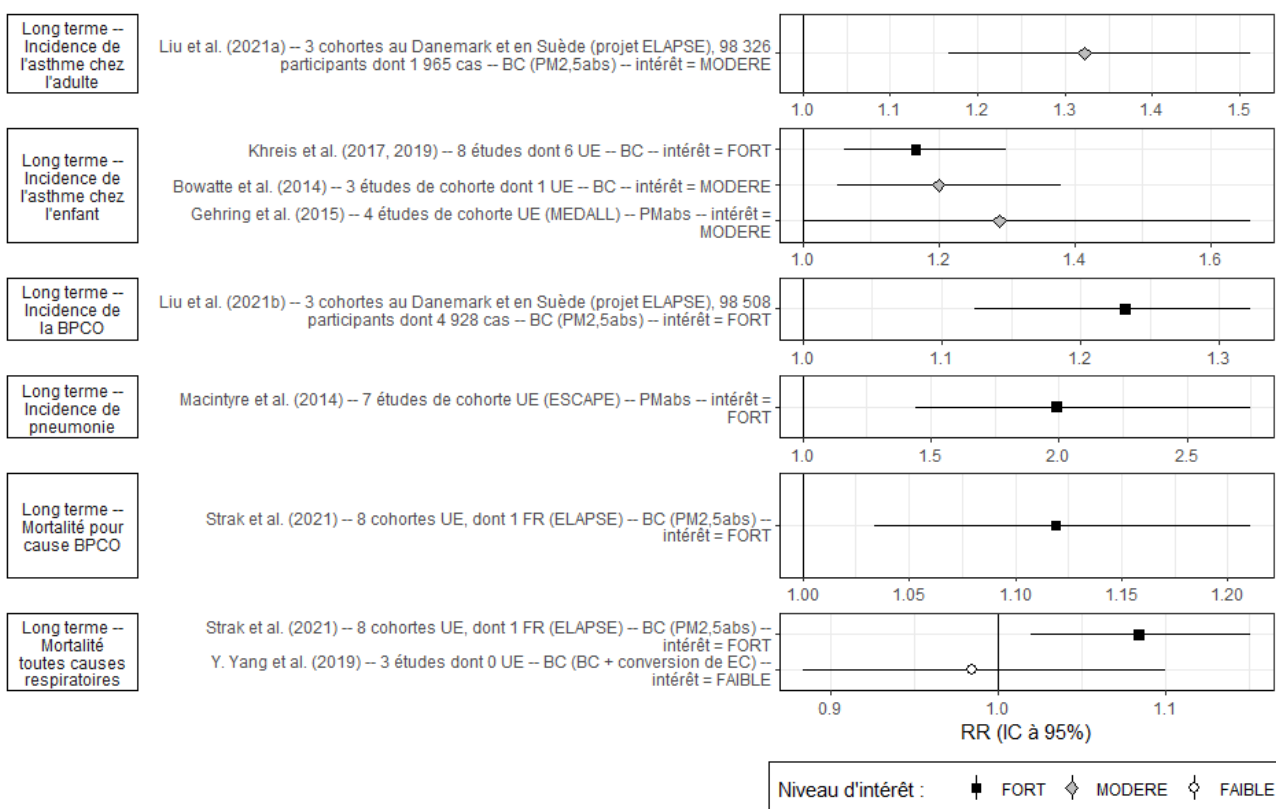


Les RR ont été standardisés pour un même incrément ($1 \mu\text{g.m}^{-3}$) de l'exposition, permettant ainsi les comparaisons.

Figure 19 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de $1 \mu\text{g.m}^{-3}$ entre l'exposition à court et long terme au carbone suie (BC, EC, PMabs) et la mortalité toutes causes

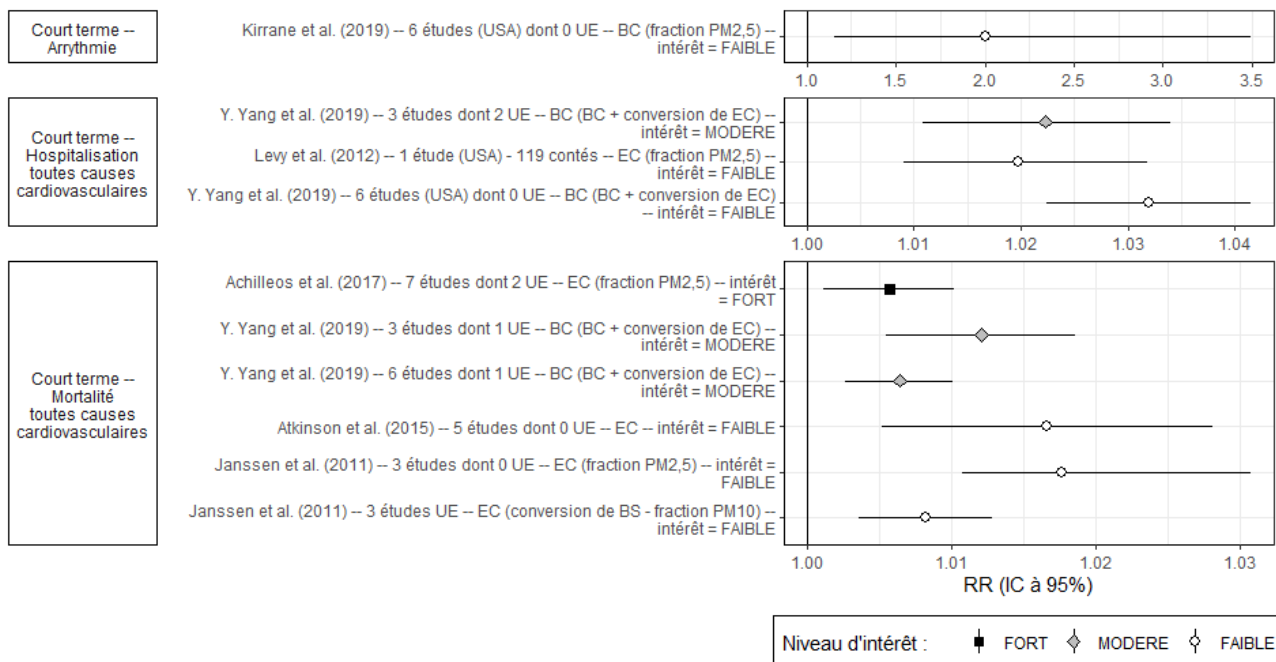


Les RR ont été standardisés pour un même incrément ($1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) de l'exposition, permettant ainsi les comparaisons.
Figure 20 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de $1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ entre l'exposition à court terme au carbone suie (BC, EC, PM2.5) et la santé respiratoire



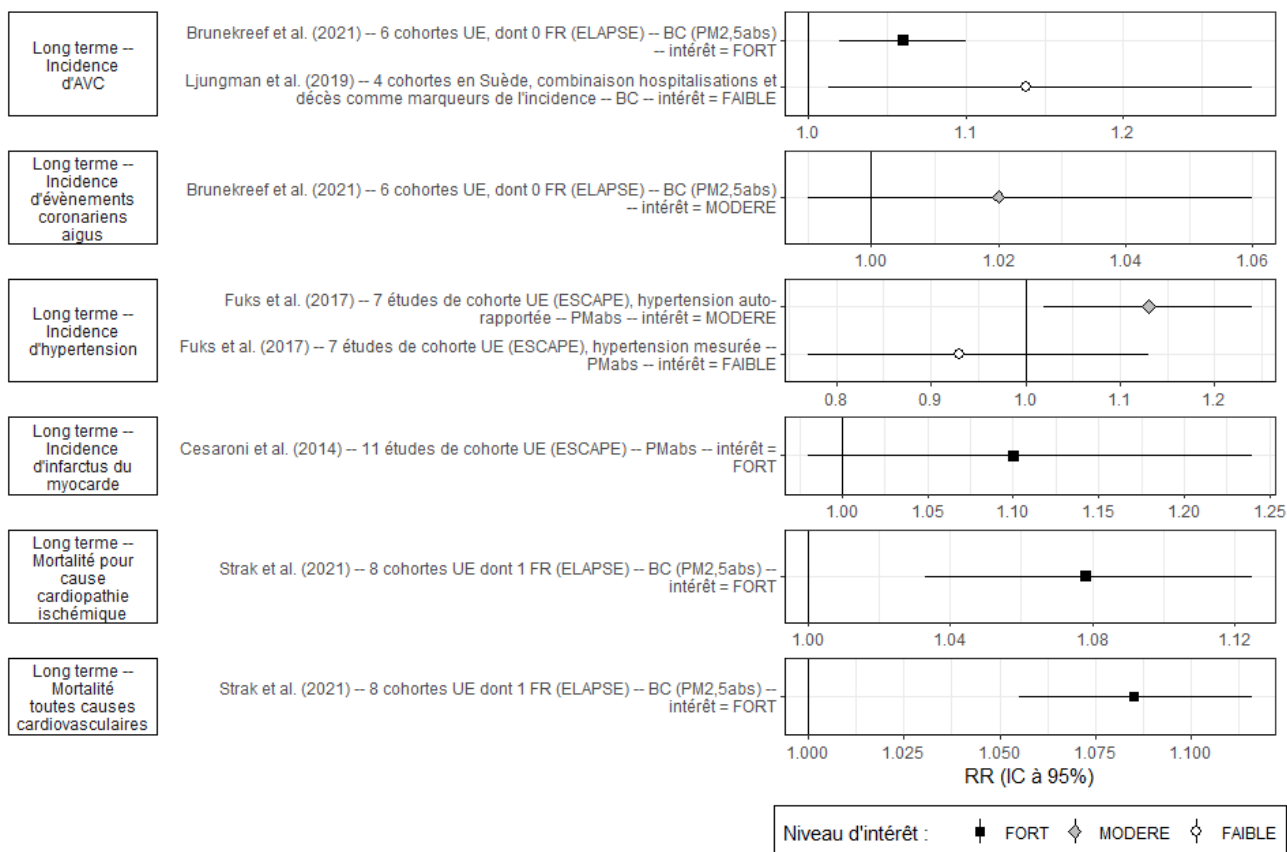
Les RR ont été standardisés pour un même incrément ($1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) de l'exposition, permettant ainsi les comparaisons.
 BPCO : Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive ; ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; MEDALL : Mechanisms of the Development of ALLergy ; UE : Union Européenne.

Figure 21 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de $1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ entre l'exposition à long terme au carbone suie (BC, EC, PM2.5) et la santé respiratoire



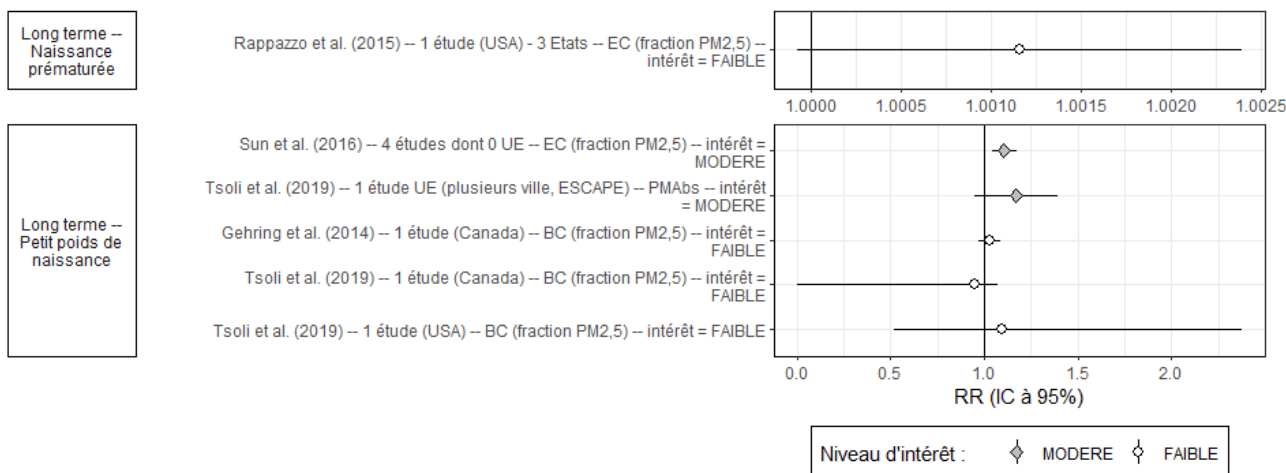
Les RR ont été standardisés pour un même incrément (1 µg.m⁻³) de l'exposition, permettant ainsi les comparaisons.

Figure 22 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 1 µg.m⁻³ entre l'exposition à court terme au carbone suie (BC, EC, PMabs) et la santé cardiovasculaire



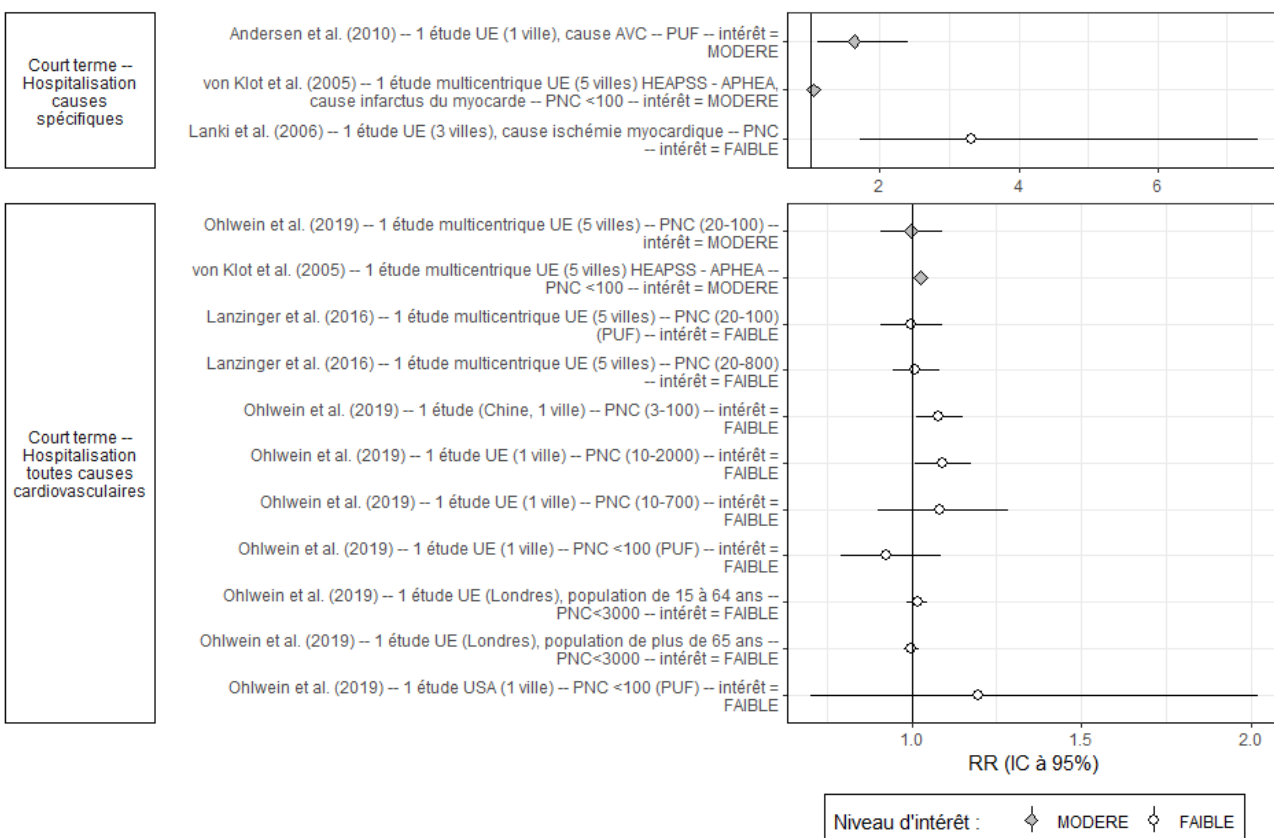
Les RR ont été standardisés pour un même incrément (1 µg.m⁻³) de l'exposition, permettant ainsi les comparaisons.

Figure 23 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 1 µg.m⁻³ entre l'exposition à long terme au carbone suie (BC, EC, PMabs) et la santé cardiovasculaire



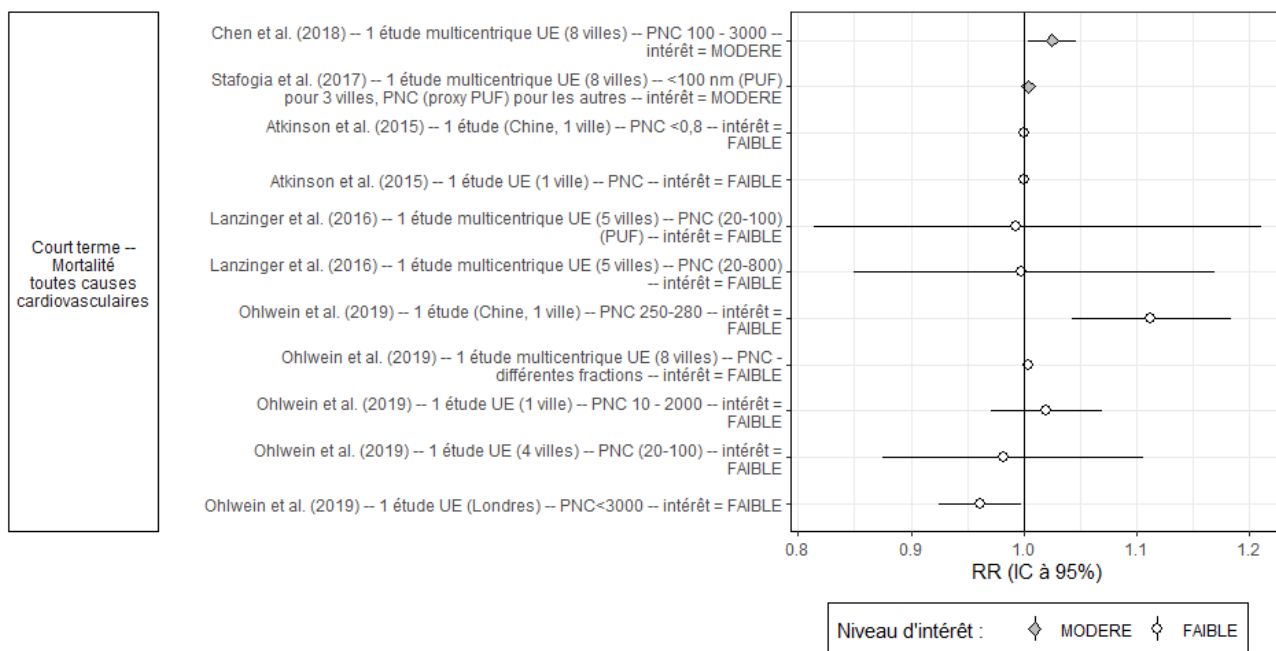
Les RR ont été standardisés pour un même incrément (1 µg.m⁻³) de l'exposition, permettant ainsi les comparaisons.

Figure 24 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 1 µg.m⁻³ entre l'exposition pendant la grossesse au carbone suie (BC, EC, PMabs) et la santé périnatale



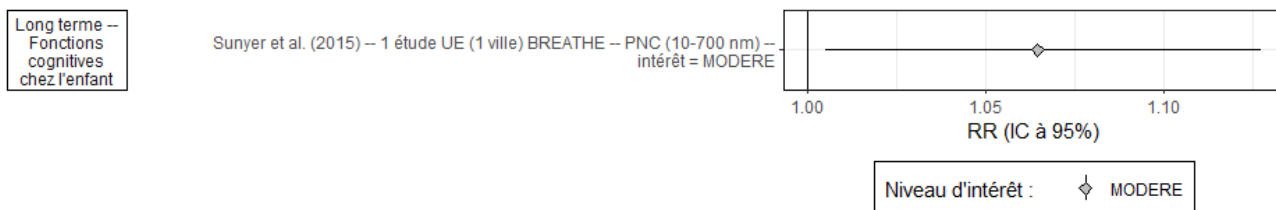
Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10 000 p.cm⁻³) de l'exposition, permettant ainsi les comparaisons. APHEA project : Air Pollution and Health – A European Approach ; AVC : accident vasculaire cérébral ; HEAPSS project : Health Effects of Air Pollution on Susceptible Subpopulations.

Figure 25 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 10 000 p.cm⁻³ 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⁻³) de l'exposition, permettant ainsi les comparaisons.

Figure 26 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 10 000 p.cm⁻³ entre l'exposition à court terme aux particules ultrafines (PUF, PNC) et la mortalité toutes causes cardiovasculaires



*BREATHE : B*rain *d*Development and *A*ir *p*ollu*T*ion in *s*chool childr*En*.

Figure 27 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % pour une augmentation de 10 000 p.cm⁻³ entre l'exposition à long terme aux particules ultrafines (PUF, PNC) et la santé neurologique

7.2.3 Analyse des fonctions concentration-risque

L'analyse des fonctions concentration-risque issues des études épidémiologiques et méta-analyses a été réalisée pour les événements de santé retenus précédemment. Pour rappel, 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** (cf. paragraphe 5.4.4). Le descriptif détaillé de cette analyse est donné dans le

Tableau 44 en Annexe 14 pour le carbone suie et dans le Tableau 46 en Annexe 15 pour les particules ultrafines.

Au regard des données disponibles (et détaillées en Annexe 14) pour l'exposition au carbone suie (BC, EC ou PMAbs), le groupe de travail a identifié :

- des fonctions concentration-risque avec un niveau d'intérêt **fort** pour la construction d'une VTR :
 - pour l'exposition à court terme à EC et la mortalité toutes causes ainsi que la mortalité toutes causes cardiovasculaires (Achilleos *et al.* 2017) ;
 - pour l'exposition à long terme à PMabs et la mortalité toutes causes (Strak *et al.* 2021) ;
 - pour l'exposition à long terme à BC et l'incidence de l'asthme chez l'enfant (Khreis *et al.* 2019; Khreis *et al.* 2017) ;
 - pour l'exposition à long terme à PMabs et l'incidence de BPCO (Liu *et al.* 2021b), de pneumonie (MacIntyre *et al.* 2014), d'infarctus du myocarde (Cesaroni *et al.* 2014) et d'AVC (Brunekreef *et al.* 2021) ;
- des fonctions concentration-risque avec un niveau d'intérêt **modéré** pour la construction d'une VTR :
 - pour l'exposition à court et long terme à EC et la mortalité toutes causes (Hoek *et al.* 2013; Janssen *et al.* 2011) et pour l'exposition gestationnelle à EC et l'incidence du petit poids de naissance (Sun *et al.* 2016) ;
 - pour l'exposition à court et long terme à BC et la mortalité pour causes cardiovasculaires et pour l'exposition à court terme à BC et les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (Yang *et al.* 2019b). Il est à noter que les auteurs réalisent une conversion des données d'EC en BC ;
 - pour l'exposition à long terme à PMabs et l'incidence d'asthme chez l'adulte (Liu *et al.* 2021a), ainsi que l'incidence de l'hypertension (Fuks *et al.* 2017).

Au regard des données disponibles (et détaillées en Annexe 15) 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.* 2018b; 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 »).

8 Conclusions du CES

8.1 VTR long terme PM_{2,5} de l'air ambiant

Plusieurs fonctions concentration-excès de risque vie entière (ELR) et ERU candidats ont été dérivés pour les effets chroniques néfastes pour la santé humaine présentant des niveaux de causalité élevés (Tableau 13) observés dans des études épidémiologiques. Parmi eux, le CES recommande l'utilisation de l'ERU fondé sur les décès toutes causes non accidentelles présenté dans le Tableau 16, celui-ci étant le plus protecteur par rapport aux autres effets étudiés. Un niveau de confiance fort a été attribué à cette VTR. L'ERU pourrait surestimer le risque pour une concentration moyenne annuelle en PM_{2,5} supérieure à 15 µg.m⁻³. Pour affiner le calcul, l'ERU peut être remplacé par la fonction paramétrique qui est plus précise.

Tableau 16 : VTR long terme par voie respiratoire pour les PM_{2,5} de l'air ambiant

Effet (étude clé)	Fonction Concentration-Excès de risque ou concentration(s) équivalente(s)	VTR
Décès toutes causes non accidentelles Strak <i>et al.</i> (2021) : analyse poolée de 8 cohortes européennes réalisée dans le cadre du projet ELAPSE	Fonction non linéaire d'hazard ratio*	ERU = 1,28.10 ⁻² (µg.m ⁻³) ⁻¹ <i>Pour affiner, utiliser la fonction paramétrique ci-dessous :</i>
		ELR = 2,19.10 ⁻⁵ x [PM _{2,5}] ³ - 1,51.10 ⁻³ x [PM _{2,5}] ² + 3,61.10 ⁻² x [PM _{2,5}] - 8,83.10 ⁻² Niveau de confiance : Fort

[PM_{2,5}] : concentration moyenne annuelle en PM_{2,5}. * Fonction SCHIF - Shape-Constrained Health Impact Functions, modèle « ensemble ». ELR : excès de risque vie entière (excess lifetime risk), autrement appelé excès de risque individuel (ERI) en évaluation quantitative des risques sanitaires.

Le CES attire l'attention sur le fait que des ERU et des fonctions paramétriques ont également été élaborés pour les effets suivants (cf. chapitre 6.5) :

- Décès toutes causes cardiovasculaires,
- Décès par cardiopathie ischémique,
- Incidence d'accident vasculaire cérébral,
- Décès toutes causes respiratoires,
- Décès par bronchopneumopathie chronique obstructive,
- Décès par infection des voies respiratoires inférieures,
- Incidence de l'asthme chez l'enfant,
- Incidence de l'asthme chez l'adulte,
- Incidence du cancer du poumon,
- Faible poids de naissance.

Ces fonctions et ERU peuvent être utilisés au même titre qu'une VTR dans le cadre d'une évaluation quantitative des risques sanitaires ciblant ces pathologies spécifiquement, en veillant à ne pas additionner certains événements de santé entraînant un double comptage (ex : décès toutes causes cardiovasculaires et décès par cardiopathie ischémique).

Le CES attire également l'attention sur le fait que ces ERU et fonctions paramétriques sont basés sur une large gamme d'aérosols présents dans l'air (péri-)urbain. Les valeurs proposées ici concernent donc les particules de l'air ambiant extérieur en général, sans spécificité de composition physico-chimique. Dans le cas d'une pollution particulaire ayant une composition physico-chimique spécifique (ex : aérosols de particules enrichies en métaux ou en minéraux issues de source industrielle), le CES rappelle que des VTR dédiées aux substances chimiques particulières en question doivent être utilisées quand elles existent et ce, en complément de la VTR proposée ici pour les PM_{2,5} de l'air ambiant en général.

Il n'existe pas à ce jour de consensus ou recommandations sur des niveaux acceptables de risque sanitaire lié à l'exposition aux particules de l'air ambiant, contrairement à certaines substances chimiques pour lesquels un niveau de risque de cancer de 10⁻⁵ ou 10⁻⁶ est considéré. A titre d'information, pour les rayonnements ionisants et pour le radon, les niveaux d'exposition acceptables correspondent à un niveau de risque de cancer de l'ordre de 10⁻³ (Annexe 17). Pour les particules de l'air ambiant, les concentrations les plus faibles observées en France sont associées à un niveau de risque de l'ordre de 10⁻³ pour le cancer du poumon et le petit poids de naissance et de l'ordre de 10⁻² pour l'asthme et les décès anticipés (Tableau 13). A titre indicatif, on peut relever les niveaux des excès de risque vie entière de décès anticipé correspondant à l'exposition à une concentration en PM_{2,5} équivalente aux valeurs guides et aux valeurs cibles intermédiaires recommandées par l'OMS (Tableau 17).

Tableau 17 : ELR équivalents aux valeurs guides annuelles recommandées par l'OMS (2021)

Valeur recommandée par l'OMS pour les PM _{2,5} de l'air ambiant	ELR équivalent* (sans unité)
Valeur guide (5 µg.m ⁻³)**	5,7.10 ⁻²
Objectif intermédiaire IT-4 (10 µg.m ⁻³)	14,4.10 ⁻²
Objectif intermédiaire IT-3 (15 µg.m ⁻³)	18,7.10 ⁻²
Objectif intermédiaire IT-2 (25 µg.m ⁻³)	21,3.10 ⁻²
Objectif intermédiaire IT-1 (35 µg.m ⁻³)**	26,4.10 ⁻²

ELR : excès de risque vie entière (excess lifetime risk), autrement appelé excès de risque individuel (ERI) en évaluation quantitative des risques sanitaires ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé. Calculés à partir de la fonction paramétrique présentée dans le Tableau 16. **Valeurs à la limite du domaine de validité de la VTR.*

8.2 Extrapolation aux PM₁₀ à partir de la VTR long terme PM_{2,5} de l'air ambiant

Il est recommandé de convertir la concentration d'exposition aux PM₁₀ ([PM₁₀]) en concentration PM_{2,5} ([PM_{2,5}]) avec le ratio [PM_{2,5}] : [PM₁₀] propre à la zone géographique évaluée ou avec tout autre modèle plus sophistiqué, puis d'utiliser la VTR long terme recommandée pour les PM_{2,5} (Tableau 16). En France, des ratios locaux peuvent être fournis par les AASQA.

Le ratio peut être variable dans le temps et l'espace, étant par exemple dépendant du type de station de mesure ou site (ex : fond vs. trafic), de facteurs météorologiques (température, vitesse des vents

et précipitation) et des différentes sources de pollution (Adães et Pires 2019; LCSQA 2013; Anses 2019a). Plus généralement, l'OMS (2021) indique qu'un ratio $[PM_{2,5}] : [PM_{10}]$ compris entre 0,5 et 0,8 est valable pour la plupart des situations. En 2013, le projet HRAPIE de l'OMS recommandait l'utilisation d'un ratio $[PM_{2,5}] : [PM_{10}]$ de 0,65, considéré comme une moyenne pour la population européenne, afin de convertir des fonctions concentration-risque pour les PM_{10} en $PM_{2,5}$ (OMS 2013b). Ces différentes valeurs peuvent être utilisées en l'absence de données de concentration propres à la zone géographique évaluée.

Tableau 18 : Extrapolation aux PM_{10} à partir de la VTR long terme $PM_{2,5}$ de l'air ambiant

<p>Pour évaluer les risques sanitaires à partir de données d'exposition en concentration PM_{10}, il est recommandé de convertir la concentration PM_{10} en concentration $PM_{2,5}$ avec le ratio $[PM_{2,5}] : [PM_{10}]$ propre à la zone géographique évaluée ou avec tout autre modèle plus sophistiqué, et d'utiliser la VTR long terme pour les $PM_{2,5}$ (Tableau 16) :</p> $ELR = [PM_{10}] \times \frac{[PM_{2,5}]}{[PM_{10}]} \times ERU_{PM_{2,5}}$ <p>Où $ERU_{PM_{2,5}} = 1,28.10^{-2} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$</p> <p>Pour affiner, utiliser la fonction paramétrique ci-dessous :</p> $ELR = 2,19.10^{-5} \times ([PM_{10}] \times [PM_{2,5}] : [PM_{10}])^3 - 1,51.10^{-3} \times ([PM_{10}] \times [PM_{2,5}] : [PM_{10}])^2 + 3,61.10^{-2} \times ([PM_{10}] \times [PM_{2,5}] : [PM_{10}]) - 8,83.10^{-2}$

$[PM_{10}]$: concentration moyenne annuelle en PM_{10} . $[PM_{2,5}]$: concentration moyenne annuelle en $PM_{2,5}$. * Fonction SCHIF - Shape-Constrained Health Impact Functions, modèle « ensemble ». ELR : excès de risque vie entière, autrement appelé excès de risque individuel (ERI) en évaluation quantitative des risques sanitaires.

8.3 Faisabilité VTR BC et PUF

A l'issue de l'état des connaissances sur les effets sanitaires liés à l'exposition au **carbone suie**, plusieurs indicateurs de santé présentant une plausibilité de lien de causalité suffisante pour dériver une VTR ont été identifiés :

- VTR court terme :
 - Mortalité toutes causes non accidentelles,
 - Hospitalisations de cause respiratoire (toutes causes et causes spécifiques : asthme, BPCO, infections respiratoires),
 - Asthme (déclenchement des symptômes, traitement, hospitalisation) et sifflements,
 - Hospitalisations et mortalité de cause cardiovasculaire (toutes causes et causes spécifiques : maladie cardiaque ischémique, congestion cardiaque, infarctus et événements coronariens, AVC),
- VTR long terme :
 - Mortalité toutes causes non accidentelles,
 - Mortalité de cause cardiovasculaire (toutes causes et causes spécifiques : maladies coronariennes (incluant infarctus), cardiopathie ischémique, cérébrovasculaire et AVC),
 - Mortalité de cause respiratoire (toutes causes et cause BPCO),
 - Incidence de l'asthme chez l'enfant, de l'asthme chez l'adulte, de la BPCO, de maladies coronariennes (incluant infarctus), d'AVC et d'hypertension,

- Faible poids de naissance.

Une analyse des fonctions concentration-risque a été réalisée en tenant compte des données récentes d'études multicentriques et revues systématiques ou méta-analyse concernant les évènements de santé liés à l'exposition au carbone suie. Cette analyse a conduit à identifier des fonctions concentration-risque d'intérêt fort à modéré pour dériver une valeur toxicologique de référence pour le carbone suie que ce soit par l'exposition caractérisée par la mesure du carbone noir (BC), du carbone élémentaire (EC) ou de l'absorbance (PM_{abs}).

Par conséquent, la construction d'une VTR pour le carbone suie semble faisable.

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.

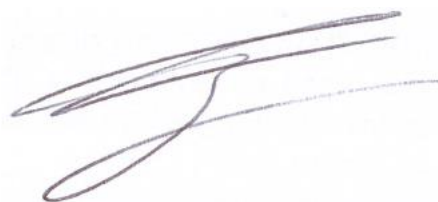
En conclusion, malgré les effets sanitaires mis en évidence, la construction d'une VTR pour les PUF n'est pas actuellement faisable compte tenu des données épidémiologiques jugées encore insuffisantes.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le comité d'experts spécialisé : le 16 décembre 2021.

Maisons-Alfort, le 16 décembre 2021

Au nom des experts du CES
« Valeurs sanitaires de référence »,

M. Fabrice Michiels
Le président du CES

A handwritten signature in dark ink, consisting of several fluid, overlapping strokes that form a stylized representation of the name 'Fabrice Michiels'.

9 Bibliographie

- Achilleos, S., M. A. Kioumourtzoglou, C. D. Wu, J. D. Schwartz, P. Koutrakis et S. I. Papatheodorou. 2017. "Acute effects of fine particulate matter constituents on mortality: A systematic review and meta-regression analysis." *Environ Int* 109: 89-100. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.09.010>.
- Adães, J. et J. C. M. Pires. 2019. "Analysis and modelling of PM2.5 temporal and spatial behaviors in European cities." *Sustainability (Switzerland)* 11 (21). <https://doi.org/10.3390/su11216019>.
- Afnor. 1993. Norme NF EN 481. Atmosphères des lieux de travail - Définition des fractions de taille pour le mesurage des particules en suspension dans l'air. édité par Association française de normalisation.
- Afnor. 1996. Norme NF ISO 7708. Qualité de l'air - Définitions des fractions de taille des particules pour l'échantillonnage lié aux problèmes de santé. édité par Association française de normalisation.
- Afsset. 2007. *Recommandations pour la qualité de l'air dans les parcs de stationnement couverts*. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2005et0006Ra.pdf>, 1-240.
- 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.
- Afsset. 2010. *Évaluation des risques liés aux nanomatériaux pour la population générale et pour l'environnement*. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2008et0005Ra.pdf>, 1-223.
- Airparif. 2018. *Zone à faibles émissions dans l'agglomération parisienne. Etude prospective - Evaluation des impacts sur les émissions du trafic routier, la qualité de l'air et l'exposition des populations - Etape 3.*, 61 p.
- 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. 2012. *Sélection des polluants à prendre en compte dans les évaluations des risques sanitaires réalisées dans le cadre des études d'impact des infrastructures routières*. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort), 1-202.
- Anses. 2017a. *Avis et rapport de l'Anses relatif aux normes de qualité de l'air ambiant*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2016SA0092Ra.pdf>, 1-158.
- Anses. 2017b. *Valeurs toxicologiques de référence - Guide d'élaboration de l'Anses*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBSTANCES2017SA0016Ra.pdf>, 1-186.
- 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. 2019b. *Particules de l'air ambiant extérieur - Impact sur la pollution atmosphérique des technologies et de la composition du parc de véhicules automobiles circulant en France*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort), 1-284.

- Anses. 2020. "VTR construites et choisies par l'Anses." Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Consulté le 08 octobre 2021. https://www.anses.fr/system/files/Affichage_VTR_VF_juin2021.XLSX.
- Arku, R. E., M. Brauer, S. H. Ahmed, K. F. AlHabib, A. Avezum, J. Bo, T. Choudhury, A. M. Dans, R. Gupta, R. Iqbal, N. Ismail, R. Kelishadi, R. Khatib, T. Koon, R. Kumar, F. Lanas, S. A. Lear, L. Wei, P. Lopez-Jaramillo, V. Mohan, P. Poirier, T. Puoane, S. Rangarajan, A. Rosengren, B. Soman, O. T. Caklili, S. Yang, K. Yeates, L. Yin, K. Yusoff, T. Zatonski, S. Yusuf et P. Hystad. 2020. "Long-term exposure to outdoor and household air pollution and blood pressure in the Prospective Urban and Rural Epidemiological (PURE) study." *Environ Pollut* 262: 114197. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114197>.
- Atkinson, R. W., G. W. Fuller, H. R. Anderson, R. M. Harrison et B. Armstrong. 2010. "Urban Ambient Particle Metrics and Health: A Time-series Analysis." *Epidemiology* 21 (4).
- 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>.
- Atmo Auvergne-Rhône-Alpes. 2018. *Impact sur la qualité de l'air de la limitation de vitesse sur l'A7 au droit de Valence*. https://www.atmo-auvergnerhonealpes.fr/sites/ra/files/atoms/files/20180926_rapport_a7_valence_vf.pdf, 32 p.
- Atmo Nouvelle-Aquitaine. 2018. *Etude de l'impact de la RN10 sur la qualité de l'air d'Angoulême*. https://www.atmo-nouvelleaquitaine.org/sites/aq/files/atoms/files/rapportatmona_urb_ext_17_411_m10_angouleme_vf_2018_07_02.pdf, 36 p.
- Bai, L., S. Shin, R. T. Burnett, J. C. Kwong, P. Hystad, A. van Donkelaar, M. S. Goldberg, E. Lavigne, S. Weichenthal, R. V. Martin, R. Copes, A. Kopp et H. Chen. 2020a. "Exposure to ambient air pollution and the incidence of lung cancer and breast cancer in the Ontario Population Health and Environment Cohort." *Int J Cancer* 146 (9): 2450-2459. <https://doi.org/10.1002/ijc.32575>.
- Bai, W., Y. Li, Y. Niu, Y. Ding, X. Yu, B. Zhu, R. Duan, H. Duan, C. Kou, Y. Li et Z. Sun. 2020b. "Association between ambient air pollution and pregnancy complications: A systematic review and meta-analysis of cohort studies." *Environ Res* 185: 109471. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109471>.
- 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>.
- Beelen, R., O. Raaschou-Nielsen, M. Stafoggia, Z. J. Andersen, G. Weinmayr, B. Hoffmann, K. Wolf, E. Samoli, P. Fischer, M. Nieuwenhuijsen, P. Vineis, W. W. Xun, K. Katsouyanni, K. Dimakopoulou, A. Oudin, B. Forsberg, L. Modig, A. S. Havulinna, T. Lanki, A. Turunen, B. Oftedal, W. Nystad, P. Nafstad, U. De Faire, N. L. Pedersen, C.-G. Östenson, L. Fratiglioni, J. Penell, M. Korek, G. Pershagen, Kirsten T. Eriksen, K. Overvad, T. Ellermann, M. Eeftens, P. H. Peeters, K. Meliefste, M. Wang, B. Bueno-de-Mesquita, D. Sugiri, U. Krämer, J. Heinrich, K. de Hoogh, T. Key, A. Peters, R. Hampel, H. Concin, G. Nagel, A. Ineichen, E. Schaffner, N. Probst-Hensch, N. Künzli, C. Schindler, T. Schikowski, M. Adam, H. Phuleria, A. Vilier, F. Clavel-Chapelon, C. Declercq, S. Grioni, V. Krogh, M.-Y. Tsai, F. Ricceri, C. Sacerdote, C. Galassi, E. Migliore, A. Ranzi, G. Cesaroni, C. Badaloni, F. Forastiere, I. Tamayo, P. Amiano, M. Dorronsoro, M. Katsoulis, A. Trichopoulou, B. Brunekreef et G. Hoek. 2014a. "Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project." *Lancet* 383 (9919): 785-795. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62158-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62158-3).
- Beelen, R., M. Stafoggia, O. Raaschou-Nielsen, Z. J. Andersen, W. W. Xun, K. Katsouyanni, K. Dimakopoulou, B. Brunekreef, G. Weinmayr, B. Hoffmann, K. Wolf, E. Samoli, D. Houthuijs,

- M. Nieuwenhuijsen, A. Oudin, B. Forsberg, D. Olsson, V. Salomaa, T. Lanki, T. Yli-Tuomi, B. Oftedal, G. Aamodt, P. Nafstad, U. De Faire, N. L. Pedersen, C. G. Ostenson, L. Fratiglioni, J. Penell, M. Korek, A. Pyko, K. T. Eriksen, A. Tjonneland, T. Becker, M. Eeftens, M. Bots, K. Meliefste, M. Wang, B. Bueno-de-Mesquita, D. Sugiri, U. Kramer, J. Heinrich, K. de Hoogh, T. Key, A. Peters, J. Cyrys, H. Concin, G. Nagel, A. Ineichen, E. Schaffner, N. Probst-Hensch, J. Dratva, R. Ducret-Stich, A. Vilier, F. Clavel-Chapelon, M. Stempfelet, S. Grioni, V. Krogh, M. Y. Tsai, A. Marcon, F. Ricceri, C. Sacerdote, C. Galassi, E. Migliore, A. Ranzi, G. Cesaroni, C. Badaloni, F. Forastiere, I. Tamayo, P. Amiano, M. Dorronsoro, M. Katsoulis, A. Trichopoulou, P. Vineis et G. Hoek. 2014b. "Long-term exposure to air pollution and cardiovascular mortality: an analysis of 22 European cohorts." *Epidemiology* 25 (3): 368-78. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000076>.
- Bentayeb, M., W. Verene, M. Stempfelet, M. Zins, M. Goldberg, M. Pascal, S. Larrieu, P. Beaudeau, S. Cassadou, D. Eilstein, L. Filleul, A. Le Tertre, S. Medina, L. Pascal, H. Prouvost, P. Quénel, A. Zeghnoun et A. Lefranc. 2015. "Association between long-term exposure to air pollution and mortality in France: A 25-year follow-up study." *Environ Int* 85: 5-14. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.08.006>.
- Borm, P., F. R. Cassee et G. Oberdörster. 2015. "Lung particle overload: old school -new insights?" *Part Fibre Toxicol* 12: 10. <https://doi.org/10.1186/s12989-015-0086-4>.
- Bowatte, G., C. Lodge, A. J. Lowe, B. Erbas, J. Perret, M. J. Abramson, M. Matheson et S. C. Dharmage. 2015. "The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies." *Allergy* 70 (3): 245-56. <https://doi.org/10.1111/all.12561>.
- Braniš, M., J. Vyškovská, M. Malý et J. Hovorka. 2010. "Association of size-resolved number concentrations of particulate matter with cardiovascular and respiratory hospital admissions and mortality in Prague, Czech Republic." *Inhal Toxicol* 22 (sup2): 21-28. <https://doi.org/10.3109/08958378.2010.504758>.
- Brauer, M., J. R. Brook, T. Christidis, Y. Chu, D. L. Crouse, A. Erickson, P. Hystad, C. Li, R. V. Martin, J. Meng, A. J. Pappin, L. L. Pinault, M. Tjepkema, A. van Donkelaar, S. Weichenthal et R. T. Burnett. 2019. *Mortality–Air Pollution Associations in Low-Exposure Environments (MAPLE): Phase 1. Research Report 203*. Health Effects Institute (Boston, MA). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7334864/>.
- Brauer, M., C. Lencar, L. Tamburic, M. Koehoorn, P. Demers et C. Karr. 2008. "A Cohort Study of Traffic-Related Air Pollution Impacts on Birth Outcomes." *Environ Health Perspect* 116 (5): 680-686. <https://doi.org/10.1289/ehp.10952>.
- Breitner, S., L. Liu, J. Cyrys, I. Brüske, U. Franck, U. Schlink, A. M. Leitte, O. Herbarth, A. Wiedensohler, B. Wehner, M. Hu, X.-C. Pan, H. E. Wichmann et A. Peters. 2011. "Sub-micrometer particulate air pollution and cardiovascular mortality in Beijing, China." *Sci Total Environ* 409 (24): 5196-5204. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.08.023>.
- Brown, J. S. 2015. *Comparative biology of the normal lung 2nd Edition - Deposition of particles*. édité par RA; Schlesinger Parent, R; Costa, D; Laksin, D; Burleson, G. Waltham, Massachusetts : Academic Press.
- Brown, J. S., W. E. Wilson et L. D. Grant. 2005. "Dosimetric comparisons of particle deposition and retention in rats and humans." *Inhal Toxicol* 17 (7-8): 355-85. <https://doi.org/10.1080/08958370590929475>.
- Brown, R. J. C., S.S.onya Beccaceci, D.M Butterfield, PaP.ul G. Quincey, P. M. Harris, T. Maggos, P. Panteliadis, A. John, A. Jedynska, T. A. J. Kuhlbusch, J.-P. Putaud et A. Karanasiou. 2017. "Standardisation of a European measurement method for organic carbon and elemental carbon in ambient air: results of the field trial campaign and the determination of a measurement uncertainty and working range." *Environ Sci Process Impacts* 19 (10): 1249-1259. <https://doi.org/10.1039/C7EM00261K>.

- Brunekreef, B., M. Strak, J. Chen, Z. J. Andersen, R. Atkinson, M. Bauwelinck, T. Bellander, M.-C. Boutron, J. Brandt, I. Carey, G. Cesaroni, F. Forastiere, D. Fecht, J. Gulliver, O. Hertel, B. Hoffmann, K. de Hoogh, D. Houthuijs, U. Hvidtfeldt, N. Janssen, J. Jørgensen, K. Katsouyanni, M. Ketzel, J. Klompmaker, N. Hjertager Krog, S. Liu, P. Ljungman, A. Mehta, G. Nagel, B. Oftedal, G. Pershagen, A. Peters, O. Raaschou-Nielsen, M. Renzi, S. Rodopoulou, E. Samoli, P. Schwarze, T. Sigsgaard, M. Stafoggia, D. Vienneau, G. Weinmayr, K. Wolf et G. Hoek. 2021. *Mortality and Morbidity Effects of Long-Term Exposure to Low-Level PM2.5, BC, NO2, and O3: An Analysis of European Cohorts in the ELAPSE Project. Research Report 208*. Health Effects Institute (Boston, MA).
- Burnett, R., H. Chen, M. Szyszkowicz, N. Fann, B. Hubbell, C. A. Pope, 3rd, J. S. Apte, M. Brauer, A. Cohen, S. Weichenthal, J. Coggins, Q. Di, B. Brunekreef, J. Frostad, S. S. Lim, H. Kan, K. D. Walker, G. D. Thurston, R. B. Hayes, C. C. Lim, M. C. Turner, M. Jerrett, D. Krewski, S. M. Gapstur, W. R. Diver, B. Ostro, D. Goldberg, D. L. Crouse, R. V. Martin, P. Peters, L. Pinault, M. Tjepkema, A. van Donkelaar, P. J. Villeneuve, A. B. Miller, P. Yin, M. Zhou, L. Wang, N. A. H. Janssen, M. Marra, R. W. Atkinson, H. Tsang, T. Quoc Thach, J. B. Cannon, R. T. Allen, J. E. Hart, F. Laden, G. Cesaroni, F. Forastiere, G. Weinmayr, A. Jaensch, G. Nagel, H. Concin et J. V. Spadaro. 2018. "Global estimates of mortality associated with long-term exposure to outdoor fine particulate matter." *Proc Natl Acad Sci USA* 115 (38): 9592-9597. <https://doi.org/10.1073/pnas.1803222115>.
- Burnett, R. T., C. A. Pope, 3rd, M. Ezzati, C. Olives, S. S. Lim, S. Mehta, H. H. Shin, G. Singh, B. Hubbell, M. Brauer, H. R. Anderson, K. R. Smith, J. R. Balmes, N. G. Bruce, H. Kan, F. Laden, A. Prüss-Ustün, M. C. Turner, S. M. Gapstur, W. R. Diver et A. Cohen. 2014. "An integrated risk function for estimating the global burden of disease attributable to ambient fine particulate matter exposure." *Environ Health Perspect* 122 (4): 397-403. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307049>.
- Cai, Y., S. Hodgson, M. Blangiardo, J. Gulliver, D. Morley, D. Fecht, D. Vienneau, K. de Hoogh, T. Key, K. Hveem, P. Elliott et A. L. Hansell. 2018. "Road traffic noise, air pollution and incident cardiovascular disease: A joint analysis of the HUNT, EPIC-Oxford and UK Biobank cohorts." *Environ Int* 114: 191-201. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.02.048>.
- Cesaroni, G., F. Forastiere, M. Stafoggia, Z. J. Andersen, C. Badaloni, R. Beelen, B. Caracciolo, U. de Faire, R. Erbel, K. T. Eriksen, L. Fratiglioni, C. Galassi, R. Hampel, M. Heier, F. Hennig, A. Hilding, B. Hoffmann, D. Houthuijs, K. H. Jockel, M. Korek, T. Lanki, K. Leander, P. K. Magnusson, E. Migliore, C. G. Ostenson, K. Overvad, N. L. Pedersen, J. P. J, J. Penell, G. Pershagen, A. Pyko, O. Raaschou-Nielsen, A. Ranzi, F. Ricceri, C. Sacerdote, V. Salomaa, W. Swart, A. W. Turunen, P. Vineis, G. Weinmayr, K. Wolf, K. de Hoogh, G. Hoek, B. Brunekreef et A. Peters. 2014. "Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project." *BMJ* 348: f7412. <https://doi.org/10.1136/bmj.f7412>.
- CGDD. 2021. *Bilan de la qualité de l'air extérieur en France en 2020*. Commissariat général au développement durable. https://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/sites/default/files/2021-10/datalab_95_bilan_qualite_air_exterieur_france_octobre2021.pdf, 1-48.
- Chen, F., Z. Lin, R. Chen, D. Norback, C. Liu, H. Kan, Q. Deng, C. Huang, Y. Hu, Z. Zou, W. Liu, J. Wang, C. Lu, H. Qian, X. Yang, X. Zhang, F. Qu, J. Sundell, Y. Zhang, B. Li, Y. Sun et Z. Zhao. 2018a. "The effects of PM2.5 on asthmatic and allergic diseases or symptoms in preschool children of six Chinese cities, based on China, Children, Homes and Health (CCHH) project." *Environ Pollut* 232: 329-337. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.08.072>.
- Chen, J. et G. Hoek. 2020. "Long-term exposure to PM and all-cause and cause-specific mortality: A systematic review and meta-analysis." *Environ Int* 143: 105974. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105974>.
- Chen, K., K. Wolf, S. Breitner, A. Gasparrini, 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. 2018b. "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>.
- CITEPA. 2020. *Organisation et méthodes des inventaires nationaux des émissions atmosphériques en France - Rapport OMINEA 17ème édition* Centre Interprofessionnel Technique d'Étude de la Pollution Atmosphérique (Paris, France). <http://www.citepa.org/fr/activites/inventaires-des-emissions/ominea>, 1-981.
- Crouse, D. L., P. A. Peters, A. van Donkelaar, M. S. Goldberg, P. J. Villeneuve, O. Brion, S. Khan, D. O. Atari, M. Jerrett, C. A. Pope, M. Brauer, J. R. Brook, R. V. Martin, D. M. Stieb et R. T. Burnett. 2012. "Risk of nonaccidental and cardiovascular mortality in relation to long-term exposure to low concentrations of fine particulate matter: a Canadian national-level cohort study." *Environ Health Perspect* 120 (5): 708-714. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104049>.
- Daniels, M. J., F. Dominici, J. M. Samet et S. L. Zeger. 2000. "Estimating Particulate Matter-Mortality Dose-Response Curves and Threshold Levels: An Analysis of Daily Time-Series for the 20 Largest US Cities." *Am J Epidemiol* 152 (5): 397-406. <https://doi.org/10.1093/aje/152.5.397>.
- Defossez, G., S. Le Guyader-Peyrou, Z. Uhry, P. Grosclaude, M. Colonna et E. Dantony. 2019. *Synthèse - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018*. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-20182>, 20 p.
- Dockery, D. W., C. A. Pope, X. Xu, J. D. Spengler, J. H. Ware, M. E. Fay, B. G. Ferris et F. E. Speizer. 1993. "An Association between Air Pollution and Mortality in Six U.S. Cities." *N Engl J Med* 329 (24): 1753-1759. <https://doi.org/10.1056/NEJM199312093292401>.
- DREES et Santé Publique France. 2017. *L'état de santé de la population en France - Rapport 2017*. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-documents-de-reference/rapports/letat-de-sante-de-la-population-en-france-rapport-2017>, 436 p.
- ECHA. 2012. *Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health* European Chemicals Agency. https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r8_en.pdf, 1-195.
- ECHA. 2019. *Guidance on information requirements and chemical safety assessment Appendix to Chapter R.8: Guidance for preparing a scientific report for health-based exposure limits at the workplace*. European Chemicals Agency. https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/ircsa_r8_appendix_oels_en.pdf/f1d45aca-193b-a7f5-55ce-032b3a13f9d8, 1-29.
- Favez, O. 2017. *Note technique : bilan des travaux 2016 du programme CARA*. Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air (LCSQA) (REF. INERIS : DRC-16-159637-12362A).
- Fuertes, E., J. Sunyer, U. Gehring, D. Porta, F. Forastiere, G. Cesaroni, M. Vrijheid, M. Guxens, I. Annesi-Maesano, R. Slama, D. Maier, M. Kogevinas, J. Bousquet, L. Chatzi, A. Lertxundi, M. Basterrechea, A. Esplugues, A. Ferrero, J. Wright, D. Mason, R. McEachan, J. Garcia-Aymerich et B. Jacquemin. 2020. "Associations between air pollution and pediatric eczema, rhinoconjunctivitis and asthma: A meta-analysis of European birth cohorts." *Environ Int* 136: 105474. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105474>.
- Fuks, K. B., G. Weinmayr, X. Basagana, O. Gruziova, R. Hampel, B. Oftedal, M. Sorensen, K. Wolf, G. Aamodt, G. M. Aasvang, I. Aguilera, T. Becker, R. Beelen, B. Brunekreef, B. Caracciolo, J. Cyrus, R. Elosua, K. T. Eriksen, M. Foraster, L. Fratiglioni, A. Hilding, D. Houthuijs, M. Korek, N. Kunzli, J. Marrugat, M. Nieuwenhuijsen, C. G. Ostenson, J. Penell, G. Pershagen, O. Raaschou-Nielsen, W. J. R. Swart, A. Peters et B. Hoffmann. 2017. "Long-term exposure to ambient air pollution and traffic noise and incident hypertension in seven cohorts of the

- European study of cohorts for air pollution effects (ESCAPE)." *Eur Heart J* 38 (13): 983-990. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw413>.
- Gardner, B., F. Ling, P. K. Hopke, M. W. Frampton, M. J. Utell, W. Zareba, S. J. Cameron, D. Chalupa, C. Kane, S. Kulandhaisamy, M. C. Topf et D. Q. Rich. 2014. "Ambient fine particulate air pollution triggers ST-elevation myocardial infarction, but not non-ST elevation myocardial infarction: a case-crossover study." *Part Fibre Toxicol* 11 (1): 1. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-11-1>.
- Gauthier, V., D. Cottel, P. Amouyel, J. Dallongeville et A. Meirhaeghe. 2020. "Létalité à 28 jours après un accident vasculaire cérébral selon l'étiologie et le sexe, registre des AVC de Lille, 2008-2017." *Bull Epidémiol Hebd* (17): 336-343.
- Gehring, U., L. Tamburic, H. Sbihi, H. W. Davies et M. Brauer. 2014. "Impact of Noise and Air Pollution on Pregnancy Outcomes." *Epidemiology* 25 (3): 351-358. <https://doi.org/10.1097/eDe.0000000000000073>.
- Gehring, U., A. H. Wijga, G. Hoek, T. Bellander, D. Berdel, I. Brüske, E. Fuertes, O. Gruzieva, J. Heinrich, B. Hoffmann, J. C. de Jongste, C. Klümper, G. H. Koppelman, M. Korek, U. Krämer, D. Maier, E. Melén, G. Pershagen, D. S. Postma, M. Standl, A. von Berg, J. M. Anto, J. Bousquet, T. Keil, H. A. Smit et B. Brunekreef. 2015. "Exposure to air pollution and development of asthma and rhinoconjunctivitis throughout childhood and adolescence: a population-based birth cohort study." *Lancet Respir Med* 3 (12): 933-942. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(15\)00426-9](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(15)00426-9).
- Goel, A., S. Rathi et M. Agrawal. 2018. "Toxicity potential of particles caused by particle-bound polycyclic aromatic hydrocarbons (PPAHs) at two roadside locations and relationship with traffic." *Environ Sci Pollut Res Int* 25 (30): 30633-30646. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3043-6>.
- Goldbohm, R. A., E. L. Tielemans, D. Heederik, C. M. Rubingh, S. Dekkers, M. I. Willems et E. Dinant Kroese. 2006. "Risk estimation for carcinogens based on epidemiological data: a structured approach, illustrated by an example on chromium." *Regul Toxicol Pharmacol* 44 (3): 294-310. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2006.01.007>.
- Hamra, G. B., N. Guha, A. Cohen, F. Laden, O. Raaschou-Nielsen, J. M. Samet, P. Vineis, F. Forastiere, P. Saldiva, T. Yorifuji et D. Loomis. 2014. "Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis." *Environ Health Perspect* 122 (9): 906-11. <https://doi.org/10.1289/ehp/1408092>.
- Harrison, J. D., M. Balonov, F. Bochud, C. J. Martin, H. G. Menzel, R. Smith-Bindman, P. Ortiz-López, J. R. Simmonds et R. Wakeford. 2021. "The use of dose quantities in radiological protection: ICRP publication 147 Ann ICRP 50(1) 2021." *Journal of Radiological Protection* 41 (2): 410-422. <https://doi.org/10.1088/1361-6498/abe548>.
- 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>.
- HEI. 2020. *State of global air 2020. A special report on global exposure to air pollution and its health impacts*. Health Effects Institute (Boston, MA). <https://www.stateofglobalair.org/>.
- Hoek, G., R. M. Krishnan, R. Beelen, A. Peters, B. Ostro, B. Brunekreef et J. D. Kaufman. 2013. "Long-term air pollution exposure and cardio-respiratory mortality: a review." *Environ Health* 12: 43. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-12-43>.
- Hunter, N., C. R. Muirhead, F. Bochicchio et R. G. E. Haylock. 2015. "Calculation of lifetime lung cancer risks associated with radon exposure, based on various models and exposure scenarios." *Journal of Radiological Protection* 35 (3): 539-555. <https://doi.org/10.1088/0952-4746/35/3/539>.
- Hvidtfeldt, U. A., G. Severi, Z. J. Andersen, R. Atkinson, M. Bauwelinck, T. Bellander, M. C. Boutron-Ruault, J. Brandt, B. Brunekreef, G. Cesaroni, J. Chen, H. Concin, F. Forastiere, C. H. van Gils, J. Gulliver, O. Hertel, G. Hoek, B. Hoffmann, K. de Hoogh, N. Janssen, K. H. Jockel, J.

- T. Jorgensen, K. Katsouyanni, M. Ketzel, J. O. Klompmaker, N. H. Krog, A. Lang, K. Leander, S. Liu, P. L. S. Ljungman, P. K. E. Magnusson, A. J. Mehta, G. Nagel, B. Oftedal, G. Pershagen, R. S. Peter, A. Peters, M. Renzi, D. Rizzuto, S. Rodopoulou, E. Samoli, P. E. Schwarze, T. Sigsgaard, M. K. Simonsen, M. Stafoggia, M. Strak, D. Vienneau, G. Weinmayr, K. Wolf, O. Raaschou-Nielsen et D. Focht. 2021. "Long-term low-level ambient air pollution exposure and risk of lung cancer - A pooled analysis of 7 European cohorts." *Environ Int* 146: 106249. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106249>.
- ICRP. 1994. "Human respiratory tract model for radiological protection. A report of a Task Group of the International Commission on Radiological Protection." *Ann ICRP* 24 (1-3): 1-482.
- ICRP. 2007. "The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103." *Ann ICRP* 37 (2-4).
- INERIS. 2020. "Portail Substances Chimiques." Institut national de l'environnement industriel et des risques. Consulté le 19/11. <https://substances.ineris.fr/fr/page/21>.
- INSERM-CepiDC. 2019. Effectifs de décès et taux bruts de mortalité, selon le sexe, tout sexe, domiciliés en France entière (sans Mayotte et COM) pour les années 2011 à 2015 regroupées, pour les causes suivantes : toutes causes (code CIM10 A00-Y89), toutes causes (code CIM10 A00-Y89) – causes de mort « violente » (codes CIM10 V01-V99 à V01-Y89ncpreced), maladies de l'appareil circulatoire (code CIM10 I00-I99), maladies de l'appareil respiratoire (code CIM10 J00-J99), tumeurs malignes des bronches et du poumon (code CIM10 C34). Communication personnelle du 20 juin 2019.
- INSERM-CepiDC. 2020. Effectifs de décès et taux bruts de mortalité, selon le sexe, tout sexe, domiciliés en France entière (sans Mayotte et COM) pour les années 2011 à 2015 regroupées, pour les causes suivantes : infection des voies respiratoires inférieures (pneumonie) (CIM 10 J12-J18), infection des voies respiratoires inférieures (pneumonie) incluant gripes (CIM 10 J10-J19), maladies cérébrovasculaires (CIM 10 I60-I69), broncho-pneumopathie chronique obstructive (CIM 10 J19-J46) et cardiopathie ischémique (CIM 10 I20-I25). Communication personnelle du 17 avril 2020.
- Inserm (dir.). 1997. *Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante (expertise collective)*. Les éditions Inserm (Paris). <http://hdl.handle.net/10608/203>, XI-434 p.
- Ishinishi, N, N Kuwabara, Y Takaki, S. Nagase, T Suzuki, T. Nakajima, K. Maejima, A. Kato et M. Nakamura. 1988. *Long-term inhalation experiments on diesel exhaust. In: Diesel exhaust and health risks: Results of the HERP studies*. Ibaraki, Japan: Japan Automobile Research Institute, Inc., Research Committee for HERP Studies.
- Janssen, N. A., G. Hoek, M. Simic-Lawson, P. Fischer, L. van Bree, H. ten Brink, M. Keuken, R. W. Atkinson, H. R. Anderson, B. Brunekreef et F. R. Cassee. 2011. "Black carbon as an additional indicator of the adverse health effects of airborne particles compared with PM10 and PM2.5." *Environ Health Perspect* 119 (12): 1691-9. <https://doi.org/10.1289/ehp.1003369>.
- Ji, Y., F. Song, B. Xu, Y. Zhu, C. Lu et Y. Xia. 2019. "Association between exposure to particulate matter during pregnancy and birthweight: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies." *J Biomed Res* 33 (1): 56-68. <https://doi.org/10.7555/JBR.31.20170038>.
- Khreis, H., M. Cirach, N. Mueller, K. de Hoogh, G. Hoek, M. J. Nieuwenhuijsen et D. Rojas-Rueda. 2019. "Outdoor air pollution and the burden of childhood asthma across Europe." *Eur Respir J* 54 (4). <https://doi.org/10.1183/13993003.02194-2018>.
- Khreis, H., C. Kelly, J. Tate, R. Parslow, K. Lucas et M. Nieuwenhuijsen. 2017. "Exposure to traffic-related air pollution and risk of development of childhood asthma: A systematic review and meta-analysis." *Environ Int* 100: 1-31. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.11.012>.
- Kim, H. B., J. Y. Shim, B. Park et Y. J. Lee. 2018. "Long-Term Exposure to Air Pollutants and Cancer Mortality: A Meta-Analysis of Cohort Studies." *Int J Environ Res Public Health* 15 (11). <https://doi.org/10.3390/ijerph15112608>.

- Kingsley, S. L., M. N. Eliot, K. Glazer, Y. A. Awad, J. D. Schwartz, D. A. Savitz, K. T. Kelsey, C. J. Marsit et G. A. Wellenius. 2017. "Maternal ambient air pollution, preterm birth and markers of fetal growth in Rhode Island: Results of a hospital-based linkage study." *J Epidemiol Community Health* 71 (12): 1131-1136. <https://doi.org/10.1136/jech-2017-208963>.
- Kirrane, E. F., T. J. Luben, A. Benson, E. O. Owens, J. D. Sacks, S. J. Dutton, M. Madden et J. L. Nichols. 2019. "A systematic review of cardiovascular responses associated with ambient black carbon and fine particulate matter." *Environ Int* 127: 305-316. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.02.027>.
- Klepac, P., I. Locatelli, S. Korosec, N. Kunzli et A. Kucek. 2018. "Ambient air pollution and pregnancy outcomes: A comprehensive review and identification of environmental public health challenges." *Environ Res* 167: 144-159. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.07.008>.
- Korte, J. E., I. Hertz-Picciotto, M. R. Schulz, L. M. Ball et E. J. Duell. 2000. "The contribution of benzene to smoking-induced leukemia." *Environ Health Perspect* 108 (4): 333-9. <https://doi.org/10.1289/ehp.00108333>.
- Kravitz-Wirtz, N., S. Teixeira, A. Hajat, B. Woo, K. Crowder et D. Takeuchi. 2018. "Early-Life Air Pollution Exposure, Neighborhood Poverty, and Childhood Asthma in the United States, 1990(-)2014." *Int J Environ Res Public Health* 15 (6). <https://doi.org/10.3390/ijerph15061114>.
- Kulhánová, I., X. Morelli, A. Le Tertre, D. Loomis, B. Charbotel, S. Medina, J. N. Ormsby, J. Lepeule, R. Slama et I. Soerjomataram. 2018. "The fraction of lung cancer incidence attributable to fine particulate air pollution in France: Impact of spatial resolution of air pollution models." *Environ Int* 121 (Pt 2): 1079-1086. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.055>.
- 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>.
- Lavigne, E., R. T. Burnett, D. M. Stieb, G. J. Evans, K. J. Godri Pollitt, H. Chen, D. van Rijswijk et S. Weichenthal. 2018. "Fine Particulate Air Pollution and Adverse Birth Outcomes: Effect Modification by Regional Nonvolatile Oxidative Potential." *Environ Health Perspect* 126 (7): 077012. <https://doi.org/10.1289/EHP2535>.
- LCSQA. 2007. *Métrologie des particules - Perspectives d'évolution du dispositif français de surveillance des PM2.5*. Laboratoire Central de la Surveillance de la Qualité de l'Air https://www.lcsqa.org/system/files/media/documents/PM25_IFr_GAy_EMD_LNE-OLE-Vrevisee_avec_sign.pdf, 1-95.
- LCSQA. 2013. *Analyse statistique des données de PM2.5 à l'échelle nationale*. Laboratoire Central de la Surveillance de la Qualité de l'Air https://www.lcsqa.org/system/files/media/documents/drc-13-126913-14076a_modelisation_analyse_statistique_pm2.5_vf.pdf, 1-41.
- LCSQA. 2015. *Recommandations techniques pour l'utilisation du granulomètre UFP 3031*. Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air, 1-53.
- LCSQA. 2018. *Guide méthodologique pour la mesure du « Black Carbon » par Aethalomètre multi longueur d'onde AE33 dans l'air ambiant*. Laboratoire Central de la Surveillance de la Qualité de l'Air <https://www.lcsqa.org/fr/rapport/guide-methodologique-pour-la-mesure-du-black-carbon-par-aethalometre-multi-longueur-donde>, 1-36.
- LCSQA. 2019. *Note technique : mesure des particules ultrafines au sein du dispositif national de surveillance de la qualité de l'air*. Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air, 1-7.

- LCSQA. 2020. *Liste des appareils conformes pour la mesure réglementaire de la qualité de l'air*. Laboratoire Central de la Surveillance de la Qualité de l'Air https://www.lcsqa.org/system/files/media/documents/Liste%20appareils%20conforme%20mesure%20qualit%C3%A9%20air%20M%C3%A0J_13-05-20_v2_0.pdf, 1-10.
- Levy, J. I., D. Diez, Y. Dou, C. D. Barr et F. Dominici. 2012. "A meta-analysis and multisite time-series analysis of the differential toxicity of major fine particulate matter constituents." *Am J Epidemiol* 175 (11): 1091-9. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr457>.
- Liang, J. S., J. L. An, H. L. Wang, Y. X. Zhang, J. X. Wang, S. S. Shi et X. Wang. 2017. "[Modeled Deposition of Fine Particles in Human Airway in Northern Suburb of Nanjing]." *Huan Jing Ke Xue* 38 (5): 1743-1752. <https://doi.org/10.13227/j.hjx.201610040>.
- Liu, S., J. T. Jørgensen, P. Ljungman, G. Pershagen, T. Bellander, K. Leander, P. K. E. Magnusson, D. Rizzuto, U. A. Hvidtfeldt, O. Raaschou-Nielsen, K. Wolf, B. Hoffmann, B. Brunekreef, M. Strak, J. Chen, A. Mehta, R. W. Atkinson, M. Bauwelinck, R. Varraso, M. C. Boutron-Ruault, J. Brandt, G. Cesaroni, F. Forastiere, D. Fecht, J. Gulliver, O. Hertel, K. de Hoogh, N. A. H. Janssen, K. Katsouyanni, M. Ketzel, J. O. Klompmaker, G. Nagel, B. Oftedal, A. Peters, A. Tjønneland, S. P. Rodopoulou, E. Samoli, T. Bekkevold, T. Sigsgaard, M. Stafoggia, D. Vienneau, G. Weinmayr, G. Hoek et Z. J. Andersen. 2021b. "Long-term exposure to low-level air pollution and incidence of chronic obstructive pulmonary disease: The ELAPSE project." *Environ Int* 146: 106267. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106267>.
- Liu, S., J. T. Jørgensen, P. Ljungman, G. Pershagen, T. Bellander, K. Leander, P. K. E. Magnusson, D. Rizzuto, U. A. Hvidtfeldt, O. Raaschou-Nielsen, K. Wolf, B. Hoffmann, B. Brunekreef, M. Strak, J. Chen, A. Mehta, R. W. Atkinson, M. Bauwelinck, R. Varraso, M.-C. Boutron-Ruault, J. Brandt, G. Cesaroni, F. Forastiere, D. Fecht, J. Gulliver, O. Hertel, K. de Hoogh, N. A. H. Janssen, K. Katsouyanni, Matthias Ketzel, J. O. Klompmaker, G. Nagel, B. Oftedal, A. Peters, A. Tjønneland, S. P. Rodopoulou, E. Samoli, D. T. Kristoffersen, T. Sigsgaard, M. Stafoggia, D. Vienneau, G. Weinmayr, G. Hoek et Z. J. Andersen. 2021a. "Long-term exposure to low-level air pollution and incidence of asthma: the ELAPSE project." *Eur Respir J* 57 (6). <https://doi.org/10.1183/13993003.030992020>.
- Liu, Z., F. Wang, W. Li, L. Yin, Y. Wang, R. Yan, X. Q. Lao, H. Kan et L. A. Tse. 2018. "Does utilizing WHO's interim targets further reduce the risk - meta-analysis on ambient particulate matter pollution and mortality of cardiovascular diseases?" *Environ Pollut* 242 (Pt B): 1299-1307. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.07.041>.
- Ljungman, P. L. S., N. Andersson, L. Stockfelt, E. M. Andersson, J. Nilsson Sommar, K. Eneroth, L. Gidhagen, C. Johansson, A. Lager, K. Leander, P. Molnar, N. L. Pedersen, D. Rizzuto, A. Rosengren, D. Segersson, P. Wennberg, L. Barregard, B. Forsberg, G. Sallsten, T. Bellander et G. Pershagen. 2019. "Long-Term Exposure to Particulate Air Pollution, Black Carbon, and Their Source Components in Relation to Ischemic Heart Disease and Stroke." *Environ Health Perspect* 127 (10): 107012. <https://doi.org/10.1289/EHP4757>.
- Luben, T. J., J. L. Nichols, S. J. Dutton, E. F. Kirrane, E. O. Owens, L. Datko-Williams, M. Madden et J. D. Sacks. 2017. "A systematic review of cardiovascular emergency department visits, hospital admissions and mortality associated with ambient black carbon." *Environ Int* 107: 154-162. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.07.005>.
- MacIntyre, E. A., U. Gehring, A. Molter, E. Fuertes, C. Klumper, U. Kramer, U. Quass, B. Hoffmann, M. Gascon, B. Brunekreef, G. H. Koppelman, R. Beelen, G. Hoek, M. Birk, J. C. de Jongste, H. A. Smit, J. Cyrus, O. Gruzieva, M. Korek, A. Bergstrom, R. M. Agius, F. de Vocht, A. Simpson, D. Porta, F. Forastiere, C. Badaloni, G. Cesaroni, A. Esplugues, A. Fernandez-Somoano, A. Lerxundi, J. Sunyer, M. Cirach, M. J. Nieuwenhuijsen, G. Pershagen et J. Heinrich. 2014. "Air pollution and respiratory infections during early childhood: an analysis of 10 European birth cohorts within the ESCAPE Project." *Environ Health Perspect* 122 (1): 107-13. <https://doi.org/10.1289/ehp.1306755>.

- Manigrasso, M., C. Vernale et P. Avino. 2017. "Traffic aerosol lobar doses deposited in the human respiratory system." *Environ Sci Pollut Res Int* 24 (16): 13866-13873. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5666-1>.
- Meng, X., Y. Ma, R. Chen, Z. Zhou, B. Chen et H. Kan. 2013. "Size-Fractionated Particle Number Concentrations and Daily Mortality in a Chinese City." *Environ Health Perspect* 121 (10): 1174-1178. <https://doi.org/10.1289/ehp.1206398>.
- Miller, F. J., B. Asgharian, J. D. Schroeter et O. Price. 2016. "Improvements and additions to the Multiple Path Particle Dosimetry model." *Journal of Aerosol Science* 99: 14-26. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2016.01.018>.
- Nasari, M. M., M. Szyszkowicz, H. Chen, D. Crouse, M. C. Turner, M. Jerrett, C. A. Pope, 3rd, B. Hubbell, N. Fann, A. Cohen, S. M. Gapstur, W. R. Diver, D. Stieb, M. H. Forouzanfar, S. Y. Kim, C. Olives, D. Krewski et R. T. Burnett. 2016. "A class of non-linear exposure-response models suitable for health impact assessment applicable to large cohort studies of ambient air pollution." *Air Qual Atmos Health* 9 (8): 961-972. <https://doi.org/10.1007/s11869-016-0398-z>.
- NRC. 1988. *Health Risks of Radon and Other Internally Deposited Alpha-Emitters: BEIR IV*. <https://doi.org/10.17226/1026>. Washington, DC: The National Academies Press, National Research Council.
- NRC. 2009. *Science and Decisions: Advancing Risk Assessment*. <https://doi.org/10.17226/12209>. Washington, DC: The National Academies Press, National Research Council.
- NTP. 2019. *Handbook for Conducting a Literature-Based Health Assessment Using OHAT Approach for Systematic Review and Evidence Integration*. Office of Health Assessment and Translation (OHAT), Division of the National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences. https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/handbookmarch2019_508.pdf, 1-101.
- Oberdörster, G., A. Maynard, K. Donaldson, V. Castranova, J. Fitzpatrick, K. Ausman, J. Carter, B. Karn, W. Kreyling, D. Lai, S. Olin, N. Monteiro-Riviere, D. Warheit, H. Yang et ILSI Research Foundation/Risk Science Institute Nanomaterial Toxicity Screening Working Group. 2005a. "Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy." *Part Fibre Toxicol* 2 (1): 8. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-2-8>.
- Oberdörster, G., E. Oberdörster et J. Oberdörster. 2005b. "Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles." *Environ Health Perspect* 113 (7): 823-39. <https://doi.org/10.1289/ehp.7339>.
- 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>.
- Olstrup, H., C. Johansson et B. Forsberg. 2016. "The Use of Carbonaceous Particle Exposure Metrics in Health Impact Calculations." *Int J Environ Res Public Health* 13 (3). <https://doi.org/10.3390/ijerph13030249>.
- OMS. 1987. *Air quality guidelines for Europe*. Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (Copenhagen). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/107364>, 1-426.
- OMS. 2000. *Air quality guidelines for Europe, 2nd ed.* Organisation Mondiale de la Santé (OMS). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/107335>, 1-273.
- 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, 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.
- OMS. 2013b. *Health risks of air pollution in Europe – HRAPIE project. Recommendations for concentration–response functions for cost–benefit analysis of particulate matter, ozone and nitrogen dioxide* <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/health-risks-of-air-pollution-in-europe-hrapie-project.-recommendations-for-concentrationresponse-functions-for-costbenefit-analysis-of-particulate-matter,-ozone-and-nitrogen-dioxide>. Organisation mondiale de la santé. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/health-risks-of-air-pollution-in-europe-hrapie-project.-recommendations-for-concentrationresponse-functions-for-costbenefit-analysis-of-particulate-matter,-ozone-and-nitrogen-dioxide>, 60 p.
- OMS. 2016. *WHO Expert Consultation: Available evidence for the future update of the WHO Global Air Quality Guidelines (AQGs)* Organisation Mondiale de la Santé, bureau régional Europe. https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0013/301720/Evidence-future-update-AQGs-mtg-report-Bonn-sept-oct-15.pdf, 1-50.
- OMS. 2017. *Long-term exposure to PM_{2.5} 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, 1-21.
- OMS. 2020. "Health impact assessment." Organisation mondiale de la santé. Consulté le 22/11. https://www.who.int/health-topics/health-impact-assessment#tab=tab_1.
- OMS. 2021. *WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide*. Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329>, 1-267.
- Ouzzani, M., H. Hammady, Z. Fedorowicz et A. Elmagarmid. 2016. "Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews." *Syst Rev* 5 (1): 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>.
- Pappin, A. J., T. Christidis, L. L. Pinault, D. L. Crouse, J. R. Brook, A. Erickson, P. Hystad, C. Li, R. V. Martin, J. Meng, S. Weichenthal, A. van Donkelaar, M. Tjepkema, M. Brauer et R. T. Burnett. 2019. "Examining the Shape of the Association between Low Levels of Fine Particulate Matter and Mortality across Three Cycles of the Canadian Census Health and Environment Cohort." *Environ Health Perspect* 127 (10): 107008-107008. <https://doi.org/10.1289/EHP5204>.
- Pascal, M., P. de Crouy Chanel, V. Wagner, M. Corso, C. Tillier, M. Bentayeb, M. Blanchard, A. Cochet, L. Pascal, S. Host, S. Gorla, A. Le Tertre, E. Chatignoux, A. Ung, P. Beaudou et S. Medina. 2016. "The mortality impacts of fine particles in France." *Sci Total Environ* 571: 416-25. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.06.213>.
- Pedersen, M., L. Giorgis-Allemand, C. Bernard, I. Aguilera, A.-M. N. Andersen, F. Ballester, R. M. J. Beelen, L. Chatzi, M. Cirach, A. Danileviciute, A. Dedele, M. van Eijsden, M. Estarlich, A. Fernández-Somoano, M. F. Fernández, F. Forastiere, U. Gehring, R. Grazuleviciene, O. Gruzjeva, B. Heude, G. Hoek, K. de Hoogh, E. H. van den Hooven, S. E. Håberg, V. W. V. Jaddoe, C. Klümper, M. Korek, U. Krämer, A. Lerchundi, J. Lepeule, P. Nafstad, W. Nystad, E. Patelarou, D. Porta, A. Danileviciute, O. Raaschou-Nielsen, P. Rudnai, J. Sunyer, E. Stephanou, M. Sørensen, E. Thiering, D. Tuffnell, M. J. Varró, T. G. M. Vrijkotte, A. Wijga, M. Wilhelm, J. Wright, M. J. Nieuwenhuijsen, G. Pershagen, B. Brunekreef, M. Kogevinas et R. Slama. 2013. "Ambient air pollution and low birthweight: a European cohort study (ESCAPE)." *Lancet Respir Med* 1 (9): 695-704. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(13\)70192-9](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(13)70192-9).
- Perera, F., A. Ashrafi, P. Kinney et D. Mills. 2019. "Towards a fuller assessment of benefits to children's health of reducing air pollution and mitigating climate change due to fossil fuel combustion." *Environ Res* 172: 55-72. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.12.016>.

- Phalen, R. F., M. J. Oldham et R. K. Wolff. 2008. "The relevance of animal models for aerosol studies." *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 21 (1): 113-24. <https://doi.org/10.1089/jamp.2007.0673>.
- Pinault, L., M. Tjepkema, D. L. Crouse, S. Weichenthal, A. van Donkelaar, R. V. Martin, M. Brauer, H. Chen et R. T. Burnett. 2016. "Risk estimates of mortality attributed to low concentrations of ambient fine particulate matter in the Canadian community health survey cohort." *Environ Health* 15 (1): 18. <https://doi.org/10.1186/s12940-016-0111-6>.
- Pope, C. A., 3rd, R. T. Burnett, M. J. Thun, E. E. Calle, D. Krewski, K. Ito et G. D. Thurston. 2002. "Lung Cancer, Cardiopulmonary Mortality, and Long-term Exposure to Fine Particulate Air Pollution." *JAMA* 287 (9): 1132-1141. <https://doi.org/10.1001/jama.287.9.1132>.
- Pope, C. A., 3rd, N. Coleman, Z. A. Pond et R. T. Burnett. 2020. "Fine particulate air pollution and human mortality: 25+ years of cohort studies." *Environ Res* 183: 108924. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108924>.
- Pranata, R., R. Vania, A. E. Tondas, B. Setianto et A. Santoso. 2020. "A time-to-event analysis on air pollutants with the risk of cardiovascular disease and mortality: A systematic review and meta-analysis of 84 cohort studies." *J Evid Based Med* 13 (2): 102-115. <https://doi.org/10.1111/jebm.12380>.
- Raaschou-Nielsen, O., Z. J. Andersen, R. Beelen, E. Samoli, M. Stafoggia, G. Weinmayr, B. Hoffmann, P. Fischer, M. J. Nieuwenhuijsen, B. Brunekreef, W. W. Xun, K. Katsouyanni, K. Dimakopoulou, J. Sommar, B. Forsberg, L. Modig, A. Oudin, B. Oftedal, P. E. Schwarze, P. Nafstad, U. De Faire, N. L. Pedersen, C. G. Ostenson, L. Fratiglioni, J. Penell, M. Korek, G. Pershagen, K. T. Eriksen, M. Sørensen, A. Tjønneland, T. Ellermann, M. Eeftens, P. H. Peeters, K. Meliefste, M. Wang, B. Bueno-de-Mesquita, T. J. Key, K. de Hoogh, H. Concin, G. Nagel, A. Vilier, S. Grioni, V. Krogh, M. Y. Tsai, F. Ricceri, C. Sacerdote, C. Galassi, E. Migliore, A. Ranzi, G. Cesaroni, C. Badaloni, F. Forastiere, I. Tamayo, P. Amiano, M. Dorronsoro, A. Trichopoulou, C. Bamia, P. Vineis et G. Hoek. 2013. "Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE)." *Lancet Oncol* 14 (9): 813-22. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70279-1](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70279-1).
- Rappazzo, K. M., J. L. Daniels, L. C. Messer, C. Poole et D. T. Lodbell. 2015. "Exposure to Elemental Carbon, Organic Carbon, Nitrate, and Sulfate Fractions of Fine Particulate Matter and Risk of Preterm Birth in New Jersey, Ohio, and Pennsylvania (2000-2005)." *Environ Health Perspect* 123 (10): 1059-65. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408953>.
- Requia, W. J., M. D. Adams, A. Arain, S. Papatheodorou, P. Koutrakis et M. Mahmoud. 2018. "Global Association of Air Pollution and Cardiorespiratory Diseases: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Investigation of Modifier Variables." *Am J Public Health* 108 (S2): S123-S130. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2017.303839>.
- Rittner, R., E. Flanagan, A. Oudin et E. Malmqvist. 2020. "Health Impacts from Ambient Particle Exposure in Southern Sweden." *Int J Environ Res Public Health* 17 (14). <https://doi.org/10.3390/ijerph17145064>.
- Rosenthal, F. S., M. Kuisma, T. Lanki, T. Hussein, J. Boyd, J. I. Halonen et J. Pekkanen. 2013. "Association of ozone and particulate air pollution with out-of-hospital cardiac arrest in Helsinki, Finland: Evidence for two different etiologies." *J Expo Sci Environ Epidemiol* 23 (3): 281-288. <https://doi.org/10.1038/jes.2012.121>.
- Samoli, E., A. Analitis, G. Touloumi, J. Schwartz, R. Anderson Hugh, J. Sunyer, L. Bisanti, D. Zmirou, M. Vonk Judith, J. Pekkanen, P. Goodman, A. Paldy, C. Schindler et K. Katsouyanni. 2005. "Estimating the Exposure-Response Relationships between Particulate Matter and Mortality within the APHEA Multicity Project." *Environ Health Perspect* 113 (1): 88-95. <https://doi.org/10.1289/ehp.7387>.
- Samoli, E., R. W. Atkinson, A. Analitis, G. W. Fuller, D. Beddows, D. C. Green, I. S. Mudway, R. M. Harrison, H. R. Anderson et F. J. Kelly. 2016. "Differential health effects of short-term

- exposure to source-specific particles in London, U.K." *Environ Int* 97: 246-253. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.09.017>.
- Santé Publique France. 2019. *Pollution atmosphérique. Guide pour la réalisation d'une évaluation quantitative des impacts sur la santé (EQIS). EQIS avec une exposition modélisée*. Santé Publique France (Saint-Maurice, France). <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/pollution-et-sante/air/documents/guide/pollution-atmospherique.-guide-pour-la-realisation-d-une-evaluation-quantitative-des-impacts-sur-la-sante-eqis.-eqis-avec-une-exposition-modelisee>, 1-92.
- Santé Publique France. 2021. *Impact de la pollution de l'air ambiant sur la mortalité en France métropolitaine. Réduction en lien avec le confinement du printemps 2020 et nouvelles données sur le poids total pour la période 2016-2019*. Santé Publique France (Saint-Maurice, France). file:///C:/Users/MREDAE~1/AppData/Local/Temp/398545_spf00002819.pdf, 1-63.
- Schwartz, J., F. Laden et A. Zanobetti. 2002. "The concentration-response relation between PM(2.5) and daily deaths." *Environ Health Perspect* 110 (10): 1025-1029. <https://doi.org/10.1289/ehp.021101025>.
- Schwartz, J. et A. Zanobetti. 2000. "Using Meta-Smoothing to Estimate Dose-Response Trends across Multiple Studies, with Application to Air Pollution and Daily Death." *Epidemiology* 11 (6).
- 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).
- Steenland, K., S. Spaeth, R. Cassinelli, 2nd, P. Laber, L. Chang et K. Koch. 1998. "NIOSH life table program for personal computers." *Am J Ind Med* 34 (5): 517-8. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0274\(199811\)34:5<517::aid-ajim14>3.0.co;2-4](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0274(199811)34:5<517::aid-ajim14>3.0.co;2-4).
- Stone, V., M. R. Miller, M. J. D. Clift, A. Elder, N. L. Mills, P. Moller, R. P. F. Schins, U. Vogel, W. G. Kreyling, K. Alstrup Jensen, T. A. J. Kuhlbusch, P. E. Schwarze, P. Hoet, A. Pietroiusti, A. De Vizcaya-Ruiz, A. Baeza-Squiban, J. P. Teixeira, C. L. Tran et F. R. Cassee. 2017. "Nanomaterials Versus Ambient Ultrafine Particles: An Opportunity to Exchange Toxicology Knowledge." *Environ Health Perspect* 125 (10): 106002. <https://doi.org/10.1289/EHP424>.
- Strak, M., G. Weinmayr, S. Rodopoulou, J. Chen, K. de Hoogh, Z. J. Andersen, R. Atkinson, M. Bauwelinck, T. Bekkevold, T. Bellander, M. C. Boutron-Ruault, J. Brandt, G. Cesaroni, H. Concin, D. Fehcht, F. Forastiere, J. Gulliver, O. Hertel, B. Hoffmann, U. A. Hvidtfeldt, N. A. H. Janssen, K. H. Jockel, J. T. Jorgensen, M. Ketzel, J. O. Klompmaker, A. Lager, K. Leander, S. Liu, P. Ljungman, P. K. E. Magnusson, A. J. Mehta, G. Nagel, B. Oftedal, G. Pershagen, A. Peters, O. Raaschou-Nielsen, M. Renzi, D. Rizzuto, Y. T. van der Schouw, S. Schramm, G. Severi, T. Sigsgaard, M. Sorensen, M. Stafoggia, A. Tjonneland, W. M. M. Verschuren, D. Vienneau, K. Wolf, K. Katsouyanni, B. Brunekreef, G. Hoek et E. Samoli. 2021. "Long term exposure to low level air pollution and mortality in eight European cohorts within the ELAPSE project: pooled analysis." *BMJ* 374: n1904. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1904>.
- Sun, M., W. Yan, K. Fang, D. Chen, J. Liu, Y. Chen, J. Duan, R. Chen, Z. Sun, X. Wang et Y. Xia. 2020. "The correlation between PM2.5 exposure and hypertensive disorders in pregnancy: A Meta-analysis." *Sci Total Environ* 703: 134985. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134985>.
- Sun, X., X. Luo, C. Zhao, B. Zhang, J. Tao, Z. Yang, W. Ma et T. Liu. 2016. "The associations between birth weight and exposure to fine particulate matter (PM2.5) and its chemical constituents during pregnancy: A meta-analysis." *Environ Pollut* 211: 38-47. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.12.022>.
- Sunyer, J., M. Esnaola, M. Alvarez-Pedrerol, J. Fornes, 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>.
- Thurston, G. D., J. R. Balmes, E. Garcia, F. D. Gilliland, M. B. Rice, T. Schikowski, L. S. Van Winkle, I. Annesi-Maesano, E. G. Burchard, C. Carlsten, J. R. Harkema, H. Khreis, S. R. Kleeberger, U. P. Kodavanti, S. J. London, R. McConnell, D. B. Peden, K. E. Pinkerton, J. Reibman et C. W. White. 2020. "Outdoor Air Pollution and New-Onset Airway Disease. An Official American Thoracic Society Workshop Report." *Ann Am Thorac Soc* 17 (4): 387-398. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202001-046ST>.
- Thurston, G. D., H. Kipen, I. Annesi-Maesano, J. Balmes, R. D. Brook, K. Cromar, S. De Matteis, F. Forastiere, B. Forsberg, M. W. Frampton, J. Grigg, D. Heederik, F. J. Kelly, N. Kuenzli, R. Laumbach, A. Peters, S. T. Rajagopalan, D. Rich, B. Ritz, J. M. Samet, T. Sandstrom, T. Sigsgaard, J. Sunyer et B. Brunekreef. 2017. "A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework." *Eur Respir J* 49: 1600419. <https://doi.org/10.1183/13993003.00419-2016>.
- TROPOS. 2020. "Ultra-fine particles and their impact on health." <https://www.ufireg-central.eu/2020/04/16/ultra-fine-particles-and-their-impact-on-health/>.
- Tsoli, S., G. B. Ploubidis et O.-I. Kalantzi. 2019. "Particulate air pollution and birth weight: A systematic literature review." *Atmospheric Pollution Research* 10 (4): 1084-1122. <https://doi.org/10.1016/j.apr.2019.01.016>.
- US EPA. 1992. "EPA's Approach for Assessing the Risks Associated with Chronic Exposure to Carcinogens." National Center for Environmental Assessment – Washington Office - Office of Research and Development - U.S. Environmental Protection Agency. Consulté le 6 novembre 2021. <https://www.epa.gov/iris/epas-approach-assessing-risks-associated-chronic-exposure-carcinogens>.
- US EPA. 2002. *Health Assessment of 1,3-Butadiene*. National Center for Environmental Assessment – Washington Office - Office of Research and Development - U.S. Environmental Protection Agency (Washington, DC). https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/supdocs/butasup.pdf, 1-435.
- US EPA. 2003. *Integrated Risk Information System (IRIS) summary for Diesel Engine Exhaust*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, DC). https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0642_summary.pdf#name_ddest=rfc, 1-36.
- US EPA. 2009. *Integrated Science Assessment (ISA) for Particulate Matter (Final Report, Dec 2009)*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, DC). <https://cfpub.epa.gov/ncea/isa/recordisplay.cfm?deid=216546>, 1-1071.
- US EPA. 2011. *Toxicological review of trichloroethylene (CAS No. 79-01-6) : in support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS)*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, DC :). https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0199tr/0199tr.pdf, 1-1200.
- US EPA. 2012. *Report to Congress on Black Carbon*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, DC), 1-388.
- 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.
- US EPA. 2021. "Reviewing National Ambient Air Quality Standards (NAAQS): Scientific and Technical Information." U.S. Environmental Protection Agency. Consulté le 5 novembre 2021. <https://www.epa.gov/naaqs>.

- Vaeth, M. et D. A. Pierce. 1990. "Calculating excess lifetime risk in relative risk models." *Environ Health Perspect* 87: 83-94. <https://doi.org/10.1289/ehp.908783>.
- van den Brandt, P., L. Voorrips, I. Hertz-Picciotto, D. Shuker, H. Boeing, G. Speijers, C. Guittard, J. Kleiner, M. Knowles, A. Wolk et A. Goldbohm. 2002. "The contribution of epidemiology." *Food Chem Toxicol* 40 (2): 387-424. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(01\)00114-4](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0278-6915(01)00114-4).
- van Wijngaarden, E. et I. Hertz-Picciotto. 2004. "A simple approach to performing quantitative cancer risk assessment using published results from occupational epidemiology studies." *Sci Total Environ* 332 (1-3): 81-7. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2004.04.005>.
- Vodonos, A., Y. A. Awad et J. Schwartz. 2018. "The concentration-response between long-term PM2.5 exposure and mortality; A meta-regression approach." *Environ Res* 166: 677-689. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.06.021>.
- Voliotis, A. et C. Samara. 2018. "Submicron particle number doses in the human respiratory tract: implications for urban traffic and background environments." *Environ Sci Pollut Res Int* 25 (33): 33724-33735. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3253-y>.
- 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>.
- Wichmann, J., F. Folke, C. Torp-Pedersen, F. Lippert, M. Ketzel, T. Ellermann et S. Loft. 2013. "Out-of-Hospital Cardiac Arrests and Outdoor Air Pollution Exposure in Copenhagen, Denmark." *PLOS ONE* 8 (1): e53684. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053684>.
- Wolf, K., A. Schneider, S. Breitner, C. Meisinger, M. Heier, J. Cyrus, B. Kuch, W. von Scheidt et A. Peters. 2015. "Associations between short-term exposure to particulate matter and ultrafine particles and myocardial infarction in Augsburg, Germany." *Int J Hyg Environ Health* 218 (6): 535-542. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2015.05.002>.
- Xie, Z., Y. Li, Y. Qin et P. Rong. 2019. "Value Assessment of Health Losses Caused by PM2.5 Pollution in Cities of Atmospheric Pollution Transmission Channel in the Beijing(-)Tianjin(-)Hebei Region, China." *Int J Environ Res Public Health* 16 (6). <https://doi.org/10.3390/ijerph16061012>.
- Yan, W., X. Wang, T. Dong, M. Sun, M. Zhang, K. Fang, Y. Chen, R. Chen, Z. Sun et Y. Xia. 2020. "The impact of prenatal exposure to PM2.5 on childhood asthma and wheezing: a meta-analysis of observational studies." *Environ Sci Pollut Res Int* 27 (23): 29280-29290. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-09014-6>.
- Yang, B. Y., Z. Qian, S. W. Howard, M. G. Vaughn, S. J. Fan, K. K. Liu et G. H. Dong. 2018. "Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis." *Environ Pollut* 235: 576-588. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.01.001>.
- Yang, H., S. Li, L. Sun, X. Zhang, Z. Cao, C. Xu, X. Cao, Y. Cheng, T. Yan, T. Liu et Y. Wang. 2019a. "Smog and risk of overall and type-specific cardiovascular diseases: A pooled analysis of 53 cohort studies with 21.09 million participants." *Environ Res* 172: 375-383. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.01.040>.
- Yang, Y., Z. Ruan, X. Wang, Y. Yang, T. G. Mason, H. Lin et L. Tian. 2019b. "Short-term and long-term exposures to fine particulate matter constituents and health: A systematic review and meta-analysis." *Environ Pollut* 247: 874-882. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.12.060>.
- Yuan, S., J. Wang, Q. Jiang, Z. He, Y. Huang, Z. Li, L. Cai et S. Cao. 2019. "Long-term exposure to PM2.5 and stroke: A systematic review and meta-analysis of cohort studies." *Environ Res* 177: 108587. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108587>.

- Zanobetti, A., B. A. Coull, A. Gryparis, I. Kloog, D. Sparrow, P. S. Vokonas, R. O. Wright, D. R. Gold et J. Schwartz. 2014. "Associations between arrhythmia episodes and temporally and spatially resolved black carbon and particulate matter in elderly patients." *Occup Environ Med* 71 (3): 201. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101526>.
- Zhang, J. et K. F. Yu. 1998. "What's the Relative Risk? A Method of Correcting the Odds Ratio in Cohort Studies of Common Outcomes." *JAMA* 280 (19): 1690-1691. <https://doi.org/10.1001/jama.280.19.1690>.

ANNEXES

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

Les Tableaux 19, 20 et 21 ci-dessous listent les modèles d'appareils conformes ou équivalents à la méthode de référence pour la mesure réglementaire en France des PM₁₀ et PM_{2,5} dans l'air ambiant.

Tableau 19 : PM₁₀, PM_{2,5} - Préleveur séquentiel sur filtre pour gravimétrie en différé (LCSQA 2020)

Constructeur	Modèle d'appareil conforme à la méthode de référence	
	PM ₁₀	PM _{2,5}
Thermo Scientific (TEI)	Partisol 2025 / 2025 i (<i>Partisol Plus</i>) ^(a) Partisol 2000 / 2000 i	
DIGITEL	DA 80 ^(b)	
	DPA14 ^(b)	
Leckel	SEQ 47/50 ^(b)	
FAI Instruments	Hydra Dual Sampler ^(b)	
TECORA	SkyPost PM	
ZAMBELLI	Explorer Plus ^(b)	
MEGA SYSTEM	LIFETEK PMS	
Comde-Derenda	PNS-18T ^(b)	

(a) : Il est à la charge de l'organisme responsable du prélèvement (ex : l'AASQA) de vérifier que l'analyse gravimétrique effectuée par le laboratoire qu'il a choisi respecte les exigences de la méthode de référence.

(b) : La présence de particules (semi)volatiles dans le prélèvement d'air ambiant peut nécessiter un module de refroidissement additionnel (optionnel) de la chambre recevant les filtres prélevés pour permettre le stockage des filtres empoussiérés à température réduite et éviter toute volatilisation de matière.

Tableau 20 : PM₁₀, PM_{2,5} - Analyseur automatique (LCSQA 2020)

Constructeur	Modèle d'appareil équivalent à la méthode de référence	
	PM ₁₀	PM _{2,5}
Thermo Scientific (TEI)	TEOM-FDMS 8500 version b & c TEOM 1405-F TEOM 1405-DF	
Met One	BAM 1020 avec système « Smart Heater »	
ENVEA (nouveau nom de la société Environnement S.A)	MP101M avec ligne RST ^(a) MP101M QAL1 ^(b)	
PALAS	FIDAS 200 / 200S / 200E ^(c)	

(a) Avec la ligne de prélèvement de 2 m ou plus, selon la configuration technique décrite dans le Référentiel Technique National (téléchargeable sur le site du LCSQA). Conformité avec la version de software allant de « 2.0.b. » à « 3.8.c. »

(b) Conformité pour les N° de série ≥ 8000 et avec la version de software « 4.0.h. »

(c) Selon les servitudes d'installation du constructeur et avec la configuration technique suivante :

- Version d'algorithme de calcul des fractions massiques : 0011 (ou PM_ENVIRO_0011)
- Ligne de prélèvement chauffée « IADS » de 1,20 m,
- Si nécessaire, possibilité d'utiliser un tube d'extension en inox classique (diamètre 15 mm) entre la tête de prélèvement et la ligne « IADS », la longueur de l'assemblage final ne devant pas excéder 3m.

- Limitations :

➢ l'appareil doit être situé en station (fixe ou mobile) répondant aux types de site décrits dans le tableau suivant :

		Environnement d'implantation				
		Urbaine	Périurbaine	Rurale		
				Proche d'une zone urbaine	Régionale	Nationale
Type d'influence	Fond	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	Trafic					
	Industrielle					

➢ Les servitudes d'utilisation du constructeur et les recommandations du Référentiel Technique National sont à respecter

➢ Il convient de procéder à un essai de validation par comparaison avec la méthode de référence ou un appareil déclaré conforme, par type de site et pour une période de 2 mois minimum avant la mise en exploitation. Cette comparaison ne sera pas systématique si, pour une typologie donnée à l'échelle régionale, la comparaison initiale s'avère satisfaisante (l'appréciation étant laissée à l'expertise de l'AASQA).

Le Tableau 21 présente le modèle d'appareil conforme à la méthode de référence pour le prélèvement des PM_{2,5} en vue de l'analyse du EC (et OC et anions).

Tableau 21 : PM_{2,5} pour analyse EC - Prélèveur séquentiel sur filtre pour gravimétrie en différé (LCSQA 2020)

Constructeur	Modèle d'appareil conforme à la méthode de référence pour le prélèvement des PM _{2,5} en vue de l'analyse des anions & cations et du EC & OC
DIGITEL	DA 80

(a) : Il est à la charge de l'organisme responsable du prélèvement (ex : l'AASQA) de vérifier que l'analyse chimique effectuée par le laboratoire qu'il a choisi est conforme à la méthode analytique de référence.

Le Tableau 22 présente les modèles d'appareil mesurant BC par absorption de la lumière d'un filtre chargé en particules, qui sont utilisés pour la surveillance opérationnelle de la qualité de l'air ambiant en France.

Tableau 22 : BC – Analyseur par absorption de la lumière d'un filtre chargé en particules (LCSQA 2019)

Constructeur	Modèle d'appareil
Thermo Scientific Inc.	<p>MAAP 5012</p> <p>Photomètre à absorption multi-angle qui mesure la quantité de lumière (longueur d'onde 637 nm) qui est transmise et renvoyée par un filtre en fibre de verre chargé de particules. Avec un modèle de transfert radiatif, les coefficients d'absorption des particules déposées peuvent être calculés. Le MAAP donne une concentration massique de carbone absorbant la lumière (LAC) qui nécessite la connaissance de l'efficacité d'absorption. Lors de comparaisons instrumentales avec une méthode de référence thermique, les auteurs du MAAP ont dérivé un coefficient d'absorption massique de 6,6 m²/g pour les aérosols ruraux et urbains, qui est généralement utilisée pour la conversion de l'absorption lumineuse en concentration massique de « suie ». La longueur d'onde du MAAP (637 nm) correspond à la région du spectre solaire où le carbone suie (BC) est le premier absorbeur, minimisant ainsi les interférences avec le carbone brun et les poussières minérales. Néanmoins, le MAAP n'est plus commercialisé en France.</p>
Magee Scientific	<p>AE33</p> <p>Instrument qui mesure la concentration de BC en effectuant une mesure de la lumière absorbée des particules prélevées en continu sur une bande filtrante (LCSQA, 2018). Un coefficient d'absorption de la lumière par les particules est déterminé en faisant la différence entre des mesures de la transmission lumineuse de la bande filtrante vierge et celle de la bande filtrante avec des particules. Cette analyse est faite à sept longueurs d'ondes réparties entre 370 et 950 nm. L'AE33 calcule les concentrations de BC avec une haute résolution temporelle en analysant l'atténuation de la transmission lumineuse au cours du temps. La mesure de BC est extraite de la mesure du coefficient d'absorption à 880 nm. Les autres longueurs d'onde peuvent notamment être utilisées pour estimer les contributions des différentes sources de combustion. La mesure optique réalisée (coefficient d'absorption en m⁻¹) peut être convertie en concentration massique (« equivalent black carbon » eBC en µg.m⁻³) à l'aide d'un coefficient d'absorption massique (en m²/g) dont le choix reste actuellement sujet de discussion au sein de la communauté scientifique. Plus d'informations sont disponibles dans le <i>guide méthodologique pour la mesure du « black carbon » par aethalomètre multi-longueur d'onde AE33 dans l'air ambiant</i> (LCSQA, 2018). La mesure automatique de BC sur sites urbains avec l'AE33 est à présent intégrée dans la surveillance, pour des objectifs d'études de sources de PM et de suivi à long terme du BC.</p>

Le Tableau 23 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 23 : 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. 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 Tropos	<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 : Détail des normes de qualité de l'air ambiant pour les particules et des lignes directrices de l'OMS proposées en 2005 et 2021

Tableau 24 : Définitions des normes de qualité de l'air ambiant des réglementations européenne et française

Directive 2008/50/CE du 21 mai 2008 concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe	Article R 221-1 du code de l'environnement
<ul style="list-style-type: none"> valeur limite : un niveau fixé sur la base des connaissances scientifiques, dans le but d'éviter, de prévenir ou de réduire les effets nocifs sur la santé humaine et/ou l'environnement dans son ensemble, <u>à atteindre dans un délai donné et à ne pas dépasser une fois atteint.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> Valeur limite : un niveau de concentration de substances polluantes dans l'atmosphère fixé sur la base des connaissances scientifiques <u>à ne pas dépasser</u> dans le but d'éviter, de prévenir ou de réduire les effets nocifs de ces substances sur la santé humaine ou sur l'environnement dans son ensemble.
<ul style="list-style-type: none"> valeur cible : un niveau fixé dans le but d'éviter, de prévenir ou de réduire les effets nocifs sur la santé humaine et/ou l'environnement dans son ensemble, <u>à atteindre dans la mesure du possible sur une période donnée.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> valeur cible : un niveau de concentration de substances polluantes dans l'atmosphère fixé dans le but d'éviter, de prévenir ou de réduire les effets nocifs sur la santé humaine ou sur l'environnement dans son ensemble, <u>à atteindre, dans la mesure du possible, dans un délai donné.</u>
<ul style="list-style-type: none"> objectif à long terme : un niveau <u>à atteindre à long terme</u>, sauf lorsque cela n'est pas réalisable par des mesures proportionnées, afin d'assurer une protection efficace de la santé humaine et de l'environnement; 	<ul style="list-style-type: none"> objectif de qualité: un niveau de concentration de substances polluantes dans l'atmosphère <u>à atteindre à long terme</u>, sauf lorsque cela n'est pas réalisable par des mesures proportionnées, afin d'assurer une protection efficace de la santé humaine et de l'environnement dans son ensemble ;
<ul style="list-style-type: none"> seuil d'alerte : un niveau au-delà duquel une exposition de courte durée présente un risque pour la santé humaine de l'ensemble de la population et <u>à partir duquel les États membres doivent immédiatement prendre des mesures.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> seuil d'alerte : un niveau de concentration de substances polluantes dans l'atmosphère <u>au-delà duquel une exposition de courte durée présente un risque pour la santé de l'ensemble de la population ou de dégradation de l'environnement</u> justifiant l'intervention de mesures d'urgence.
<ul style="list-style-type: none"> seuil d'information: un niveau <u>au-delà duquel une exposition de courte durée présente un risque pour la santé humaine des groupes particulièrement sensibles de la population et pour lequel des informations immédiates et adéquates sont nécessaires.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> seuil d'information et de recommandation : un niveau de concentration de substances polluantes dans l'atmosphère <u>au-delà duquel une exposition de courte durée présente un risque pour la santé humaine des groupes particulièrement sensibles de la population rendant nécessaires des informations immédiates et adéquates.</u>
<ul style="list-style-type: none"> Indicateur moyen d'exposition (IEM) : indicateur d'exposition moyenne déterminé sur la base des mesures effectuées dans les lieux caractéristiques de la pollution de fond urbaine situés dans des zones et agglomérations sur l'ensemble du territoire. Estimation en moyenne sur 3 années civiles consécutives. 	<ul style="list-style-type: none"> indicateur d'exposition moyenne (IEM) : une concentration moyenne à laquelle est exposée la population et qui est calculée pour une année donnée à partir des mesures effectuées sur trois années civiles consécutives dans des lieux caractéristiques de la pollution de fond urbaine répartis sur l'ensemble du territoire.

Tableau 25 : Précision sur les valeurs guides (AQG) et les valeurs cibles intermédiaires (IT) préconisées par l'OMS (2021) pour les particules

Valeur (en $\mu\text{g.m}^{-3}$)	Type de valeur	Base de la valeur
Valeur annuelle		
PM ₁₀ : 70	IT-1	Niveau associé à 22 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM _{2,5} : 35		Niveau associé à 24 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM ₁₀ : 50	IT-2	Niveau associé à 14 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM _{2,5} : 25		Niveau associé à 16 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM ₁₀ : 30	IT-3	Niveau associé à 6 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM _{2,5} : 15		Niveau associé à 8 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM ₁₀ : 20	IT-4	Niveau associé à 2 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM _{2,5} : 10		Niveau associé à 4 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM ₁₀ : 15	AQGs	Niveau d'exposition le plus faible dans les études pour lesquelles la mortalité toutes causes augmente (moyenne des 5 ^{ème} percentiles des 5 études avec les niveaux les plus faibles incluses dans Chen et Hoek (2020))
PM _{2,5} : 5		
Valeur journalière		
PM ₁₀ : 150	IT-1	Niveau associé à 4 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM _{2,5} : 75		Niveau associé à 4 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM ₁₀ : 100	IT-2	Niveau associé à 2 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM _{2,5} : 50		Niveau associé à 2 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM ₁₀ : 75	IT-3	Niveau associé à 1 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM _{2,5} : 37,5		Niveau associé à 1 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM ₁₀ : 50	IT-4	Niveau associé à 0,2 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM _{2,5} : 25		Niveau associé à 1 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM ₁₀ : 45	AQGs	Equivalent au rapport du 99 ^{ème} percentile des concentrations journalières sur la concentration moyenne annuelle couramment observés dans les villes du monde (soit ~3), multiplié par l'AQG annuelle (soit 15 $\mu\text{g.m}^{-3}$) *
PM _{2,5} : 15		Equivalent au rapport du 99 ^{ème} percentile des concentrations journalières sur la concentration moyenne annuelle couramment observés dans les villes du monde (soit ~3), multiplié par l'AQG annuelle (soit 5 $\mu\text{g.m}^{-3}$) *

* Par cette approche, il est attendu que les concentrations moyennes journalières ne soient pas supérieures à l'AQG journalière plus de trois ou quatre fois par an, dès lors que la qualité de l'air est conforme à l'AQG annuelle préconisée.

Annexe 3 : Requêtes bibliographiques

PM₁₀ et PM_{2,5}

Requête Pubmed (date de la dernière recherche : 10 juillet 2020)

La requête suivante a été retenue après 40 tests, incluant des tests qui n'ont pas montré de valeur ajoutée à l'ajout du terme « PM » à la requête (pas de nouvelles références sur le sujet parmi 40 références tirées au hasard dans le pool de références non commun aux différentes requêtes).

```
(((((("particulate matter"[Title/Abstract])) OR ("air pollut*"[Title/Abstract]) OR (particulate matter[MeSH Terms]))) AND (((("health"[Title/Abstract]) OR ("disease"[Title/Abstract]) OR ("mortality"[Title/Abstract]) OR ("morbidity"[Title/Abstract]) OR ("associat*"[Title/Abstract]) OR ("health"[MeSH]) OR ("epidemiology"[MeSH])))) AND (((("systematic review"[Title/Abstract]) OR "meta-analy*" [Title/Abstract]) OR "GBD" [Title/Abstract]) OR ("pool*"[Title/Abstract]) OR ("multicent*"[Title/Abstract]) OR ("elapse")) AND ("2018"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]))
```

→ Cette requête a identifié **488** références (sans doublon). Les trois références identifiées préalablement au lancement de la requête (Burnett *et al.* 2018; Pope *et al.* 2020; Vodonos, Awad et Schwartz 2018) étaient bien retrouvées dans les résultats.

Requête Scopus (date de la dernière recherche : 10 juillet 2020)

La requête a été élaborée en s'appuyant sur celle sélectionnée pour le moteur de recherche Pubmed® ci-dessus et a été retenue après 2 tests.

```
TITLE-ABS-KEY ( "air pollut*" OR "particulate matter") AND ( TITLE-ABS ( "health" ) 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 ( "systematic review" ) OR TITLE-ABS ( "meta-analy*" ) OR TITLE-ABS ( "GBD" ) OR TITLE-ABS ( "pool*" ) OR TITLE-ABS ( "multicent*" ) OR ALL ( "elapse" ) ) AND LIMIT-TO ( PUBYEAR,2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR,2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR,2018 ) )
```

→ Cette requête a identifié **592** références (sans doublon). Les trois références identifiées préalablement au lancement de la requête (Burnett *et al.* 2018; Pope *et al.* 2020; Vodonos, Awad et Schwartz 2018) étaient bien retrouvées dans les résultats.

Après mise en commun des résultats issus des recherches Pubmed et Scopus, 720 références (sans doublon) ont été identifiées pour PM₁₀ et PM_{2,5}.

Le tri et la sélection des références obtenues à partir des requêtes a été réalisée sur la plateforme Rayyan (Ouzzani *et al.* 2016). L'outil Rayyan propose trois modalités de décision : « inclus », « exclus » et « peut-être ». La sélection sur le titre et le résumé a été faite en simple lecture par deux coordinateurs Anses, à la suite d'un test préalable sur 30 références évaluées en double lecture. Un taux de convergence supérieur à 80 % dans les décisions (« inclus », « exclus » et « peut-être ») était retrouvé. Les références classées « peut-être » étaient rediscutées entre les deux coordinateurs afin d'obtenir un consensus sur l'inclusion ou l'exclusion.

Carbone suie (BC) et particules ultrafines (PUF)**Requête Pubmed – BC (date de la dernière recherche : 9 janvier 2020)**

(((((("black carbon"[Title/Abstract]) OR ("elemental carbon"[Title/Abstract]) OR ("soot"[Title/Abstract]) OR ("ec"[Text Word] OR "bc"[Text Word]) OR ("constituent"[Title/Abstract] OR ("component"[Title/Abstract]) OR ("specie"[Title/Abstract]) OR ("composition"[Title/Abstract]))) AND (("particulate matter"[Title/Abstract]) OR "pm"[Text Word] 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 **322** références. Les deux références identifiées préalablement au lancement de la requête (Luben *et al.* 2017; Yang *et al.* 2019b) étaient bien retrouvées dans les résultats.

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

((TITLE-ABS ("black carbon") OR TITLE-ABS ("elemental carbon") OR TITLE-ABS ("soot") OR TITLE-ABS ("ec") OR TITLE-ABS ("bc") OR (TITLE-ABS ("constituent*") OR TITLE-ABS ("component*") OR TITLE-ABS ("specie*") OR TITLE-ABS ("composition"))) 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 **566** références. Les deux références identifiées préalablement au lancement de la requête (Luben *et al.* 2017; Yang *et al.* 2019b) étaient bien retrouvées dans les résultats.

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.

Après mise en commun des résultats issus des recherches Pubmed et Scopus, 907 références (sans doublon) ont été identifiées pour BC et PUF.

Annexe 4 : Consultation internationale pour l'identification de VTR sur les particules de l'air ambiant

Figure 28 : Questionnaire de la consultation internationale



anses
French agency for food, environmental
and occupational health & safety
Investigate, evaluate, protect

April 8, 2019

International consultation on reference values for outdoor (ambient) particulate matter concentrations

The French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES) is a public organisation of an administrative nature accountable to the French Ministries of Health, Agriculture, the Environment, Labour and Consumer Affairs. ANSES undertakes monitoring, expert appraisal, research and reference missions in a broad field of competence that encompasses human health, animal health and welfare, and plant health.

ANSES is undertaking exploratory work with the perspective to formulate **Toxicity reference values (TRVs)** for particulate matter concentrations in outdoor (ambient) air.

What is a TRV?

A toxicity reference value (TRV) is an index that, when compared with exposure, is used to qualify or quantify a risk to human health. They are widely used in quantitative health risk assessment, a decision-making process designed to provide the science-based evidence essential for proposing corrective measures for implementation by risk managers (regulations on establishments classified for environmental protection, regulations on road infrastructure projects, prevention, local management of a degraded situation), etc. Within the HRA framework, TRVs have been established by various organisations¹ for several chemicals (exceptionally and historically for non-chemical pollutants, such as Diesel particulate matter and asbestos). For more information, see <https://www.anses.fr/en/content/toxicity-reference-values-trvs>.

Why formulating a TRV on outdoor (ambient) particulate matter concentrations?

There is a large scientific evidence base supporting health effects of exposure to outdoor (ambient) particulate matter. Based on this evidence, air quality standards (e.g. WHO air quality guidelines, US National Ambient Air Quality Standards) offer global guidance on thresholds and limits for outdoor PM_{2.5} and PM₁₀ concentrations. Within the framework of the Health Impact Assessment approach (HIA, <https://www.who.int/hia/en/>), tools have been developed to quantify the health impacts of policies, plans, and projects and help decision-makers make choices about alternatives and improvements to prevent disease/injury and to actively promote health (e.g. AirQ+, BenMAP). HIA requires expertise in background health data (mortality, morbidity) collection and processing. Moreover, health data may not be available (data confidentiality, etc.). Therefore, and despite a growing number of HIA applications, air quality standards such as WHO air quality guidelines are mainly used to compare PM_{2.5} and PM₁₀ outdoor air concentrations to thresholds or limits, rather than HIA tools. This comparison to air quality standards does not represent a quantitative health risk estimate.

ANSES started exploratory work for the formulation of TRVs for outdoor (ambient) concentrations of particulate matter. Indeed, the Health Risk Assessment approach (HRA, <https://www.nap.edu/catalog/12209/science-and-decisions-advancing-risk-assessment>) offers this possibility to quantitatively assess health risk without the necessity of background health data collection and processing and to assess health risk related to particulate matter exposure consistently with chemical pollutants.

¹ According to the TRV-producing organisations, TRVs are also called Reference Concentration (RfC), Inhalation Unit Risk (IUR), Minimal Risk Levels (MRLs), Tolerable Concentration (TC), Tumorigenic Concentration 05 (TC05), Reference Exposure Levels (RELs), Derived No Effect Level (DNEL), etc.

1/3

Figure (suite) :

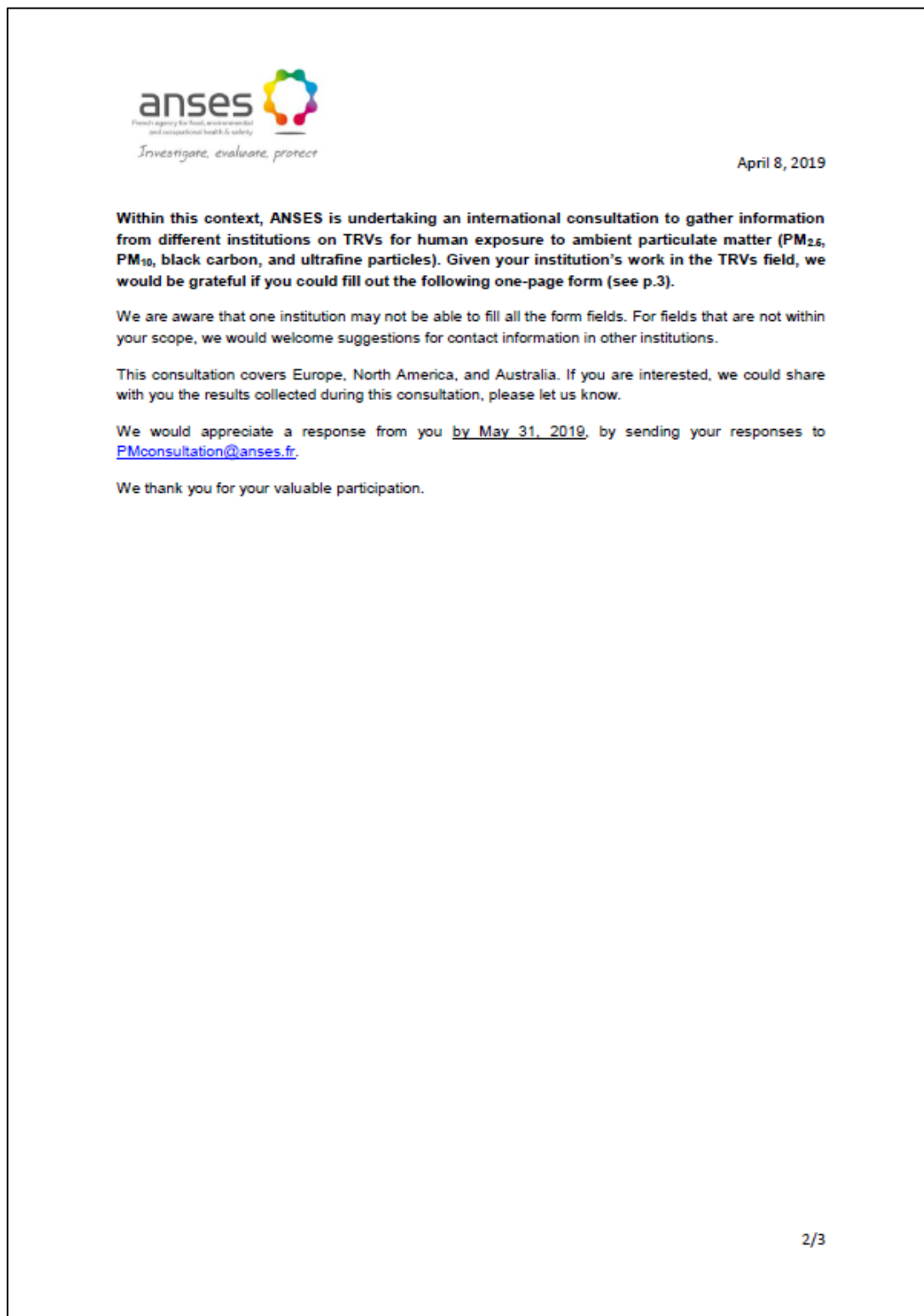



Figure (suite) :



anses
French agency for food, environmental
and occupational health & safety
Investigate, evaluate, protect

April 8, 2019

- 1. If your institution has established or recommended TRVs for outdoor (ambient) particulate matter, black carbon, or ultrafine particles, please complete the following fields:**

References of documents:
[Click to write text.](#)

Web links to documents:
[Click to write text.](#)

Contact information of the scientific officer(s):
[Click to write text.](#)

- 2. If your institution has on-going work or projects directly related to TRVs for outdoor (ambient) particulate matter, black carbon, or ultrafine particles, please complete the following fields:**

References of documents:
[Click to write text.](#)

Web links to documents:
[Click to write text.](#)

Contact information of the scientific officer(s):
[Click to write text.](#)

- 3. If your institution does not establish or recommend TRVs for outdoor (ambient) particulate matter, black carbon, or ultrafine particles, please complete the following fields if there is a rational for this or plausible explanations:**

Science-based rational/plausible explanation:
[Click to write text.](#)

Policy-based rational/plausible explanation:
[Click to write text.](#)

Resource-based rational/plausible explanation:
[Click to write text.](#)

References of documents:
[Click to write text.](#)

Web links to documents:
[Click to write text.](#)

- 4. If your institution has established or recommended Concentration-Response Functions (CRFs) for outdoor (ambient) particulate matter, black carbon, or ultrafine particles, please complete the following fields:**

References of documents:
[Click to write text.](#)

Web links to documents:
[Click to write text.](#)

Contact information of the scientific officer(s):
[Click to write text.](#)

- 5. If you are aware of other institutions which have established or recommended TRVs or CRFs for outdoor (ambient) particulate matter, black carbon, or ultrafine particles, or which have on-going work or projects directly related to this issue, please complete the following field:**

Institution name and Contact information:
[Click to write text.](#)

3/3

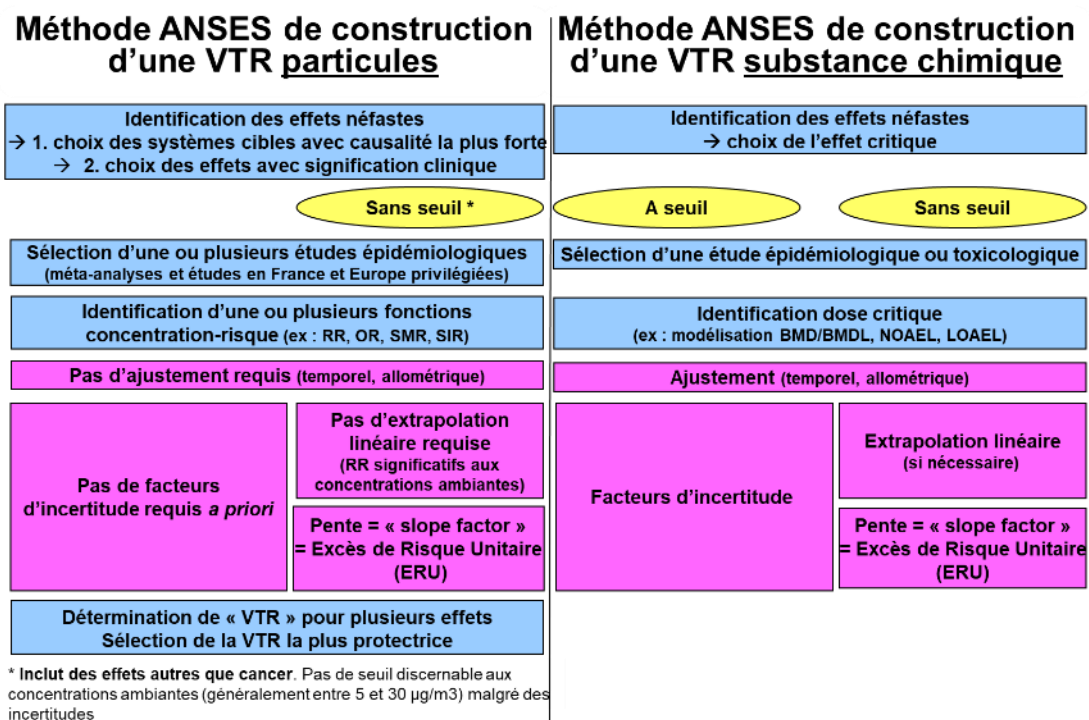
Tableau 26 : Synthèse des réponses de la consultation internationale par les répondants

Organisme du répondant (pays)	Health Canada (Canada)	FoBIG (Germany)	RIVM (Netherlands)	US EPA (USA)	ATSDR (USA)	TCEQ (USA)
Has your institution established or recommended TRVs for outdoor ambient PM, BC, or UFP?	No*	No	No	No	No	No
Does your institution have on-going work or projects directly related to TRVs for outdoor ambient PM, BC, or UFP?	Yes • PM2.5 Canadian Ambient Air Quality Standard (CAAQS)	No	No	Yes • Health Assessment Document for Diesel Engine Exhaust • National Ambient Air Quality Standards (NAAQS) for PM	No	No
If your institution did not establish or recommend TRVs for outdoor ambient PM, BC, or UFP, is there a rationale for this?	I don't know	Yes • Rational other than science-based and policy-based: <i>We are a consulting company working, among others, for regulatory agencies. There wasn't a project assigned to us by authorities to perform such work</i>	Yes • Science-based and policy-based rationale: <i>This is not our mandate</i>	I don't know	Yes • Science-based rationale: <i>US EPA have a process of recommending TRVs. The mission of our work is to study and communicate the health burden of air pollution.</i>	No
Has your institution established or recommended CRFs for outdoor ambient PM, BC, or UFP?	Yes	No	Yes • <i>But only via WHO, not at the national level as we follow EU</i>	Yes • Quantitative Health Risk Assessment for PM • Regulatory Impact Analysis for the Final Revisions to the National Ambient Air Quality Standards for PM Regulatory Impact Analysis for the Final Revisions to the National Ambient Air Quality Standards for PM Regulatory Impact Analysis for the Final Revisions to the National Ambient Air Quality Standards for PM	No	No

Organisme du répondant (pays)	Health Canada (Canada)	FoBIG (Germany)	RIVM (Netherlands)	US EPA (USA)	ATSDR (USA)	TCEQ (USA)
Are you aware of other institutions which have established or recommended TRVs or CRFs for outdoor ambient PM, BC, or UFP, or which have ongoing work directly related to this issue?	Yes • US EPA, California EPA	No	No	No	No	No

* Le représentant de Santé Canada a répondu OUI mais la réponse portait sur l'établissement des Canadian Ambient Air Quality Standards et non sur l'établissement ou recommandation de VTR. ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry ; BC : black carbon ; CRF : concentration-response function ; FoBIG : Forschungs- und Beratungsinstitut ; PM : particulate matter ; RIVM : The Netherlands National Institute for Public Health and the Environment ; TCEQ : Texas Commission on Environmental Quality ; TRV : toxicological reference value ; UFP : ultrafine particles ; US EPA : United States Environmental Protection Agency.

Annexe 5 : Démarche de construction d'une VTR particules vs. une VTR substance chimique



Annexe 6 : Notions d'épidémiologie sur pollution atmosphérique et santé

Les effets sanitaires d'une exposition à court ou long terme à la pollution atmosphérique ont essentiellement été examinés en environnement urbain. Les études épidémiologiques fournissent des estimations quantitatives des risques pour la population générale. Ces estimations s'expriment toujours pour une augmentation d'un incrément de concentration d'exposition. Les indicateurs usuels sont le risque relatif, l'odds ratio et le hazard ratio. La relation entre le risque et la concentration d'exposition est généralement supposée log-linéaire. Les études les plus récentes peuvent également fournir des fonctions paramétriques non linéaires reliant les risques aux concentrations d'exposition.

Exposition à long terme

Aujourd'hui, les effets sanitaires d'une exposition à long terme à la pollution atmosphérique sont généralement examinés au sein d'études de cohortes, prospectives ou rétrospectives, portant sur de larges échantillons de la population générale. La disponibilité d'un grand nombre de données individuelles permet de prendre les facteurs de confusion potentiels dans les analyses statistiques. Les derniers outils de modélisation estimant l'exposition individuelle à la pollution atmosphérique sont considérés robustes. Ces outils utilisent et/ou combinent différentes données et approches telles que des données d'observations satellite, des modèles *Land-Use Regression* (LUR) ou des modèles chimie-transport (CTM). La plupart des études qui se sont intéressées aux effets chroniques de la pollution atmosphérique ont considéré les concentrations moyennes annuelles des polluants à l'adresse de résidence (ou à l'école pour les enfants) comme estimation de l'exposition. L'utilisation des budgets espace-temps des individus ou de mesures de l'exposition individuelle reste encore très limitée.

La combinaison de plusieurs études de cohorte, par une méta-analyse ou par une analyse dite *poolée*, est particulièrement d'intérêt car elle synthétise un grand nombre d'informations (différentes populations, différents pays, etc.). En effet, ce type d'analyse augmente la puissance statistique (et donc la précision) de l'estimation de risque obtenue et sa transposabilité à une autre population. Une méta-analyse désigne une démarche statistique qui permet de synthétiser de manière quantitative, par le calcul d'un effet combiné, les résultats de plusieurs études initialement indépendantes mais répondant au même objectif – ce sont des méta-analyses d'études. C'est notamment la méthode qui a été adoptée dans le projet européen ESCAPE pour étudier les effets à long terme de la pollution atmosphérique (Beelen *et al.* 2014a; Beelen *et al.* 2014b). Plus particulièrement, on parle de méta-analyse de publications quand l'analyse inclut les résultats publiés de plusieurs études identifiées grâce à une revue systématique de la littérature. Une analyse *poolée* consiste en une analyse des données individuelles de plusieurs études indépendantes comme s'il s'agissait d'une seule et même étude, permettant une analyse selon la même méthode statistique.

Les études épidémiologiques de type écologique, dans lesquelles les données (d'exposition et de santé) sont recueillies et analysées à l'échelle d'une population ou d'une zone géographique et non à l'échelle de l'individu, peuvent être exploitées pour examiner les effets d'une exposition à long terme à la pollution atmosphérique. Ce type d'étude, de par la dimension agrégée des données, ne permet pas de prendre en compte les facteurs de confusion individuels dans les analyses.

Exposition à court terme

Les effets sanitaires d'une exposition à court terme à la pollution atmosphérique sont généralement examinés au sein d'études de séries temporelles, pouvant couvrir de larges territoires. Une série temporelle (aussi appelée série chronologique) est une suite finie de données d'exposition et de santé indexées dans le temps ; l'analyse de séries temporelles s'intéresse à la variation de ces données au cours du temps. L'exposition est souvent estimée en concentration moyenne journalière sur l'ensemble du territoire considéré. Les effets d'intérêt sont eux aussi journaliers et portent souvent sur la mortalité ou les recours aux soins (par exemple, des admissions en services hospitaliers ou des passages aux services d'urgence).

Annexe 7 : Modèle du tableau d'extraction des fonctions concentration-risque et modèle du tableau d'analyse du niveau d'intérêt de ces fonctions pour dériver une VTR

Catégorie sanitaire	Indicateur d'effet sanitaire	Référence	Indicateur d'exposition	Durée d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR, OR ou HR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément considéré ou concentration moyenne	Hétérogénéité (I ² %)	Forme de la relation concentration-risque
Catégorie de l'effet sanitaire	Evènement de santé étudié	Premier auteur, année de publication	PM _{2,5} , PM ₁₀ , BC, EC, PMabs, BS, PNC, PUF (fraction échantillonnée pour indicateurs BC, EC, PMabs, BS et PNC)	Court terme ou long terme	Méta-analyse de publication, analyse poolée multi-pays, analyse poolée multi-sites, cohorte individuelle, écologique	Selon les types de publication : nombre total d'études ou de cohortes, nombre d'études ou de cohortes européennes, nombre de villes ou pays, nombre de participants, cas ou cas.années				Dans le cas d'une méta-analyse	Indiquer la valeur du coefficient β de régression si relation supposé log-linéaire. Indiquer le modèle (nom, équation, lien source du code ou numéro de tableau listant la valeur des paramètres) si relation non-linéaire modélisée.

BC : carbone suie (black carbon) ; EC : carbone élémentaire (elemental carbon) ; PUF : particules ultrafines ; BS : fumées noires (black smoke) ; PMabs : absorbance des PM ; PM : matière particulaire (particulate matter) ; RR : risque relatif ; OR : odds ratio ; HR : hazard ratio.

Catégorie sanitaire	Indicateur d'effet sanitaire	Référence	Indicateur d'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 ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires sur la détermination du niveau d'intérêt	Intérêt pour dériver une VTR
<i>Catégorie de l'effet sanitaire</i>	<i>Evènement de santé étudié</i>	<i>Premier auteur, année de publication</i>	<i>PM_{2.5}, PM₁₀, BC, EC, PMabs, BS, PNC, PUF (fraction échantillonnée pour indicateurs BC, EC, PMabs, BS et PNC)</i>	<i>Court terme ou long terme</i>	<i>Oui, non</i>	<i>Oui, non</i>	<i>Oui, non</i>	<i>Oui, non</i>	<i>Oui, non</i>	<i>Oui, non, non applicable</i>	<i>Récent, intermédiaire, ancien</i>		<i>Fort, modéré ou faible</i>

BC : carbone suie (black carbon) ; EC : carbone élémentaire (elemental carbon) ; PUF : particules ultrafines ; BS : fumées noires (black smoke) ; PMabs : absorbance des PM ; PM : matière particulaire (particulate matter) ; VTR : valeur toxicologique de référence.

Annexe 8 : Bases de données et références consultées pour obtenir les données sur le risque de fond

La liste ci-dessous inclut les bases de données et références consultées pour obtenir les données de santé correspondant au risque de fond en population des différents événements de santé d'intérêt pour l'exposition à long terme aux PM_{2,5}.

- les séries statistiques de mortalité totale et de mortalité par causes médicales du CépiDC disponibles en ligne (<https://www.cepidc.inserm.fr/causes-medicales-de-deces/interroger-les-donnees-de-mortalite>) et obtenues auprès du CépiDC (INSERM-CépiDC 2019, 2020) ;
- la base Géodes de géodonnées en santé publique (https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=indicator&f=0&i=avc_txstd.tx_std_pat_hosp_avc&s=2016&view=map2) ;
- la cartographie des pathologies et des dépenses de l'Assurance Maladie (<https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/par-theme/pathologies/cartographie-assurance-maladie>) ;
- le rapport de SpF/DREES « L'état de santé de la population en France - Rapport 2017 » (DREES et Santé Publique France 2017) ;
- le rapport de SpF/Francim/HCL/INCA « Synthèse - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 » (Defossez et al. 2019) ;
- l'article « Létalité à 28 jours après un accident vasculaire cérébral selon l'étiologie et le sexe, registre des AVC de Lille, 2008-2017 » (Gauthier et al. 2020) ;
- la base de données Global Health Data Exchange de l'Institute for Health Metrics and Evaluation (<http://ghdx.healthdata.org/>) ;
- la base de données de la banque mondiale sur les nouveau-nés présentant une insuffisance pondérale (<https://donnees.banquemondiale.org/indicateur/SH.STA.BRTW.ZS?view=map>).

Annexe 9 : Méthode d'analyse du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR

L'outil utilisé permet de prendre en compte les différentes incertitudes associées à l'élaboration d'une VTR, afin d'attribuer à cette dernière un niveau de confiance (selon les recommandations de Anses (2017b)) (Tableau 28). Ce niveau est déterminé de façon qualitative. Les différentes incertitudes considérées dans le calcul du niveau de confiance sont liées :

- à la qualité du corpus,
- au choix de l'effet critique,
- au choix de l'étude clé,
- à l'extrapolation voie-à-voie,
- au choix de la dose critique,
- aux ajustements (allométrique et temporel),
- au choix des facteurs d'incertitude dans le cas de l'élaboration d'une VTR à seuil,
- et à l'hypothèse de construction et l'extrapolation aux faibles doses dans le cas d'une VTR cancérogène.

Une cotation du niveau de confiance entre 1 (confiance faible) et 5 (confiance élevée) doit être attribuée à chaque critère pour permettre le calcul du niveau de confiance final qui est lui aussi compris entre 1 et 5 (Tableau 28). Une pondération de 2 a été attribuée au critère « choix de l'effet critique » du fait de son importance majeure dans la détermination du niveau de confiance.

Les cotations sont faites par deux experts évaluateurs puis discutées en vue d'obtenir un consensus. Dans tous les cas, il existe une part de jugement d'expert lors de la fixation des niveaux de confiance. Tous les choix et cotations sont argumentés afin de rendre la démarche transparente et reproductible.

Pour les besoins des présents travaux, un guide de remplissage de l'outil a été développé par le groupe de travail (Tableau 27). Certains critères sont automatiquement considérés à 5 (par exemple, celui concernant l'ajustement allométrique) car ils ne représentent pas une source d'incertitude dans le calcul des valeurs candidates à la VTR pour les PM de l'air ambiant.

Tableau 27 : Guide de remplissage des critères considérés dans le calcul du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR

Catégorie	Critère	Guide de remplissage pour les études observationnelles chez l'Homme
Corpus de données	1. Quantité et qualité	Jugement d'experts : 1 à 5. Se reporter aux chapitres 3.2 et 6.3 si besoin.
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	Hypothèse par défaut : 1 (protecteur). Données limitées ou cas limites d'interprétation : 2 ou 3 (jugement d'experts). Substance génotoxique directe ou indirecte pour effet cancérigène mutagène et altérations claires de l'ADN : 4 ou 5. Absence de seuil à l'échelle de la population : 4 ou 5 (jugement d'experts).
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	Prévalence : 1 ou 2 Mortalité : 3 ou 4 (jugement d'experts ; plutôt 4 quand cause spécifique et 3 quand mortalité toutes causes) Incidence : 5
	3b. Convergence des études	Jugement d'experts : 1 à 5. Se reporter aux <i>forest plots</i> (Annexe 11), au chapitre 6.3.3) et au chapitre 3.2 si besoin
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	Mécanisme inconnu : 3 Connaissance incomplète du mécanisme chez l'Homme : 4 Mécanisme connu chez l'Homme : 5 Jugement d'experts. Se reporter au chapitre 3.2 si besoin.
	3d. Transposabilité animal-Homme	La transposabilité animal-Homme n'est pas une source d'incertitude dans les présents travaux : 5
Choix de l'étude clé	4. Qualité	Jugement d'experts : 1 à 5. Se reporter à Annexe 9 et chapitre 6.3.3.
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul, fonction exposition-risque	Se reporter à l'évaluation du niveau d'intérêt de la fonction concentration-risque pour dériver une VTR : <ul style="list-style-type: none"> Intérêt « faible » : non candidate Intérêt « modéré » : 3 Intérêt « fort » : 5
Ajustements	6a. Temporel	L'ajustement temporel n'est pas une source d'incertitude dans les présents travaux : 5
	6b. Allométrique	L'ajustement allométrique n'est pas nécessaire dans les présents travaux : 5
Extrapolation à l'origine	7. Approche dite simple vs. table de survie	Approche table de survie : 4 ou 5 (4 si table de survie peu adaptée à l'effet) Approche dite simple : 3 ou 4 (par exemple : 4 si effet non impactés par la probabilité de survie au cours de la vie entière)

ADN : Acide DésoxyriboNucléique ; BMD : benchmark dose ; BMDL : limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose ; NOAEL : non-observed adverse effect level ; LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level ; PBPK : Modèle pharmacocinétique basé sur la physiologie.

Tableau 28 : Modèle de grille utilisé pour l'analyse du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR (études observationnelles chez l'Homme en population générale)

		ÉVALUATEUR 1		ÉVALUATEUR 2		DECISION FINALE	
		Nom :	Date :	Nom :	Date :		Date :
		Cotation (1 à 5)	Argumentation	Cotation (1 à 5)	Argumentation	Cotation (1 à 5)	Argumentation
Corpus de données	1. Quantité et qualité	1 à 5		1 à 5		1 à 5	
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	4 ou 5		4 ou 5		4 ou 5	
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	1 à 5		1 à 5		1 à 5	
	3b. Convergence des études	1 à 5		1 à 5		1 à 5	
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	3 à 5		3 à 5		3 à 5	
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Non nécessaire	5	Non nécessaire	5	Non nécessaire
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	2,5 à 5	Calcul automatique de la moyenne des critères 3a. à 3d.	2,5 à 5	Calcul automatique de la moyenne des critères 3a. à 3d.	2,5 à 5	Calcul automatique de la moyenne des critères 3a. à 3d.
Choix de l'étude clé	4. Qualité	1 à 5		1 à 5		1 à 5	
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3 ou 5		3 ou 5		3 ou 5	
Ajustements	6a. Temporel	5	Non nécessaire	5	Non nécessaire	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire	5	Non nécessaire	5	Non nécessaire
Extrapolation à l'origine	7. Approche dite simple vs. table de survie	3 à 5		3 à 5		3 à 5	
Conclusions	Niveau de confiance global	3 à 5	Calcul automatique de la moyenne des critères 1 à 7 (avec pondération x2 pour le critère 3)	3 à 5	Calcul automatique de la moyenne des critères 1 à 7 (avec pondération x2 pour le critère 3)	3 à 5	Calcul automatique de la moyenne des critères 1 à 7 (avec pondération x2 pour le critère 3)
	Niveau de confiance final si différent*						

* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement. BMD : benchmark dose ; BMDL : limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose ; NOAEL : non-observed adverse effect level ; LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level.

Annexe 10 : Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

Le **Tableau 29** de la présente Annexe (page 145) décrit brièvement les publications sélectionnées lors de la recherche bibliographique pour les PM_{2,5} (cf. chapitre 6.3.1). Il inclut également l'ensemble des fonctions concentration-risque extraites de ces publications pour décrire la relation entre l'exposition à long terme aux PM_{2,5} et la survenue des événements de santé d'intérêt (cf. chapitre 6.1). Le **Tableau 30** de la présente Annexe (page 161) présente quant à lui les niveaux d'intérêt de ces fonctions pour dériver une VTR sur les particules de l'air ambiant (cf. chapitre 6.3.3).

Tableau 29 : Description des fonctions concentration-risque sur les effets sanitaires de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
1	Cancer broncho pulmonaire	Incidence de cancer du poumon	Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	7 cohortes dont 1 FR, modèle ensemble, projet ELAPSE	Oui	1,38	1,00 - 2,32	10	NA	HR = -0,0008*[PM _{2,5}] ² + 0,0637*[PM _{2,5}] + 0,8234 (R ² = 0,9995). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure 1 de Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021).
2	Cancer broncho pulmonaire	Incidence de cancer du poumon	Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	7 cohortes dont 1 FR, modèle optimal, projet ELAPSE	Oui	1,86	1,27 - 2,71	10	NA	HR = 0,0001*[PM _{2,5}] ³ - 0,0071*[PM _{2,5}] ² + 0,2069*[PM _{2,5}] + 0,4045 (R ² = 0,9999). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure 1 de Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021).
3	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	11 cohortes dont 4 UE (0 FR)	Oui	1,12	1,07 - 1,17	10	NA	HR = exp[θ.log(z/α+1)/(1+exp[-(z-μ)/ν])] où z = max(0 ; [PM _{2,5}] - 2,4 μg.m ⁻³). Valeurs de paramètres disponibles dans Table S2 de Burnett <i>et al.</i> (2018).
4	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	15 publications dont 3 UE, intervalle de confiance	Oui	1,12	1,07 - 1,16	10	39,40 %	0,01133287
5	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	15 publications dont 3 UE, intervalle de prédiction	Oui	1,12	1,05 - 1,18	10	39,40 %	0,01133287
6	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Hamra <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de publications	14 publications dont 4 UE	Oui	1,09	1,04 - 1,14	10	56,00%	0,00861777

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
7	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Kim <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	14 études dont 4 UE (0 FR)	Oui	1,14	-1,07 – 1,21	10	97,10 %	0,013102826
8	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	38 études dont 6 UE (incl. ESCAPE) avec doublons	Oui	1,13	1,11 - 1,15	10	Non rapportée	0,012221763
9	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	22 études dont 6 UE (incl. ESCAPE) sans doublons	Oui	1,11	1,08 - 1,14	10	Non rapportée	0,010436002
10	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	6 études UE	Oui	1,14	0,97 - 1,35	10	Non rapportée	0,013102826 (digitalisé à partir la Figure 3 de Pope <i>et al.</i> (2020))
11	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Vodanos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	23 études dont 3 UE (0 FR, ESCAPE non incl.)	Oui	1,12	1,09 - 1,14	10 (moyenne)	NA	Modèle splines pénalisées, codes et résultats fournis par les auteurs, β variable par valeur de concentration
12	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Xie <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	8 publications (US, UE, Chine) dont 1 UE	Oui	1,10	1,07 - 1,13	10	56,00%	0,00910283
13	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	41 études dont 24 UE et 1 FR, inclusion des décès pour causes LRI et non infectieuses	Oui	1,12	1,09 - 1,15	10	NA	HR = $\exp[\theta \cdot \log(z/\alpha + 1)] / (1 + \exp[-(z - \mu)/\nu])$ où $z = \max(0 ; [PM_{2.5}] - 2,4 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})$. HR par classe d'âge, valeurs des paramètres disponibles dans la Table S2 de Burnett <i>et al.</i> (2018).
14	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	25 publications dont 5 UE, intervalle de confiance	Oui	1,08	1,06 - 1,09	10	88,90 %	0,007696104
15	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	25 publications dont 5 UE, intervalle de prédiction	Oui	1,08	1,05 - 1,11	10	88,90 %	0,007696104
16	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	5 publications, toutes UE, intervalle de confiance	Oui	1,07	1,03 - 1,11	10	12,60 %	0,006765865

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétéro-généité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
17	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	14 publications dont 2 UE - études avec moyenne annuelle <15 $\mu\text{g.m}^{-3}$, intervalle de confiance	Non	1,10	1,08 - 1,13	10	87,20 %	0,009531018
18	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	14 publications dont 2 UE - études avec moyenne annuelle <15 $\mu\text{g.m}^{-3}$, intervalle de prédiction	Non	1,10	1,05 - 1,15	10	87,20 %	0,009531018
19	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	9 publications dont 0 UE - études avec moyenne annuelle <12 $\mu\text{g.m}^{-3}$, intervalle de confiance	Non	1,12	1,08 - 1,17	10	89,90 %	0,011332869
20	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	9 publications dont 0 UE - études avec moyenne annuelle <12 $\mu\text{g.m}^{-3}$, intervalle de prédiction	Non	1,12	1,04 - 1,21	10	89,90 %	0,011332869
21	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pascal <i>et al.</i> (2016)	Méta-analyse de publications	23 études UE, incl. cohortes ESCAPE, dont 1 cohorte FR (Gazel) pondérée dans la méta analyse	Oui	1,15	1,05 - 1,25	10	Non rapportée mais faible selon les auteurs	0,013976194
22	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	75 publications dont 10 UE (incl. ESCAPE) - avec doublons	Oui	1,09	1,07 - 1,11	10	Non rapportée	0,00861777
23	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	33 publications dont 10 UE (incl. ESCAPE) - sans doublons	Oui	1,08	1,06 - 1,11	10	Non rapportée	0,007696104
24	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	10 études UE (incl. ESCAPE)	Oui	1,12	1,06 - 1,19	10	Non rapportée	0,011332869
25	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	14 études dont ≥ 1 UE (incl. ESCAPE a priori)	Oui	1,06	1,04 - 1,09	Plusieurs incréments combinés	92,00 %	Non calculable
26	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	? études dont ? UE, sous-groupe des études utilisant un incrément à 5 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Oui	1,13	1,04 - 1,23	5	99,00 %	0,02444353

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétéro-généité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
27	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	? études dont ? UE, sous-groupe des études utilisant un incrément à 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Oui	1,05	1,03 - 1,07	10	74,00 %	0,00487902
28	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR, projet ELAPSE	Oui	1,13	1,11 - 1,16	5	NA	HR = $-1,32.10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 7,05.10^{-2} \times [\text{PM}_{2,5}] + 7,96.10^{-1}$ ($R^2 = 0,997$). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S7 de Strak <i>et al.</i> (2021).
29	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle $<25 \mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,13	1,11 - 1,16	5	NA	0,024620439
30	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle $<20 \mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,14	1,11 - 1,16	5	NA	0,025854467
31	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle $<15 \mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,26	1,19 - 1,32	5	NA	0,045745586
32	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	4 cohortes UE, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle $<12 \mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,30	1,14 - 1,47	5	NA	0,05185652
33	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	1 cohorte UE, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle $<10 \mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,15	0,93 - 1,41	5	NA	0,027255524
34	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	45 études dont 5 UE (incl. ESCAPE)	Oui	1,13	1,11 - 1,15	10 (moyenne)	NA	Modèle splines pénalisées, codes et résultats fournis par les auteurs, beta variable par valeur de concentration
35	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Xie <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	28 publications dont ≥ 1 UE (sans ESCAPE ni Bentayeb)	Oui	1,06	1,04 - 1,08	10	65,00 %	0,00553401
36	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 0 FR, projet ELAPSE	Oui	1,10	1,01 - 1,21	5	NA	HR = $-4,438.10^{-4} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 3,181.10^{-2} \times [\text{PM}_{2,5}] + 8,950.10^{-1}$ ($R^2 = 0,977$). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure 9 de Brunekreef <i>et al.</i> (2021).

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
37	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Ljungman <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de cohortes	4 cohortes Suède, combinaison hospitalisations et décès comme marqueurs de l'incidence	Oui	1,03	0,95 - 1,12	1,94	0,00 %	0,015236496
38	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Ljungman <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de cohortes	4 cohortes Suède, hospitalisations et décès comme marqueurs de l'incidence, modèle ajusté sur IMC	Oui	1,04	0,95 - 1,13	1,94	Non rapporté	0,018727799
39	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	6 études dont 1 UE, sous-groupe des études utilisant un incrément de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Oui	1,11	1,06 - 1,17	10	60,00 %	0,010436002
40	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	15 études dont 7 UE (incl. ESCAPE)	Oui	1,13	1,06 - 1,19	Plusieurs incréments combinés	73,00 %	Non calculable
41	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	7 études dont 1 UE (FR)	Oui	1,12	1,05 - 1,19	10	43,60 %	0,011332869
42	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	14 études dont 3 UE, combinaison des méta risques incidence et mortalité comme marqueur de l'incidence	Oui	1,12	1,08 - 1,16	10	20,30 %	0,011332869
43	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	12 études (14 estimateurs) dont 4 UE	Oui	1,11	1,05 - 1,17	5	77,10 %	0,020872003
44	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	4 études UE (5 estimateurs)	Oui	1,07	1,05 - 1,1	5	0,00 %	0,01353173
45	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	5 études US et 4 UE (11 estimateurs)	Oui	1,08	1,06 - 1,10	5	0,00 %	0,015392208
46	Santé cardio vasculaire	Incidence de maladie coronarienne	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	8 études dont ? UE	Oui	1,04	1,00 - 1,09	Plusieurs incréments combinés	39,00 %	Non calculable

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres)
47	Santé cardio vasculaire	Incidence de maladies cerebro vasculaires	Cai <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE (HUNT, EPIC, UK Biobank), combinaison admissions hôpital et décès comme marqueurs de l'incidence	Oui	1,04	0,89 - 1,21	1,4	NA	0,025951378
48	Santé cardio vasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Cai <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE (HUNT, EPIC, UK Biobank), combinaison admissions hôpital et décès comme marqueurs de l'incidence	Oui	1,02	0,93 - 1,12	1,4	NA	0,012040798
49	Santé cardio vasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Ljungman <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de cohortes	4 cohortes Suède, combinaison hospitalisations et décès comme marqueurs de l'incidence	Oui	1,07	1,00 - 1,14	1,94	11,50 %	0,032461237
50	Santé cardio vasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Ljungman <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de cohortes	4 cohortes Suède, hospitalisations et décès comme marqueurs de l'incidence, modèle ajusté sur IMC	Oui	1,07	1,00 - 1,14	1,94	Non rapportée	0,034393625
51	Santé cardio vasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	1 étude (Canada)	Oui	1,19	1,09 - 1,30	10	NA	0,017395331
52	Santé cardio vasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	9 études dont 2 UE, combinaison des méta risques incidence et mortalité comme marqueur de l'incidence	Oui	1,14	1,08 - 1,21	10	62,10 %	0,013102826
53	Santé cardio vasculaire	Incidence d'événements coronariens aigus	Cai <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE (HUNT, EPIC, UK Biobank), combinaison admissions hôpital et décès comme marqueurs de l'incidence	Oui	0,98	0,84 - 1,14	1,4	NA	-0,015889721

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres)
54	Santé cardio vasculaire	Incidence d'évènements coronariens aigus	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 0 FR, projet ELAPSE	Oui	1,02	0,95 - 1,10	5	NA	$HR = 1,779 \cdot 10^{-4} \times [PM_{2,5}]^2 + 1,380 \cdot 10^{-2} \times [PM_{2,5}] + 9,180 \cdot 10^{-1}$ ($R^2 = 0,992$). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure 8 de Brunekreef <i>et al.</i> (2021).
55	Santé cardio vasculaire	Incidence d'évènements coronariens aigus	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	9 études dont 3 UE	Oui	1,15	1,12 - 1,17	Plusieurs incréments combinés	43,00 %	Non calculable
56	Santé cardio vasculaire	Incidence d'évènements ou maladies cardio-vasculaires	Cai <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE (HUNT, EPIC, UK Biobank), combinaison admissions hôpital et décès comme marqueurs de l'incidence, tous évènements santé cardiovasculaire	Oui	1,03	1,00 - 1,07	1,4	NA	0,021806575
57	Santé cardio vasculaire	Incidence d'évènements ou maladies cardio-vasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	2 études, dont 0 UE, incidence "cardiovasculaire"	Oui	1,12	0,90 - 1,33	10	82,80 %	0,011332869
58	Santé cardio vasculaire	Incidence d'évènements ou maladies cardio-vasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	12 études dont 2 UE, combinaison des méta risques incidence et mortalité "cardiovasculaire" comme marqueur de l'incidence	Oui	1,11	1,07 - 1,15	10	62,30 %	0,010436002
59	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause AVC	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	9 études dont 1 UE, âge >25 ans	Oui	1,09	1,04 - 1,15	10	NA	$HR = \exp[\theta \cdot \log(z/\alpha + 1)] / (1 + \exp[-(z - \mu)/\nu])$ où $z = \max(0 ; [PM_{2,5}] - 2,4 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})$. Valeurs des paramètres disponibles dans la Table S2 de Burnett <i>et al.</i> (2018).
60	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause AVC	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	16 études dont 4 UE (incl. ESCAPE), tous âges, intervalle de confiance	Oui	1,11	1,04 - 1,18	10	84,70 %	0,010436002
61	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause AVC	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	16 études dont 4 UE (incl. ESCAPE), tous âges, intervalle de prédiction	Oui	1,11	0,98 - 1,25	10	84,70 %	0,010436002

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
62	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause AVC	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	9 études dont 2 UE	Oui	1,11	1,07 - 1,14	10	1,20 %	0,010436002
63	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	6 études dont 2 UE	Oui	1,11	1,05 - 1,17	5	26,10 %	0,020872003
64	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	11 études dont 1 UE (Pays-Bas), âge >25 ans	Oui	1,25	1,22 - 1,29	10	NA	HR = $\exp[\theta \cdot \log(z/\alpha + 1)] / (1 + \exp[-(z - \mu)/\nu])$ où $z = \max(0 ; [PM_{2,5}] - 2,4 \mu\text{g.m}^{-3})$. Valeurs des paramètres disponibles dans la Table S2 de Burnett <i>et al.</i> (2018).
65	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	22 études dont 4 UE, intervalle de confiance	Oui	1,16	1,10 - 1,21	10	77,50 %	0,014842001
66	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	22 études dont 4 UE, intervalle de prédiction	Oui	1,16	1,04 - 1,29	10	77,50 %	0,014842001
67	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	15 études dont ? UE	Oui	1,11	1,07 - 1,16	Plusieurs incréments combinés	76,00 %	Non calculable
68	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	? études dont ? UE, sous-groupe des études utilisant un incrément de $5 \mu\text{g.m}^{-3}$	Oui	1,05	1,02 - 1,09	5	0,00 %	0,009758033
69	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	? études dont ? UE, sous-groupe des études utilisant un incrément de $10 \mu\text{g.m}^{-3}$	Oui	1,15	1,10 - 1,20	10	70,00 %	0,013976194
70	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR, projet ELAPSE	Oui	1,11	1,06 - 1,17	5	NA	HR = $-1,597 \cdot 10^{-4} \times [PM_{2,5}]^2 + 3,155 \cdot 10^{-2} \times [PM_{2,5}] + 9,199 \cdot 10^{-1}$ ($R^2 = 0,9996$). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S10 de Strak <i>et al.</i> (2021)

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
71	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	8 études dont 2 UE	Oui	1,13	1,06 - 1,20	10	61,40 %	0,012221763
72	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio respiratoires	Vodanos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	7 études, US uniquement	Oui	1,19	1,16 - 1,23	10 (moyenne)	NA	Modèle splines pénalisées, codes et résultats fournis par les auteurs, beta variable par valeur de concentration
73	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	21 études dont 6 UE, tous âges, intervalle de confiance	Oui	1,11	1,09 - 1,14	10	72,10 %	0,010436002
74	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	21 études dont 6 UE, tous âges, intervalle de prédiction	Oui	1,11	1,06 - 1,17	10	72,10 %	0,010436002
75	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	11 études dont 3 UE	Oui	1,12	1,08 - 1,16	10	91,60 %	0,011332869
76	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	17 études dont 3 UE (incl. ESCAPE)	Oui	1,10	1,07 - 1,12	Plusieurs incréments combinés	85,00 %	Non calculable
77	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	3 études dont 3 UE, sous-groupe des études utilisant un incrément à 5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Oui	1,18	1,07 - 1,31	5	94,00 %	0,033102888
78	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	11 études dont 0 UE, sous-groupe des études utilisant un incrément à 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Oui	1,09	1,05 - 1,13	10	81,00 %	0,00861777
79	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	8 cohortes UE, dont 1 FR, projet ELAPSE	Oui	1,14	1,10 - 1,18	5	NA	HR = $-1,055 \cdot 10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 7,331 \cdot 10^{-2} \times [\text{PM}_{2,5}] + 7,786 \cdot 10^{-1}$ ($R^2 = 0,9997$). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S8 de Strak <i>et al.</i> (2021).
80	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	8 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle $<25 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Non	1,14	1,10 - 1,18	5	NA	0,02532653

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
81	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	8 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <20 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,14	1,10 - 1,18	5	NA	0,026381014
82	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	6 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <15 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,28	1,17 - 1,40	5	NA	0,048746037
83	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	4 cohortes UE, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle <12 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,24	1,00 - 1,54	5	NA	0,042699435
84	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	1 cohorte UE, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle <10 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	0,86	0,62 - 1,21	5	NA	-0,029468118
85	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	26 études dont 6 UE (incl. ESCAPE et Bentayeb), >30 ans	Oui	1,15	1,13 - 1,17	10 (moyenne)	NA	Modèle splines pénalisées, codes et résultats fournis par les auteurs, beta variable par valeur de concentration
86	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Xie <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	22 études dont ≥ 1 UE	Oui	1,07	1,05 - 1,10	10	59,00 %	0,006653652
87	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	11 études dont 2 UE (sans Bentayeb)	Oui	1,11	1,07 - 1,15	10	61,40 %	0,010436002
88	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	10 études dont 3 UE - sous-groupe avec concentration moyenne annuelle <35 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Oui	1,11	1,07 - 1,16	10	92,10 %	0,010436002
89	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	8 études dont 1 UE - sous-groupe avec concentration moyenne annuelle <25 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,14	1,08 - 1,19	10	93,80 %	0,013102826
90	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	6 études dont 0 UE - sous-groupe avec concentration moyenne annuelle <15 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,16	1,08 - 1,24	10	95,10 %	0,014842001

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
91	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	2 études dont 0 UE - sous-groupe avec concentration moyenne annuelle <10 µg.m ⁻³	Non	1,15	0,91 - 1,47	10	91,20 %	0,013976194
92	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	3 études UE	Oui	1,06	1,05 - 1,07	10	0,00 %	0,005826891
93	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	62 études dont 11 UE (incl. ESCAPE), avec doublons	Oui	1,13	1,11 - 1,15	10	Non rapportée	0,012221763
94	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	33 études dont 10 UE (incl. ESCAPE), sans doublons	Oui	1,11	1,08 - 1,14	10	Non rapportée	0,010436002
95	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	10 études UE (incl. ESCAPE)	Oui	1,09	1,05 - 1,14	10	Non rapportée	0,00861777 (digitalisé à partir de la Figure 2 de Pope <i>et al.</i> (2020)).
96	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Requia <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	15 études dont 2 UE (sans ESCAPE), valeur HR digitalisée à partir de la Figure 1 de Requia <i>et al.</i> (2018), études court terme et long terme regroupées	Oui	1,02	1,01 - 1,04	10	97,00 %	0,002136016
97	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cerebro vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE dont 1 FR, projet ELAPSE	Oui	1,13	1,05 - 1,21	5	NA	HR = -1,942.10 ⁻⁴ x [PM _{2,5}] ² + 3,817.10 ⁻² x [PM _{2,5}] + 8,763.10 ⁻¹ (R ² = 1,0). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S9 de Strak <i>et al.</i> (2021).

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétéro-généité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
98	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	Arku <i>et al.</i> (2020)	Analyse multi-pays poolée	21 pays dont 1 UE (Suède), les 2 tiers de la population d'étude vient de pays en (voie de) développement	Oui	1,04	1,01 - 1,07	10	NA	0,003922071
99	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	7 études dont 0 UE	Oui	1,07	1,01 - 1,14	Plusieurs incréments combinés	98,00 %	Non calculable
100	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	3 études dont 0 UE, sous-groupe des études utilisant un incrément de $\mu\text{g.m}^{-3}$	Oui	1,07	1,03 - 1,11	10	78,00 %	0,006765865
101	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	Yang <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	9 études dont 1 UE (cette dernière incluant 12 cohortes), 20 estimateurs en tout	Oui	1,05	1,01 - 1,09	10	47,60 %	0,004879016
102	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	Yang <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	? études dont ? UE (10 estimateurs), études avec une concentration moyenne annuelle <15 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Oui	1,05	1,01 - 1,09	10	0,00 %	0,004879016
103	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	Yang <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	1 étude UE (incluant 12 cohortes)	Oui	1,11	0,94 - 1,30	10	33,20%	0,010436002
104	Santé périnatale	Naissance prématurée	Klepac <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	13 études dont 0 UE, exposition grossesse entière	Oui	1,24	1,08 - 1,41	10	97,00 %	0,021511138
105	Santé périnatale	Naissance prématurée	Klepac <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	6 études dont 0 UE, exposition 3ème trimestre de grossesse	Oui	1,05	1,02 - 1,09	10	57,00 %	0,004879016
106	Santé périnatale	Naissance prématurée	Lavigne <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-sites poolée	Ontario, Canada, exposition grossesse entière	Oui	0,94	0,84 - 1,04	2,6	NA	-0,023798232
107	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2 500 g)	Ji <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	6 études dont 2 UE (incl. ESCAPE), exposition grossesse entière, OR-RR car incidence faible	Oui	1,04	0,99 - 1,09	10	67,40 %	0,003922071

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétéro-généité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres)
108	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2 500 g)	Ji <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	3 études dont 1 UE, exposition 3 ^{ème} trimestre de grossesse, OR~RR car incidence faible	Oui	1,17	0,94 - 1,46	10	79,40 %	0,015700375
109	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2 500 g)	Lavigne <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-sites poolée	Ontario, Canada, multiples villes, exposition grossesse entière	Oui	0,96	0,86 - 1,07	2,6	NA	-0,015700767
110	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2 500 g)	Lavigne <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-sites poolée	Ontario, Canada, multiples villes, exposition 1 ^{er} trimestre de grossesse	Oui	1,08	1,01 - 1,15	2,6	NA	0,0296004004369725 (forme non linéaire de la relation également investiguée)
111	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2 500 g)	Pedersen <i>et al.</i> (2013)	Analyse multi-pays poolée	12 cohortes UE, 10 pays, exposition grossesse entière, OR~RR	Oui	1,39	1,12 - 1,77	10	Non rapportée mais faible selon les auteurs	0,032930375
112	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2 500 g)	Sun <i>et al.</i> (2016)	Méta-analyse de publications	19 études dont 3 UE, exposition grossesse entière, OR~RR	Oui	1,09	1,03 - 1,15	10	92,60 %	0,00861777
113	Santé périnatale	Pré éclampsie	Bai <i>et al.</i> (2020b)	Méta-analyse de publications	8 études dont 1 UE, exposition grossesse entière	Oui	1,08	0,97 - 1,18	5	71,30 %	0,015392208
114	Santé périnatale	Pré éclampsie	Bai <i>et al.</i> (2020b)	Méta-analyse de publications	10 études dont 1 UE, exposition 1 ^{er} trimestre de grossesse	Oui	0,97	0,95 - 1,00	5	4,10 %	-0,006091841
115	Santé périnatale	Pré éclampsie	Sun <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	7 études dont 1 UE, plusieurs fenêtres d'exposition combinées	Oui	1,31	1,07 - 1,61	10	83,80 %	0,027002714
116	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	Analyse multi-pays poolée	4 cohortes au Danemark et en Suède dans le cadre du projet ELAPSE	Oui	1,17	1,06 - 1,29	5	NA	0,031400750. Fonction spline également disponible (HR<1 pour PM _{2,5} <13 µg/m ³).
117	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes au Danemark et en Suède, projet ELAPSE, 98 326 participants dont 1 965 cas	Oui	1,22	1,04 - 1,43	5	NA	0,039770171. Fonction spline également disponible (HR<1 pour PM _{2,5} <12 µg/m ³).

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
118	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'enfant	Khreis <i>et al.</i> (2017)	Méta-analyse de publications	10 études dont 5 UE, enfants 0-19 ans	Oui	1,03	1,01 - 1,05	1	28,00 %	0,029558802
119	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'enfant	Kravitz-Wirtz <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-sites poolée	Etude US, 4 535 enfants 7±4 ans	Oui	1,25	1,06 - 1,46	4,43	NA	0,050371005
120	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'enfant	Yan <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	4 études incluses (non explicitées), enfants de 0 à 10 ans	Oui	1,06	0,98 - 1,14	5	84,60 %	0,011653782
121	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme ou des sifflements chez l'enfant	Yan <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	9 études dont 2 UE, enfants 0-10 ans, exposition prénatale (<u>grossesse entière</u>)	Oui	1,06	1,02 - 1,11	5	83,10 %	0,011653782
122	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme ou des sifflements chez l'enfant	Yan <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	4 études dont 2 UE, enfants 0-3 ans, exposition prénatale (<u>grossesse entière</u>)	Oui	1,15	1,00 - 1,31	5	86,80 %	0,027952388
123	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme ou des sifflements chez l'enfant	Yan <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	5 études dont 1 UE, enfants 3-10 ans, exposition prénatale (<u>grossesse entière</u>)	Oui	1,04	1,00 - 1,09	5	87,20 %	0,007844143
124	Santé respiratoire	Incidence des sifflements chez l'enfant	Yan <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	5 études incluses (non explicitées)	Oui	1,08	1,01 - 1,15	5	82,60 %	0,015392208
125	Santé respiratoire	Mortalité pour cause BPCO	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	5 études dont 0 UE	Oui	1,11	1,05 - 1,17	10	NA	HR = $\exp[0.\log(z/\alpha+1)/(1+\exp[-(z-\mu)/\nu])]$ où $z = \max(0 ; [PM_{2,5}] - 2,4 \mu\text{g.m}^{-3})$. Valeurs des paramètres disponibles dans la Table S2 de Burnett <i>et al.</i> (2018).
126	Santé respiratoire	Mortalité pour cause BPCO	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	11 études dont 1 UE, intervalle de confiance	Oui	1,11	1,05 - 1,17	10	49,60 %	0,010436002
127	Santé respiratoire	Mortalité pour cause BPCO	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	11 études dont 1 UE, intervalle de prédiction	Oui	1,11	1,02 - 1,21	10	49,60 %	0,010436002

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres)
128	Santé respiratoire	Mortalité pour cause BPCO	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR, projet ELAPSE	Oui	1,13	1,00 - 1,28	5	NA	HR = $-1,007 \cdot 10^{-3} \times [PM_{2,5}]^2 + 7,480 \cdot 10^{-2} \times [PM_{2,5}] + 8,014 \cdot 10^{-1}$ ($R^2 = 0,9994$). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S12 de Strak <i>et al.</i> (2021).
129	Santé respiratoire	Mortalité pour cause infection des voies respiratoires inférieures	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	2 études US, 0 études UE	Oui	1,21	1,10 - 1,34	10	NA	HR = $\exp[\theta \cdot \log(z/\alpha + 1)] / (1 + \exp[-(z - \mu)/\nu])$ où $z = \max(0 ; [PM_{2,5}] - 2,4 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})$. Valeurs des paramètres disponibles dans la Table S2 de Burnett <i>et al.</i> (2018).
130	Santé respiratoire	Mortalité pour cause infection des voies respiratoires inférieures	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	4 études dont 0 UE, intervalle de confiance	Oui	1,16	1,01 - 1,34	10	83,00 %	0,014842001
131	Santé respiratoire	Mortalité pour cause infection des voies respiratoires inférieures	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	4 études dont 0 UE, intervalle de prédiction	Oui	1,16	0,88 - 1,54	10	83,00 %	0,014842001
132	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	17 études dont 3 UE (incl. ESCAPE), intervalle de confiance	Oui	1,10	1,03 - 1,18	10	83,60 %	0,009531018
133	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	17 études dont 3 UE (incl. ESCAPE), intervalle de prédiction	Oui	1,10	0,95 - 1,29	10	83,60 %	0,009531018
134	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Requia <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	7 études dont 1 UE (sans ESCAPE ni cohorte FR) - études long terme et court terme considérées ensemble	Oui	1,03	1,01 - 1,08	10	96,00 %	0,002664193
135	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR, projet ELAPSE	Oui	1,05	0,96 - 1,16	5	NA	HR = $-5,762 \cdot 10^{-4} \times [PM_{2,5}]^2 + 3,506 \cdot 10^{-2} \times [PM_{2,5}] + 8,884 \cdot 10^{-1}$ ($R^2 = 0,998$). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S11 de Strak <i>et al.</i> (2021).

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Analyse principale selon les auteurs ou le GT ?	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
136	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <25 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,05	0,96 - 1,15	5	NA	0,009758033
137	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <20 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,07	0,98 - 1,18	5	NA	0,013718558
138	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <15 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,32	1,08 - 1,63	5	NA	0,055829148
139	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	4 cohortes UE, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle <12 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,42	0,85 - 2,37	5	NA	0,069708392
140	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	1 cohorte UE, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle <10 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,49	0,62 - 3,56	5	NA	0,079620951
141	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Vodanos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	20 études sont 5 UE (incl. Bentayeb et ESCAPE)	Oui	1,11	1,09 - 1,14	10 (moyenne)	NA	Modèle splines pénalisées, codes et résultats fournis par les auteurs, β variable par valeur de concentration
142	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Xie <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	10 publications dont 1 UE (sans ESCAPE)	Oui	1,05	1,03 - 1,08	10	58,00 %	0,004602444
143	Santé respiratoire	Prévalence de l'asthme de l'enfant	Chen <i>et al.</i> (2018a)	Analyse multi-sites poolée	Chine, multiples villes, 30 759 enfants, moyenne d'âge : 5 ans	Oui	1,10	1,03 - 1,18	10	NA	0,009531018
144	Santé respiratoire	Prévalence de l'asthme de l'enfant	Fuertes <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	5 cohortes UE, enfants 4 ans	Oui	0,88	0,54 - 1,45	5	68,00 %	-0,025566674
145	Santé respiratoire	Prévalence de l'asthme de l'enfant	Fuertes <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	5 cohortes UE, enfants 8 ans	Oui	0,65	0,35 - 1,21	5	39,00 %	-0,086156583

[PM_{2,5}] : concentration moyenne annuelle en PM_{2,5}. ELAPSE: Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; ESCAPE : European Study of Cohorts for Air Pollution Effects ; FR : France, UE : Union Européenne ; RR : risque relative ; OR : odds ratio ; HR : hazard ratio ; GT : groupe de travail ; NA : non applicable.

Tableau 30 : Analyse du niveau d'intérêt pour dériver une VTR des fonctions concentration-risque sur les effets sanitaires de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
1	Cancer broncho pulmonaire	Incidence de cancer du poumon	Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	7 cohortes dont 1 FR, modèle ensemble, projet ELAPSE	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Plusieurs cohortes UE, consortium ELAPSE (donc standardisation des données), analyse statistique sophistiquée, combinaison registres et certificats de décès, intérêt aux faibles concentrations, forme de la relation disponible	FORT
2	Cancer broncho pulmonaire	Incidence de cancer du poumon	Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	7 cohortes dont 1 FR, modèle optimal, projet ELAPSE	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Plusieurs cohortes UE, consortium ELAPSE (donc standardisation données), analyse statistique sophistiquée, combinaison registres et certificats de décès, intérêt aux faibles concentrations, forme de la relation disponible	FORT
3	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	11 cohortes dont 4 UE (0 FR)	OUI	OUI*	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Forme de la relation disponible, multiples cohortes monde avec représentations faibles et fortes concentrations, pas de défaut majeur identifié	FORT
4	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	15 publications dont 3 UE, intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Evaluation de la qualité des publications incluses dans la méta analyse, hétérogénéité modérée, évaluation des incertitudes, intervalles de confiance et de prédiction fournis, inclusion étude UE (n=1)	FORT
5	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	15 publications dont 3 UE, intervalle de prédiction	OUI	OUI*	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Evaluation de la qualité des publications incluses dans la méta analyse, hétérogénéité modérée, évaluation des incertitudes, intervalles de confiance et de prédiction fournis, inclusion étude UE (n=1)	FORT

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
6	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Hamra <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de publications	14 publications dont 4 UE	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Exploité dans l'étude d'impact sanitaire de Kulhanova et al. 2018, inclusion études UE (n=4), mortalité et incidence considérés, hétérogénéité substantielle, résultats stables en analyse de sensibilité	MODERE
7	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Kim <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	14 publications dont 4 UE (0 FR)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES (-)	Revue systématique. Evaluation de la qualité des études avec le NOS. 14 études incluses dans la méta-analyse. Bonne qualité selon NOS. Pas d'information sur cohérence des données de santé mais supposée bonne car évènement de santé bien défini (décès cancer du poumon). Les moins : hétérogénéité considérable (97 %), aucune analyse de sensibilité ou en sous-groupe, majorité d'études anciennes et intermédiaires.	MODERE
8	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	38 études dont 6 UE (incl. ESCAPE) avec doublons	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NR	NR	Revue non systématique de la littérature, pas d'information sur le processus d'inclusion des études. Méta analyse incluant études doublons (i.e. même cohorte mais périodes de suivi différentes). Beaucoup d'inconnues : peu d'informations sur les publications (notamment suivi et niveaux d'exposition), évènement de santé non précisément défini, hétérogénéité non rapportée.	FAIBLE
9	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	22 études dont 6 UE (incl. ESCAPE) sans doublons	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NR	NR	Revue non systématique de la littérature. Méta analyse sans études doublons. Beaucoup d'inconnues : peu d'informations sur les publications (notamment suivi et niveaux d'exposition), évènement de santé non précisément défini, hétérogénéité non rapportée.	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
10	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	6 études UE	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NR	NR	Revue non systématique de la littérature. Etudes UE uniquement sur cette ligne. Beaucoup d'inconnues : peu d'informations sur les publications (notamment suivi et niveaux d'exposition), évènement de santé non précisément défini, hétérogénéité non rapportée (attendue en baisse par rapport aux autres analyses car études UE uniquement). Résultats digitalisés.	FAIBLE
11	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	23 études dont 3 UE (0 FR, ESCAPE non incl.)	OUI	OUI*	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Inclut une description de la forme de la relation des faibles aux fortes concentrations observées dans le monde. Pas de défaut majeur identifié.	FORT
12	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Xie <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	8 publications (US, UE, Chine) dont 1 UE	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NR	Requêtes biblio WebOfScience uniquement, période 1998-2016, absence d'information sur la forme de la relation. La méta-analyse n'est pas l'objectif principal de la publication (pas d'analyse de sensibilité, ni autres tests). Les références incluses dans la méta-analyses ne sont pas citées ni décrites, informations manquantes et difficilement récupérables. Cohérence de données supposée car évènement large et généraliste.	FAIBLE
13	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	41 études dont 24 UE et 1 FR, inclusion des décès pour causes LRI et non infectieuses	OUI	OUI*	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Forme de la relation disponible, multiples cohortes monde, inclusion UE et FR, représentation faibles et fortes concentrations, pas de défaut majeur identifié	FORT

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
14	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	25 publications dont 5 UE, intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES (-), INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Inclusion études monde dont 5 UE, évaluation faite de la qualité des études, évaluation faite des incertitudes, majorité suivi intermédiaire et récent, intervalles de confiance et de prédiction fournis, hétérogénéité forte	FORT
15	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	25 publications dont 5 UE, intervalle de prédiction	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES (-), INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Inclusion études monde dont 5 UE, évaluation faite de la qualité des études, évaluation faite des incertitudes, majorité suivi intermédiaire et récent, intervalles de confiance et de prédiction fournis, hétérogénéité forte	FORT
16	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	5 publications, toutes UE, intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES (-), INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Etudes UE uniquement, faible hétérogénéité, évaluation faite de la qualité des études, évaluation faite des incertitudes, majorité suivi intermédiaire et récent, concentrations moyennes annuelles variant de 12,9 à 28,3 µg.m ⁻³	FORT
17	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	14 publications dont 2 UE - études avec moyenne annuelle <15 µg.m ⁻³ , intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES (-), INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Etudes présentant une concentration moyenne annuelle <15 µg.m ⁻³ , inclusion 2 études UE, évaluation faite de la qualité des études, évaluation faite des incertitudes, majorité suivi intermédiaire et récent, intervalles de confiance et de prédiction fournis	MODERE
18	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	14 publications dont 2 UE - études avec moyenne annuelle <15 µg.m ⁻³ , intervalle de prédiction	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES (-), INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Etudes présentant une concentration moyenne annuelle <15 µg.m ⁻³ , inclusion 2 études UE, évaluation faite de la qualité des études, évaluation faite des incertitudes, majorité suivi intermédiaire et récent, intervalles de confiance et de prédiction fournis	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
19	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	9 publications dont 0 UE - études avec moyenne annuelle <12 µg.m ⁻³ , intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Etudes présentant une concentration moyenne annuelle <12 µg.m ⁻³ , évaluation faite de la qualité des études, évaluation faite des incertitudes, majorité suivi intermédiaire et récent, intervalles de confiance et de prédiction fournis mais aucune étude UE	FAIBLE
20	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	9 publications dont 0 UE - études avec moyenne annuelle <12 µg.m ⁻³ , intervalle de prédiction	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Etudes présentant une concentration moyenne annuelle <12 µg.m ⁻³ , évaluation faite de la qualité des études, évaluation faite des incertitudes, majorité suivi intermédiaire et récent, intervalles de confiance et de prédiction fournis mais aucune étude UE	FAIBLE
21	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pascal <i>et al.</i> (2016)	Méta-analyse de publications	23 études UE, incl. cohortes ESCAPE, dont 1 cohorte FR (Gazel) pondérée dans la méta analyse	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Nombreuses études UE, pondération cohorte FR donc validité externe forte pour objectif du GT, faible hétérogénéité selon les auteurs, relation exploitée dans les évaluations quantitatives d'impact sanitaire de Santé Publique France	FORT
22	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	75 publications dont 10 UE (incl. ESCAPE) - avec doublons	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NR	NR	Revue non systématique de la littérature, pas d'information sur le processus d'inclusion des études. Méta analyse incluant études doublons (i.e. même cohorte mais périodes de suivi différentes). Beaucoup d'inconnues : peu d'information sur les publications (notamment suivi et niveaux d'exposition), événement de santé non précisément défini (même si peu impactant sur mortalité toutes causes), hétérogénéité non rapportée (mais attendue forte). Résultats décrits comme non robustes aux analyses de sensibilité sur covariables disponibles dans les études.	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
23	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	33 publications dont 10 UE (incl. ESCAPE) - sans doublons	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NR	NR	Revue non systématique de la littérature, pas d'information sur le processus d'inclusion des études. Méta analyse sans études doublons. Beaucoup d'inconnues : peu d'information sur les publications (notamment suivi et niveaux d'exposition), évènement de santé non précisément défini (même si peu impactant sur mortalité toutes causes), hétérogénéité non rapportée (mais attendue forte).	FAIBLE
24	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	10 études UE (incl. ESCAPE)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NR	NR	Revue non systématique de la littérature. Etudes UE uniquement sur cette ligne. Beaucoup d'inconnues : peu d'information sur les publications (notamment suivi et niveaux d'exposition), évènement de santé non précisément défini, hétérogénéité non rapportée (mais attendue en baisse car études UE uniquement).	FAIBLE
25	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	14 études dont ≥1 UE (incl. ESCAPE a priori)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Plusieurs incréments considérés ensemble dans la méta-analyse, le résultat ne peut donc pas être interprété, hétérogénéité considérable, liste des études incluses non fournie mais méta-analyse ESCAPE a priori incluse	FAIBLE
26	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	? études dont ? UE, sous-groupe des études utilisant un incrément à 5 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	NR	NON	NR	Sous-groupe choisi des études examinant le même incrément (5), forte hétérogénéité, pas d'information sur les études incluses dans la méta-analyse	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
27	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	? études dont ? UE, sous-groupe des études utilisant un incrément à 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$	OUI	OUI	NON	OUI	NR	NON	NR	Sous-groupe choisi des études examinant le même incrément (10), forte hétérogénéité, pas d'information sur les études incluses dans la méta-analyse	FAIBLE
28	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR, projet ELAPSE	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Analyse poolée de plusieurs cohortes européennes, projet ELAPSE (8 cohortes incluses dont une cohorte française (E3N)). Modélisation avancée de l'exposition, haute résolution. Forme de la relation jusqu'aux faibles concentrations en Europe occidentale. Modèle « optimale » (un modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne des modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Fonction SCHIF - <i>Shape-Constrained Health Impact Functions</i> . Modèle ensemble retenu ici.	FORT
29	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <25 $\mu\text{g.m}^{-3}$	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 25 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (incl. population FR), résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODÈRE
30	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <20 $\mu\text{g.m}^{-3}$	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 20 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (incl. population FR), résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODÈRE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
31	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <15 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 15 µg.m ⁻³ , incl. population FR mais effectif faible, résultat supérieur à celui de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
32	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	4 cohortes UE, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle <12 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 12 µg.m ⁻³ , population Nord de l'Europe uniquement, résultat supérieur à celui de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	FAIBLE
33	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	1 cohorte UE, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle <10 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 10 µg.m ⁻³ , population Nord de l'Europe uniquement, résultat supérieur à celui de l'analyse principale mais non significatif et forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	FAIBLE
34	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	45 études dont 5 UE (incl. ESCAPE)	OUI	OUI*	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Inclut une description de la forme de la relation des faibles aux fortes concentrations observées dans le monde. Pas de défaut majeur identifié.	FORT

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
35	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Xie <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	28 publications dont ≥ 1 UE (sans ESCAPE ni Bentayeb)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NR	Requêtes biblio WebOfScience uniquement, période 1998-2016, absence d'information sur la forme de la relation. La méta-analyse n'est pas l'objectif principal de la publication (pas d'analyse de sensibilité, ni autres tests). Les références incluses dans la méta-analyses ne sont pas citées ni décrites, informations manquantes et difficilement récupérables. Cohérence de données supposée car évènement large et généraliste.	FAIBLE
36	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 0 FR, projet ELAPSE	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Analyse poolée de 6 cohortes européennes, projet ELAPSE, pas de population FR. Modélisation avancée de l'exposition. Forme de la relation jusqu'aux faibles concentrations. Modèle « optimale » (un modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne des modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Fonction SCHIF - <i>Shape-Constrained Health Impact Functions</i> . Modèle ensemble retenu ici.	FORT
37	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Ljungman <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de cohortes	4 cohortes Suède, combinaison hospitalisations et décès comme marqueurs de l'incidence	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Méta analyse de cohortes, marqueur de l'incidence incluant admissions hôpital et décès avec les mêmes ICD (AVC). Faible hétérogénéité mais Suède uniquement, concentration moyenne annuelle basse ($7,7 \mu\text{g.m}^{-3}$), pas d'ajustement sur l'IMC et résultat non significatif.	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
38	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Ljungman <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de cohortes	4 cohortes Suède, hospitalisations et décès comme marqueurs de l'incidence, modèle ajusté sur IMC	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Méta analyse de cohortes, marqueur de l'incidence incluant admissions hôpital et décès avec les mêmes ICD (AVC). Faible hétérogénéité, ajustement complet (incluant IMC) mais Suède uniquement, concentration moyenne annuelle basse (7,7 µg.m ⁻³) et résultat non significatif.	MODERE
39	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	6 études dont 1 UE, sous-groupe des études utilisant un incrément de 10 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMÉDIAIRES	Sous-groupe choisi des études examinant le même incrément (5), forte hétérogénéité	FAIBLE
40	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	15 études dont 7 UE (incl. ESCAPE)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Plusieurs incréments considérés ensemble dans la méta-analyse, le résultat ne peut donc pas être interprété	FAIBLE
41	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	7 études dont 1 UE (FR).	OUI	OUI	NON	NR	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Incohérences possibles dans la définition de l'AVC entre les études, trop peu d'information fournies par les auteurs pour vérifier. Confiance limitée : chiffres incohérents entre figure et texte, certaines publications citées mais non incluses dans l'analyse. Sous-type AVC non examiné.	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
42	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	14 études dont 3 UE, combinaison des méta risques incidence et mortalité comme marqueur de l'incidence	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Combinaison des méta-risques examinant incidence et mortalité d'AVC. Donc manque de cohérence et interprétation difficile, même si les auteurs considèrent leur résultat comme marqueur d'incidence. Incidence et mortalité non définis de la même manière. Hétérogénéité forte attendue (bien que dans les faits, les estimateurs soient similaires). Certaines études sont comptées deux fois (dans incidence et mortalité).	FAIBLE
43	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	12 études (14 estimateurs) dont 4 UE	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Qualité des publications éligibles évaluée avec le NOS. Risques de biais également évalués sur différents critères pertinents. Pas d'indication de biais de publication. Quelques incohérences ou données manquantes pour définition de l'évènement. Forte hétérogénéité. Multiples analyses de sensibilité et en sous-groupes (type d'AVC, sexe, localisation géographique...). Analyse par type d'AVC : associations fortes mais résultats non significatifs, forte hétérogénéité et 4 études uniquement.	MODERE
44	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	4 études UE (5 estimateurs)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Etudes UE uniquement dans la méta-analyse. Très faible hétérogénéité, résultat statistiquement significatif, seulement légèrement en dessous du résultat principal (incluant toutes les études). Conclusion sur niveau d'intérêt fort car études UE uniquement et faible hétérogénéité.	FORT

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
45	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	5 études US et 4 UE (11 estimateurs)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Exclusion des études chinoises donc uniquement des études nord-américaines et européennes dans la méta-analyse. Très faible hétérogénéité. Résultat statistiquement significatif, juste un peu moins élevé que le résultat incluant toutes les études.	FORT
46	Santé cardio vasculaire	Incidence de maladie coronarienne	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	8 études dont ? UE	OUI	OUI	NON	OUI	NR	NON	NR	Plusieurs incréments considérés ensemble dans la méta-analyse, le résultat ne peut donc pas être interprété	FAIBLE
47	Santé cardio vasculaire	Incidence de maladies cerebro vasculaires	Cai <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE (HUNT, EPIC, UK Biobank), combinaison admissions hôpital et décès comme marqueurs de l'incidence	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Projet BioShareUE donc standardisation données d'expo UE, population UE uniquement, marqueur de l'incidence incluant admission hôpital et décès <u>mais</u> résultat non significatif (et publication s'intéressant principalement à l'exposition au bruit)	MODERE
48	Santé cardio vasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Cai <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE (HUNT, EPIC, UK Biobank), combinaison admissions hôpital et décès comme marqueurs de l'incidence	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Projet BioShareUE donc standardisation données d'expo UE, population UE uniquement, marqueur de l'incidence incluant admission hôpital et décès <u>mais</u> résultat non significatif (et publication s'intéressant principalement à l'exposition au bruit)	MODERE
49	Santé cardio vasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Ljungman <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de cohortes	4 cohortes Suède, combinaison hospitalisations et décès comme marqueurs de l'incidence	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Méta analyse de cohortes, marqueur de l'incidence incluant admissions hôpital et décès avec les mêmes ICD. Faible hétérogénéité mais Suède uniquement, concentration moyenne annuelle basse (7,7 µg.m ⁻³), pas d'ajustement sur l'IMC et résultat non significatif.	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
50	Santé cardio vasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Ljungman <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de cohortes	4 cohortes Suède, hospitalisations et décès comme marqueurs de l'incidence, modèle ajusté sur IMC	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Méta analyse de cohortes, marqueur de l'incidence incluant admissions hôpital et décès avec les mêmes ICD. Faible hétérogénéité, ajustement complet (incluant IMC) mais Suède uniquement, concentration moyenne annuelle basse (7,7 µg.m ⁻³) et résultat tout juste significatif.	MODERE
51	Santé cardio vasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	1 étude (Canada)	NA	OUI	NON	OUI	NON	NA	RECENTES	Une seule étude, non UE.	FAIBLE
52	Santé cardio vasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	9 études dont 2 UE, combinaison des méta risques incidence et mortalité comme marqueur de l'incidence	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Combinaison des méta-risques examinant incidence et mortalité d'IHD. Donc manque de cohérence et interprétation difficile, même si les auteurs considèrent le résultat comme marqueur de l'incidence. Incidence et mortalité non définis de la même manière. Hétérogénéité forte (attendue en raison du regroupement d'incidence et mortalité). Résultat très proche de celui mortalité uniquement (car beaucoup d'études mortalité en comparaison d'incidence).	FAIBLE
53	Santé cardio vasculaire	Incidence d'évènements coronariens aigus	Cai <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE (HUNT, EPIC, UK Biobank), combinaison admissions hôpital et décès comme marqueurs de l'incidence	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Projet BioShareUE donc standardisation données d'exposition UE uniquement, marqueur de l'incidence incluant admission hôpital et décès <u>mais</u> résultat non significatif (et publication s'intéressant principalement à l'exposition au bruit)	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
54	Santé cardio vasculaire	Incidence d'évènements coronariens aigus	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 0 FR, projet ELAPSE	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Analyse poolée de 6 cohortes européennes, pas de population FR, projet ELAPSE. Modélisation avancée de l'exposition. Standardisation des données de santé et d'exposition entre cohortes. Forme de la relation examinée jusqu'aux faibles concentrations ambiantes. Modèle « optimale » (un modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne des modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Fonction SCHIF - <i>Shape-Constrained Health Impact Functions</i> . Modèle ensemble retenu ici.	FORT
55	Santé cardio vasculaire	Incidence d'évènements coronariens aigus	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	9 études dont 3 UE	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Plusieurs incréments considérés ensemble dans la méta-analyse, le résultat ne peut donc pas être interprété	FAIBLE
56	Santé cardio vasculaire	Incidence d'évènements ou maladies cardio-vasculaires	Cai <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE (HUNT, EPIC, UK Biobank), combinaison admissions hôpital et décès comme marqueurs de l'incidence, tous évènements de santé cardiovasculaire	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Projet BioShareUE donc standardisation données d'exposition, population UE uniquement, marqueur de l'incidence incluant admission hôpital et décès mais résultat non significatif (et publication s'intéressant principalement à l'exposition au bruit)	MODERE
57	Santé cardio vasculaire	Incidence d'évènements ou maladies cardio-vasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	2 études, dont 0 UE, incidence « cardiovasculaire »	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	ANCIENNES & INTERMEDIAIRES	Chiffres incohérents entre figure et texte. Deux études incluses uniquement, dont 0 UE. Hétérogénéité forte malgré l'inclusion de 2 études uniquement.	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
58	Santé cardio vasculaire	Incidence d'évènements ou maladies cardio-vasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	12 études dont 2 UE, combinaison des méta risques incidence et mortalité « cardiovasculaire » comme marqueur de l'incidence	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Combinaison des méta-risques examinant incidence et mortalité "cardiovasculaire". Donc manque de cohérence et interprétation difficile, même si les auteurs considèrent le résultat comme marqueur de l'incidence. Quelques incohérences sur codes ICD entre les études examinant la mortalité, mais considérées mineures car catégorie d'effet large. L'incidence ne concerne que 2 études, donc représentation minoritaire.	FAIBLE
59	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause AVC	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	9 études dont 1 UE, âge >25 ans	OUI	OUI*	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Forme de la relation disponible, inclusion étude UE, représentation faibles et fortes concentrations mais pas d'analyse par type d'AVC	FORT
60	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause AVC	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	16 études dont 4 UE (incl. ESCAPE), tous âges, intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Inclusion 4 études UE, description des papiers bien détaillée (évaluation qualité et incertitudes), intervalles de confiance et prédiction fournis, pas de défaut majeur identifié	FORT
61	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause AVC	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	16 études dont 4 UE (incl. ESCAPE), tous âges, intervalle de prédiction	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Inclusion 4 études UE, description des papiers bien détaillée (évaluation qualité et incertitudes), intervalles de confiance et prédiction fournis, pas de défaut majeur identifié	FORT
62	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause AVC	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	9 études dont 2 UE	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Quelques incohérences dans les codes ICD entre études mais considérées mineures. Pas d'analyse sur les sous-types d'AVC. Hétérogénéité très basse dans méta-analyse, certainement en lien avec une étude UE (qui représente 43% du poids dans la méta-analyse).	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
63	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	6 études dont 2 UE	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Uniquement 2 études UE. Poids très élevé d'une étude canadienne dans la méta-analyse. Hétérogénéité faible (26 %). L'ensemble des estimateurs inclus sont >1. Biais de publication détecté selon les auteurs. Résultat robuste dans l'analyse de sensibilité. Résultat très proche de celui de l'analyse incidence mais moins d'études et détection biais de publication.	FORT
64	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	11 études dont 1 UE (Pays-Bas), âge >25 ans	OUI	OUI*	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Forme de la relation disponible, inclusion 1 étude UE, représentations faibles et fortes concentrations, pas de défaut majeur identifié	FORT
65	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	22 études dont 4 UE, intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Nombreux papiers dont 4 UE, description bien détaillée (avec évaluation de la qualité et des incertitudes), intervalles de confiance et de prédiction fournis, plusieurs âges, pas de défaut majeur identifié	FORT
66	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	22 études dont 4 UE, intervalle de prédiction	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Nombreux papiers dont 4 UE, description bien détaillée (avec évaluation de la qualité et des incertitudes), intervalles de confiance et de prédiction fournis, plusieurs âges, pas de défaut majeur identifié	FORT
67	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	15 études dont ? UE	OUI	OUI	NON	OUI	NR	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Plusieurs incréments considérés ensemble dans la méta-analyse, le résultat ne peut donc pas être interprété, forte hétérogénéité, liste des études incluses dans la méta-analyse non fournie	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
68	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	? études dont ? UE, sous-groupe des études utilisant un incrément de 5 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	NR	OUI	NR	Sous-groupe choisi des études examinant le même incrément (5), hétérogénéité très (trop) basse, liste des études incluses dans la méta-analyse non fournie	FAIBLE
69	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	? études dont ? UE, sous-groupe des études utilisant un incrément de 10 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	NR	NON	NR	Sous-groupe choisi des études examinant le même incrément (10), forte hétérogénéité, liste des études incluses dans la méta-analyse non fournie	FAIBLE
70	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR, projet ELAPSE	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Analyse poolée de 8 cohortes UE, population FR incluse, projet ELAPSE. Standardisation des données d'exposition et de santé. Modélisation avancée de l'exposition. Forme de la relation examinée jusqu'aux faibles concentrations ambiantes. Modèle « optimale » (un modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne des modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Fonction SCHIF - <i>Shape-Constrained Health Impact Functions</i> . Modèle ensemble retenu ici.	FORT
71	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	8 études dont 2 UE	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Une seule étude avec suivi ancien. Quelques incohérences sur les codes ICD entre études mais considérées mineures. Moins d'études que pour l'analyse sur AVC et hétérogénéité forte, mais résultat positif.	MODERE
72	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio respiratoires	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	7 études, US uniquement	OUI	OUI*	OUI	OUI	NON	NA	ANCIENNES & INTERMÉDIAIRES	Inclut une description de la forme de la relation des faibles aux fortes concentrations observées dans le monde. Aucune étude UE incluse.	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
73	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	21 études dont 6 UE, tous âges, intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Nombreuses études dont 6 UE, description bien détaillée (avec évaluation de la qualité et des incertitudes), résultat robuste en analyse de sensibilité, intervalles de confiance et de prédiction fournis, pas de défaut majeur identifié	FORT
74	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	21 études dont 6 UE, tous âges, intervalle de prédiction	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Nombreuses études dont 6 UE, description bien détaillée (avec évaluation de la qualité et des incertitudes), résultat robuste en analyse de sensibilité, intervalles de confiance et de prédiction fournis, pas de défaut majeur identifié	FORT
75	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	11 études dont 3 UE	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Nombreuses études dont 3 UE, évaluation de la qualité des études disponible, résultat robuste en analyses de sensibilité mais très forte hétérogénéité et causes de décès variables selon les études	MODERE
76	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	17 études dont 3 UE (incl. ESCAPE)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Plusieurs incréments considérés ensemble dans la méta-analyse, le résultat ne peut donc pas être interprété, forte hétérogénéité	FAIBLE
77	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	3 études dont 3 UE, sous-groupe des études utilisant un incrément à 5 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Sous-groupe choisi des études examinant le même incrément (5), hétérogénéité considérable	FAIBLE
78	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	11 études dont 0 UE, sous-groupe des études utilisant un incrément à 10 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Sous-groupe choisi des études examinant le même incrément (10), hétérogénéité considérable, aucune étude UE	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
79	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	8 cohortes UE, dont 1 FR, projet ELAPSE	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Analyse poolée de 8 cohortes UE, population FR incluse, projet ELAPSE. Standardisation des données d'exposition et de santé. Modélisation avancée de l'exposition. Forme de la relation examinée jusqu'aux faibles concentrations ambiantes. Modèle « optimale » (un modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne des modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Fonction SCHIF - <i>Shape-Constrained Health Impact Functions</i> . Modèle ensemble retenu ici.	FORT
80	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	8 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <25 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 25 µg.m ⁻³ (incl. population FR), résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
81	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	8 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <20 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 20 µg.m ⁻³ (incl. population FR), résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
82	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	6 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <15 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 15 µg.m ⁻³ , incl. population FR mais effectif faible, résultat supérieur à celui de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
83	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	4 cohortes UE, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle <12 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 12 µg.m ⁻³ , population Nord de l'Europe uniquement, résultat supérieur à celui de l'analyse principale mais non statistiquement significatif et forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	FAIBLE
84	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	1 cohorte UE, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle <10 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 10 µg.m ⁻³ , population Nord de l'Europe uniquement, résultat en dessous de 1 (non statistiquement significatif) donc intérêt faible	FAIBLE
85	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	26 études dont 6 UE (incl. ESCAPE et Bentayeb), >30 ans	OUI	OUI*	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Inclut une description de la forme de la relation des faibles aux fortes concentrations observées dans le monde. Pas de défaut majeur identifié.	FORT
86	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Xie <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	22 études dont ≥1 UE	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NR	Requêtes biblio WebOfScience uniquement, période 1998-2016, absence d'information sur la forme de la relation. La méta-analyse n'est pas l'objectif principal de la publication (pas d'analyse de sensibilité, ni autres tests). Les références incluses dans la méta-analyses ne sont pas citées ni décrites, informations manquantes et difficilement récupérables. Cohérence de données supposée car évènement large et généraliste.	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
87	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de publications	11 études dont 2 UE (sans Bentayeb)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Quelques incohérences sur les codes ICD entre les études, mais considérées mineures car catégorie d'effet large. Une publication citée dans le texte (Bentayeb) mais non incluse dans la méta-analyse. Incohérence des résultats entre figure et texte. Bornes de l'IC différentes entre texte (1,08-1,14) et figure (1,07-1,15) - extraction des chiffres de la figure.	MODERE
88	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	10 études dont 3 UE - sous-groupe avec concentration moyenne annuelle <35 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Nombreuses études dont 3 UE, concentrations moyennes annuelles <35 µg.m ⁻³ mais très forte hétérogénéité	FAIBLE
89	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	8 études dont 1 UE - sous-groupe avec concentration moyenne annuelle <25 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Plusieurs études dont 1 UE, concentrations moyennes annuelles <25 µg.m ⁻³ mais très forte hétérogénéité	FAIBLE
90	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	6 études dont 0 UE - sous-groupe avec concentration moyenne annuelle <15 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Plusieurs études, concentrations moyennes annuelles <15 µg.m ⁻³ mais aucune étude UE incluse et très forte hétérogénéité	FAIBLE
91	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	2 études dont 0 UE - sous-groupe avec concentration moyenne annuelle <10 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	RECENTES	Concentrations moyennes annuelles <10 µg.m ⁻³ mais seulement 2 études incluses, aucune étude UE incluse et très forte hétérogénéité	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
92	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	3 études UE	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Etudes UE uniquement, très faible hétérogénéité	MODERE
93	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires - cardio pulmonaires	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	62 études dont 11 UE (incl. ESCAPE), avec doublons	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NR	NR	Revue non systématique de la littérature, pas d'information sur le processus d'inclusion des études. Méta analyse incluant études doublons (i.e. même cohorte mais périodes de suivi différentes). Beaucoup d'inconnues : peu d'information sur les publications (notamment suivi et niveaux d'exposition), événement de santé non précisément défini, hétérogénéité non rapportée (mais attendue forte).	FAIBLE
94	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires - cardio pulmonaires	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	33 études dont 10 UE (incl. ESCAPE), sans doublons	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NR	NR	Revue non systématique de la littérature, pas d'information sur le processus d'inclusion des études. Méta analyse sans études doublons. Beaucoup d'inconnues : peu d'information sur les publications (notamment suivi et niveaux d'exposition), événement de santé non précisément défini, hétérogénéité non rapportée (mais attendue forte).	FAIBLE
95	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires - cardio pulmonaires	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	10 études UE (incl. ESCAPE)	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NR	NR	Revue non systématique de la littérature. Etudes UE uniquement sur cette ligne. Beaucoup d'inconnues : peu d'information sur les publications (notamment suivi et niveaux d'exposition), événement de santé non précisément défini, hétérogénéité non rapportée (attendue en baisse car études UE uniquement).	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
96	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires - cardio pulmonaires	Requia <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	15 études dont 2 UE (sans ESCAPE), valeur digitalisée à partir de la figure 1, études court et long terme regroupées	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES & INTERMÉDIAIRES	15 études en Amérique du nord, Amérique du sud, Europe et Asie. Deux études UE (n'inclut pas la méta-analyse ESCAPE ni aucune cohorte française). Etudes long terme et court terme regroupées dans la méta-analyse donc résultat difficilement interprétable. Pas d'information quantitative directement disponible (uniquement Figure 1). Hétérogénéité considérable (97%).	FAIBLE
97	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cerebro vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE dont 1 FR, projet ELAPSE	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Analyse poolée de 8 cohortes UE, population FR incluse, projet ELAPSE. Standardisation des données d'exposition et de santé. Modélisation avancée de l'exposition. Forme de la relation examinée jusqu'aux faibles concentrations ambiantes. Modèle « optimale » (un modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne des modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Fonction SCHIF - <i>Shape-Constrained Health Impact Functions</i> . Modèle ensemble retenu ici.	FORT
98	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	Arku <i>et al.</i> (2020)	Analyse multi-pays poolée	21 pays dont 1 UE (Suède), les 2 tiers de la population d'étude vient de pays en (voie de) développement	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Multiplés localisations (1 UE uniquement), consortium PURE, définition standardisée de l'hypertension mais forte représentation de pays à revenus faibles ou intermédiaires (deux tiers) et moyenne annuelle PM _{2,5} élevée (36,2 µg.m ⁻³) (donc représentativité basse pour notre popu d'intérêt)	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
99	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	7 études dont 0 UE	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Plusieurs incréments considérés ensemble dans la méta-analyse, le résultat ne peut donc pas être interprété, hétérogénéité considérable, aucune étude UE	FAIBLE
100	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	3 études dont 0 UE, sous-groupe des études utilisant un incrément de 10 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Sous-groupe choisi des études examinant le même incrément (10), forte hétérogénéité, aucune étude UE	FAIBLE
101	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	Yang <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	9 études dont 1 UE (cette dernière incluant 12 cohortes), 20 estimateurs en tout	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Revue systématique, critères PRISMA cités. 9 études incluses mais 20 estimations de risques considérées. Nombreuses analyses en sous-groupe ou stratifiées. Différentes définitions de l'hypertension sont considérées (auto déclarations, mesures, etc.) donc interprétation difficile et hétérogénéité attendue dans les résultats.	FAIBLE
102	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	Yang <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	? études dont ? UE (10 estimateurs), études avec une concentration moyenne annuelle <15 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Revue systématique, critères PRISMA. 10 estimateurs inclus dans la méta-analyse. Différentes définitions de l'hypertension sont considérées. Impossible de savoir combien d'études et les quelles ont été incluses dans la méta-analyses, uniquement le nombre d'estimateurs (n=10). <i>A priori</i> , certaines cohortes UE incluses au vue du nombre d'estimateurs. Même réflexion pour fin du suivi.	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
103	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	Yang <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	1 étude UE (incluant 12 cohortes)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES & INTERMÉDIAIRES	Revue systématique, critères PRISMA. Une étude UE (Fuks) incluant 12 estimateurs. Pas d'incohérence sur la définition de l'hypertension (car 1 seule étude). Hétérogénéité en baisse par rapport aux autres analyses mais résultat non significatif.	FAIBLE
104	Santé périnatale	Naissance prématurée	Klepac <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	13 études dont 0 UE, exposition grossesse entière	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	Non renseignée	Pas d'études UE incluses, hétérogénéité considérable, certaines informations manquantes sur les publications princeps	FAIBLE
105	Santé périnatale	Naissance prématurée	Klepac <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	6 études dont 0 UE, exposition 3 ^{ème} trimestre de grossesse	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	Non renseignée	Pas d'études UE incluses, hétérogénéité considérable, certaines informations manquantes sur les publications princeps	FAIBLE
106	Santé périnatale	Naissance prématurée	Lavigne <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-sites poolée	Ontario, Canada, exposition grossesse entière	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NA	RECENTES	Large population mais localisation hors UE, aucune association observée quelle que soit la fenêtre d'exposition considérée (i.e. résultats négatifs non significatifs)	FAIBLE
107	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2500 g)	Ji <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	6 études dont 2 UE (incl. ESCAPE), exposition grossesse entière, OR-RR	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Evaluation de la qualité des publications, pas de biais de publication détecté, inclusions études UE (n=2) mais hétérogénéité substantielle et inclusion des naissances prématurées	MODERE
108	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2500 g)	Ji <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	3 études dont 1 UE, exposition 3 ^{ème} trimestre de grossesse, OR-RR	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Evaluation de qualité des publications, inclusion études UE (n=1) mais forte hétérogénéité, biais de publication détecté et inclusion des naissances prématurées	FAIBLE
109	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2500 g)	Lavigne <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-sites poolée	Ontario, Canada, multiples villes, exposition grossesse entière	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NA	RECENTES	Large population mais localisation hors UE et résultats négatifs.	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
110	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2500 g)	Lavigne <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-sites poolée	Ontario, Canada, multiples villes, exposition 1 ^{er} trimestre de grossesse	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NA	RECENTES	Large population et forme de la relation examinée mais localisation hors UE.	MODERE
111	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2500 g)	Pedersen <i>et al.</i> (2013)	Analyse multi-pays poolée	12 cohortes UE, 10 pays, exposition grossesse entière, OR-RR	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES & INTERMEDIAIRES	Large population, consortium UE ESCAPE (donc standardisation données d'exposition et évènement de santé), résultat robuste à l'ajustement sur autres polluants et en analyses de sensibilité, hétérogénéité faible.	FORT
112	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2500 g)	Sun <i>et al.</i> (2016)	Méta-analyse de publications	19 études dont 3 UE, exposition grossesse entière, OR-RR	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Inclusion études UE et relation recommandée par Perrera 2019 et Rittner 2020 pour évaluation d'impact sanitaire mais pas d'évaluation de la qualité des publications incluses et hétérogénéité considérable	MODERE
113	Santé périnatale	Pré éclampsie	Bai <i>et al.</i> (2020b)	Méta-analyse de publications	8 études dont 1 UE, exposition grossesse entière	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES & INTERMEDIAIRES	Inclusion 1 étude UE, évaluation faite de la qualité des publications mais résultat non statistiquement significatif et forte hétérogénéité	FAIBLE
114	Santé périnatale	Pré éclampsie	Bai <i>et al.</i> (2020b)	Méta-analyse de publications	10 études dont 1 UE, exposition 1 ^{er} trimestre de grossesse	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES & INTERMEDIAIRES	Inclusion 1 étude UE, évaluation faite de la qualité des publications, faible hétérogénéité mais résultat négatif	FAIBLE
115	Santé périnatale	Pré éclampsie	Sun <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	7 études dont 1 UE, plusieurs fenêtres d'exposition combinées	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	Non renseignée	Inclusion étude UE (1 uniquement), évaluation de la qualité des publications mais combinaison de résultats pour différentes fenêtres d'exposition, forte hétérogénéité, information sur suivi des cohortes manquante	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
116	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	Analyse multi-pays poolée	4 cohortes au Danemark et en Suède dans le cadre du projet ELAPSE	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Localisations UE, population large, projet ELAPSE donc standardisation données (exposition et événement de santé), forme de la relation disponible. Cohérence des données de santé mais doute sur la prise en compte ou non des bronchiectasies.	FORT
117	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes au Danemark et en Suède, projet ELAPSE, 98 326 participants dont 1 965 cas	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE en UE, standardisation données exposition et événement de santé, très large population, forme de la relation disponible, suivi récent mais association négative pour les concentrations annuelles <12 µg.m ⁻³ , résultat non robuste à l'ajustement sur BC et NO ₂ , preuves globalement moins solides pour asthme adulte (vs. asthme enfant)	MODERE
118	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'enfant	Khreis <i>et al.</i> (2017)	Méta-analyse de publications	10 études dont 5 UE, enfants 0-19 ans	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Nombreuses études dont 5 UE, évaluation de la qualité des études disponible, résultat robuste en analyses de sensibilité, faible hétérogénéité mais définition de l'asthme variable selon les études (inclusion possible des sifflements)	FORT
119	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'enfant	Kravitz-Wirtz <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-sites poolée	Etude US, 4 535 enfants 7±4 ans	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NA	RECENTES	Analyse poolée de 2 cohortes prospectives, large population, définition standardisée de l'asthme, nombreuses variables d'ajustement mais localisation US uniquement	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
120	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'enfant	Yan <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	4 études incluses (non explicitées), enfants de 0 à 10 ans	OUI	OUI	NON	OUI	Non rapporté	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Revue de la littérature jusqu'au juillet 2019. NOS exploité pour évaluation qualité des études. Seulement 4 études incluses, liste non fournie. Bonne qualité selon NOS. Enfants jusqu'à 10 ans sans précision sur âge minimum. Pas de biais de publication identifié par les auteurs. Etudes examinant l'événement asthme (sifflements exclus) - donc probablement des enfants plutôt âgés dans la tranche 0-10 ans. Estimation de l'exposition prénatale hétérogène entre études (incluant mesures individuelles, <i>land-use regression</i> , observations satellites, etc.). Hétérogénéité considérable.	MODERE
121	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme ou des sifflements chez l'enfant	Yan <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	9 études dont 2 UE, enfants 0-10 ans, exposition prénatale (<u>grossesse entière</u>)	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	RECENTES	Revue de la littérature jusqu'au juillet 2019. NOS exploité pour évaluation de la qualité des études. Bonne qualité selon NOS. Enfants âgés de 0 à 10 ans. Deux études UE uniquement, à Syracuse et Krakow. Suivi récent (une seule étude avec un suivi <2000). Pas de biais de publication selon les auteurs. Asthme et sifflements considérés ensemble. Estimation de l'exposition prénatale hétérogène entre études incluant mesures individuelles, <i>land-use regression</i> , observations satellites, etc.). Hétérogénéité considérable (85%).	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
122	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme ou des sifflements chez l'enfant	Yan <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	4 études dont 2 UE, enfants 0-3 ans, exposition prénatale (<u>grossesse entière</u>)	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Revue de la littérature jusqu'en juillet 2019. NOS exploité pour l'évaluation de la qualité des études. Bonne qualité selon NOS. Sous-groupe des études examinant les enfants <3 ans, donc fréquence plus élevée de sifflements que d'asthme attendue. Deux études UE incluses (parmi 4). Pas de biais de publication selon les auteurs. Estimation de l'exposition prénatale hétérogène entre études incluant mesures individuelles, <i>land-use regression</i> , observations satellites, etc.). Hétérogénéité considérable.	FAIBLE
123	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme ou des sifflements chez l'enfant	Yan <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	5 études dont 1 UE, enfants 3-10 ans, exposition prénatale (<u>grossesse entière</u>)	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Revue de la littérature jusqu'en juillet 2019. NOS exploité pour l'évaluation de la qualité des études. Sous-groupe des études examinant les enfants de 3 à 10 ans, donc plutôt de l'asthme. Cinq études incluses donc 1 seule UE. Bonne qualité selon NOS. Pas de biais de publication selon les auteurs. Estimation de l'exposition prénatale hétérogène entre études incluant mesures individuelles, <i>land-use regression</i> , observations satellites, etc.). Hétérogénéité considérable.	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
124	Santé respiratoire	Incidence des sifflements chez l'enfant	Yan <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	5 études incluses (non explicitées)	OUI	OUI	NON	OUI	Non rapporté	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Revue de la littérature jusqu'au juillet 2019. NOS exploité pour évaluation qualité des études. Cinq études incluses, liste non fournie. Bonne qualité selon NOS. Enfants âgés de 0 à 10 ans sans précision sur âge minimum. Pas de biais de publication selon les auteurs. Etudes examinant l'évènement sifflements (asthme exclus) donc probablement des enfants plutôt jeunes dans la tranche 0-10 ans. Estimation de l'exposition prénatale hétérogène entre études (incluant mesures individuelles, <i>land-use regression</i> , observations satellites, etc.). Hétérogénéité considérable.	MODERE
125	Santé respiratoire	Mortalité pour cause BPCO	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	5 études dont 0 UE	OUI	OUI*	OUI	OUI	NON	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Forme de la relation disponible mais peu d'études et aucune étude UE	MODERE
126	Santé respiratoire	Mortalité pour cause BPCO	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	11 études dont 1 UE, intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES (-), INTERMEDIAIRES & RECENTES	Nombreuses études mais seulement 1 UE, description bien détaillée (évaluation de la qualité et des incertitudes), hétérogénéité modérée, intervalles de confiance et de prédiction fournis	MODERE
127	Santé respiratoire	Mortalité pour cause BPCO	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	11 études dont 1 UE, intervalle de prédiction	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES (-), INTERMEDIAIRES & RECENTES	Nombreuses études mais seulement 1 UE, description bien détaillée (évaluation de la qualité et des incertitudes), hétérogénéité modérée, intervalles de confiance et de prédiction fournis	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
128	Santé respiratoire	Mortalité pour cause BPCO	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR, projet ELAPSE	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Analyse poolée de 8 cohortes UE, population FR incluse, projet ELAPSE. Standardisation des données d'exposition et de santé. Modélisation avancée de l'exposition. Forme de la relation examinée jusqu'aux faibles concentrations ambiantes. Modèle « optimale » (un modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne des modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Fonction SCHIF - <i>Shape-Constrained Health Impact Functions</i> . Modèle ensemble retenu ici.	FORT
129	Santé respiratoire	Mortalité pour cause infection des voies respiratoires inférieures	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	2 études US, 0 études UE	OUI	OUI*	OUI	NON	NON	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Forme de la relation disponible mais peu d'études et aucune étude UE	MODERE
130	Santé respiratoire	Mortalité pour cause infection des voies respiratoires inférieures	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	4 études dont 0 UE, intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	ANCIENNES (-), INTERMEDIAIRES & RECENTES	Description bien détaillée (évaluation de la qualité et des incertitudes) mais 4 études uniquement, aucune UE et forte hétérogénéité	MODERE
131	Santé respiratoire	Mortalité pour cause infection des voies respiratoires inférieures	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	4 études dont 0 UE, intervalle de prédiction	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	ANCIENNES (-), INTERMEDIAIRES & RECENTES	Description bien détaillée (évaluation de la qualité et des incertitudes) mais 4 études uniquement, aucune UE et forte hétérogénéité	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
132	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	17 études dont 3 UE (incl. ESCAPE), intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Nombreuses études dont 3 UE, description bien détaillée (évaluation de la qualité et des incertitudes), intervalles de prédiction et de confiance fournis, forte hétérogénéité	FORT
133	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	17 études dont 3 UE (incl. ESCAPE), intervalle de prédiction	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Nombreuses études dont 3 UE, description bien détaillée (évaluation de la qualité et des incertitudes), intervalles de prédiction et de confiance fournis, forte hétérogénéité	FORT
134	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Requia <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	7 études dont 1 UE (sans ESCAPE ni cohorte FR), études long et court terme considérées ensemble	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Une seule étude UE. Etudes court terme et long terme regroupées dans la méta-analyse donc résultat difficilement interprétable. Hétérogénéité considérable (96 %).	FAIBLE
135	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR, projet ELAPSE	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Analyse poolée de 8 cohortes UE, population FR incluse, projet ELAPSE. Standardisation des données d'exposition et de santé. Modélisation avancée de l'exposition. Forme de la relation examinée jusqu'aux faibles concentrations ambiantes. Modèle « optimale » (un modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne des modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Fonction SCHIF - <i>Shape-Constrained Health Impact Functions</i> . Modèle ensemble retenu ici.	FORT

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée ?	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
136	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <25 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 25 µg.m ⁻³ (incl. population FR), résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
137	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <20 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 20 µg.m ⁻³ (incl. population FR), résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
138	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <15 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 15 µg.m ⁻³ , incl. population FR mais effectif faible, résultat supérieur à celui de l'analyse principale et atteignant la signification statistique mais forme de la relation non examinée, donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
139	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	4 cohortes UE, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle <12 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 12 µg.m ⁻³ , population Nord de l'Europe uniquement, résultat supérieur à celui de l'analyse principale, non significatif, forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt faible	FAIBLE
140	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	1 cohorte UE, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle <10 µg.m ⁻³	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 10 µg.m ⁻³ , population Nord de l'Europe uniquement, résultat supérieur à celui de l'analyse principale, non significatif, forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt faible	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
141	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Vodonas, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	20 études sont 5 UE (incl. Bentayeb et ESCAPE)	OUI	OUI*	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Inclut une description de la forme de la relation des faibles aux fortes concentrations observées dans le monde. Pas de défaut majeur identifié.	FORT
142	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Xie <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	10 publications dont 1 UE (sans ESCAPE)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NR	Requêtes biblio WebOfScience uniquement, période 1998-2016, absence d'information sur la forme de la relation. La méta-analyse n'est pas l'objectif principal de la publication (pas d'analyse de sensibilité, ni autres tests). Les références incluses dans la méta-analyses ne sont pas citées ni décrites, informations manquantes et difficilement récupérables. Cohérence de données supposée car évènement large et généraliste.	FAIBLE
143	Santé respiratoire	Prévalence de l'asthme de l'enfant	Chen <i>et al.</i> (2018a)	Analyse multi-sites poolée	Chine, multiples villes, 30 759 enfants, moyenne d'âge : 5 ans	OUI (multi-centrique)	OUI	NON	OUI	NON	NA	RECENTES	Multiplés villes, large population, questionnaire standardisé mais Chine uniquement, design transversal, enfants jeunes (confusion possible avec sifflements)	FAIBLE
144	Santé respiratoire	Prévalence de l'asthme de l'enfant	Fuertes <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	5 cohortes UE, enfants 4 ans	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Etudes UE uniquement, suivi intermédiaire et récent mais hétérogénéité forte, enfants jeunes (confusion possible avec sifflements), design transversal et résultat négatif	FAIBLE
145	Santé respiratoire	Prévalence de l'asthme de l'enfant	Fuertes <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	5 cohortes UE, enfants 8 ans	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Etudes UE uniquement, suivi intermédiaire et récent, hétérogénéité faible mais design transversal et résultat négatif	FAIBLE

NOS : Newcastle-Ottawa Scale ; ESCAPE : European study of cohorts for air pollution effects; ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; NA : non applicable ; NR : non rapportée ou non renseignée ; BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive ; AVC : accident vasculaire cérébral ; UE : Union Européenne ; FR : France. (-) : faible proportion d'études incluses avec cette ancienneté de suivi.

Annexe 11 : Sélection des fonctions concentration-risque et calcul des excès de risque vie entière pour les événements de santé retenus (autres que la mortalité toutes causes) en lien avec l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

L'Annexe 11 décrit la sélection des fonctions concentration-risque et le résultat graphique du calcul des excès de risque vie entière (ELR) en fonction d'une exposition à des concentrations moyennes annuelles de PM_{2,5} (ou de la concentration moyenne sur la période gestationnelle entière pour le faible poids de naissance) pour les événements de santé suivants :

- Dans la catégorie d'effet « cancer » : incidence du cancer du poumon ;
- Dans la catégorie d'effet « santé respiratoire » : incidence de l'asthme de l'enfant, incidence de l'asthme de l'adulte, mortalité pour toutes causes respiratoires, mortalité pour cause BPCO et mortalité pour cause infection des voies respiratoires inférieures ;
- Dans la catégorie d'effet « santé cardiovasculaire » : mortalité pour toutes causes cardiovasculaires, mortalité pour cause cardiopathie ischémique et incidence des AVC ;
- Dans la catégorie d'effet « santé périnatale » : faible poids de naissance.

Le Tableau 42 de la présente Annexe (page 220) décrit de manière synthétique les étapes menant à la création des valeurs candidats (nombre de références identifiées, fonctions concentration-risque extraites, référence sélectionnée comme étude clé, approche utilisée pour la dérivation de l'ELR et données de santé utilisées pour caractériser le risque de fond).

Les valeurs candidates à la VTR obtenues à la suite de ce traitement sont rassemblées dans le Tableau 13 au chapitre 6.5 du présent rapport. Ces valeurs sont présentées sous deux formes : i) la fonction paramétrique reliant l'ELR à la concentration moyenne annuelle en PM_{2,5} sur la gamme [4,9 – 30] µg.m⁻³ et ii) la valeur de l'ERU (excès de risque unitaire) correspondant à la pente de l'interpolation linéaire de la fonction.

Pour certains événements de santé initialement retenus comme d'intérêt (cf. chapitre 6.1), seules les étapes d'extraction et de qualification du niveau d'intérêt ont été réalisées car :

- toutes les fonctions concentration-risque pour ces événements ont été qualifiées d'intérêt « faible » pour dériver une VTR : incidence de maladie coronarienne, prévalence de l'hypertension, pré-éclampsie, prévalence de l'asthme chez l'enfant ;
- une valeur candidate ne pouvait pas être dérivée en raison de l'indisponibilité ou de l'imprécision des données de santé nécessaires au calcul : incidence de maladies cérébrovasculaires, incidence des cardiopathies ischémiques, incidence d'événements ou maladies cardiovasculaires, naissance prématurée, incidence de la BPCO, incidence de l'asthme ou des sifflements chez l'enfant, incidence des sifflements chez l'enfant ;
- une valeur candidate pour un événement de santé similaire a été privilégiée car plus pertinente : mortalité par cancer du poumon (incidence a été privilégiée), mortalité par AVC (incidence a été privilégiée), mortalité pour causes cardiopulmonaires ou cardiorespiratoires (événement non examiné dans des études portant sur des populations européennes dans Vodonos, Awad et Schwartz (2018) et méta-analyse

avec évènement avec définition imprécise dans la méta-analyse de Pope *et al.* (2020) qui inclut aussi des études sur la mortalité cardiovasculaire ; mortalité pour toutes causes cardiovasculaires et mortalité pour toutes causes respiratoires, considérées séparément, ont été privilégiées), mortalité pour causes cérébrovasculaires (mortalité par AVC a été privilégiée).

Incidence du cancer du poumon

Une unique publication a été identifiée pour cet évènement de santé (Hvidtfeldt *et al.* 2021), décrite de manière synthétique dans le Tableau 31.

Tableau 31 : Description synthétique de la publication recensée pour l'incidence de cancer du poumon et l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

	Publication	Type d'analyse et description
Incidence de cancer du poumon et exposition à long terme aux PM _{2,5}	Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée de 7 cohortes européennes au sein du projet ELAPSE, dont 1 cohorte française (E3N). Caractérisation de la forme non linéaire de la relation entre concentration en PM _{2,5} et risque. Intérêt particulier pour les faibles concentrations ambiantes. Résolution spatiale et temporelle fine du modèle d'estimation de l'exposition (diminution attendue du risque de biais de classification). Registres de cancers et certificats de décès tous deux considérés comme marqueurs de l'incidence du cancer du poumon.

ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe

Hvidtfeldt *et al.* (2021) ont caractérisé la forme (non linéaire) de la relation concentration-risque, notamment aux concentrations ambiantes les plus basses, en exploitant la classe de modèles SCHIF (*shape constrained health impact function*) initialement développée par Nasari *et al.* (2016) (Tableau 29 en Annexe 10). La méthode SCHIF évalue plusieurs variations de fonctions sigmoïdales, afin d'obtenir un modèle final dit i) optimal (quand il s'ajuste au mieux aux données en termes de valeur du critère d'Akaike) ou ii) d'ensemble (quand il se base sur l'ensemble des variations pondérées par leur valeur du critère d'Akaike). Le groupe de travail privilégie le modèle ensemble au modèle optimal, car il reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme non linéaire.

Le hazard ratio issu du modèle ensemble de Hvidtfeldt *et al.* (2021) est représenté dans la Figure 29. Il est statistiquement significativement différent de 1, mais est légèrement inférieur au risque obtenu par le modèle optimal (Tableau 29 en Annexe 10).

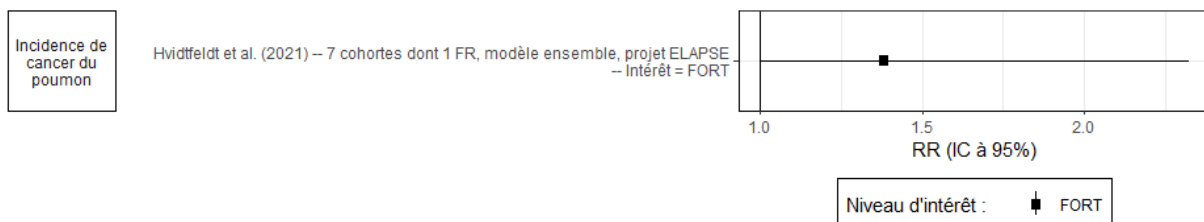


Figure 29 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'incidence du cancer du poumon pour une augmentation de 10 µg.m⁻³ de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

Bien qu'une seule publication sur l'incidence de cancer du poumon réponde aux critères de sélection de la recherche bibliographique (méta-analyse ou analyse poolée récentes incluant des études européennes), il convient de relever que d'autres études de cohortes sur l'incidence de cancer du poumon, ne répondant pas aux critères de sélection, observent également des associations (Bai *et al.* 2020a; Raaschou-Nielsen *et al.* 2013) (Tableau 32). Par ailleurs, toutes les méta-analyses identifiées sur la mortalité par cancer du poumon ont également observé des associations positives significatives (Burnett *et al.* 2018; Chen et Hoek 2020; Hamra *et al.* 2014; Pope *et al.* 2020; Vodonos, Awad et Schwartz 2018; Xie *et al.* 2019) à l'exception d'une (Kim *et al.* 2018) (Tableau 29 en Annexe 10).

Tableau 32 : Synthèse des hazard ratios (HR) sur l'incidence de cancer du poumon et l'exposition à long terme aux PM_{2,5} identifiés dans plusieurs publications (adaptée de Hvidtfeldt *et al.* (2021))

Référence	Etude et type d'analyse	Localisation géographique	Incrément de concentration	HR (95% CI)	Forme de la fonction concentration-risque
Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)	Cohortes ELAPSE (analyse poolée)	Europe	5 µg.m ⁻³	1,13 (1,05–1,23)	Linéaire ou supra-linéaire
L. Bai <i>et al.</i> (2019)	ONPHEC	Canada	5,3 µg.m ⁻³	1,02 (1,01–1,05)	Sub-linéaire, seuil à 10 µg.m ⁻³
Raaschou-Nielsen <i>et al.</i> (2013)	Cohortes ESCAPE (méta-analyse)	Europe	5 µg.m ⁻³	1,18 (0,96–1,46)	Linéaire ou supra-linéaire

IC : intervalle de confiance ; ONPHEC : the Ontario Population Health Environment Cohort; ESCAPE : the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects

La fonction concentration-risque extraite de Hvidtfeldt *et al.* (2021) pour l'incidence du cancer du poumon présente un intérêt « fort » pour dériver une VTR (Tableau 30 en Annexe 10) en raison de l'inclusion de cohortes européennes uniquement dans l'analyse poolée, de la qualité des données (tant pour l'estimation de l'exposition que pour l'estimation de l'évènement d'intérêt), de la standardisation des données individuelles entre cohortes, des degrés d'ajustement sur les facteurs de confusion, de la modélisation sophistiquée de l'exposition (résolution spatiale et temporelle fine et bonnes performances) et de l'intérêt particulier des auteurs pour la forme (non linéaire) de la relation à des concentrations ambiantes faibles.

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à long-terme aux PM_{2,5} et l'incidence du cancer du poumon, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de forme non linéaire issue du modèle ensemble de Hvidtfeldt *et al.* (2021), présentant un niveau d'intérêt « fort » pour le calcul d'une VTR.

L'ELR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Hvidtfeldt *et al.* (2021) constitue une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules PM_{2,5} de l'air ambiant. Il est présenté avec son intervalle de confiance en Figure 30 pour des concentrations moyennes annuelles de 4,9 à 30 µg.m⁻³.

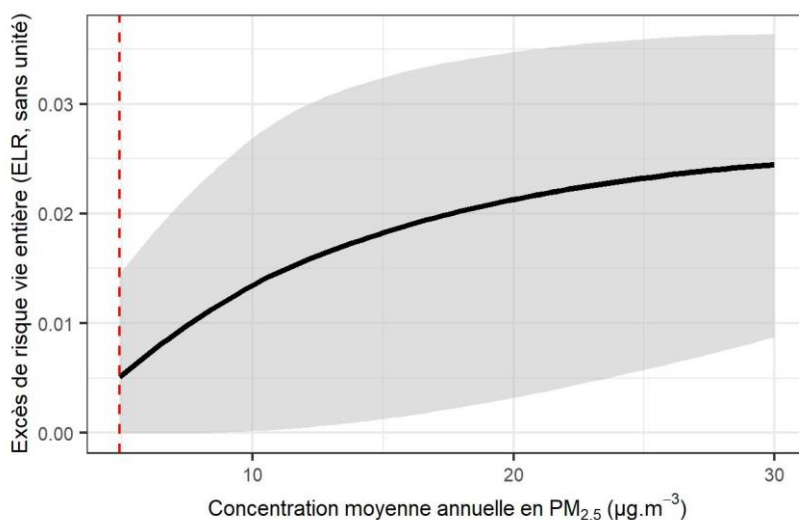


Figure 30 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'incidence de cancer du poumon en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM_{2,5}, issu de la fonction concentration-risque de Hvidtfeldt et al. (2021)

Incidence de l'asthme de l'enfant

L'incidence de l'asthme de l'enfant était examinée dans 3 publications en lien avec une exposition à long terme aux PM_{2,5} (Khreis *et al.* 2017; Kravitz-Wirtz *et al.* 2018; Yan *et al.* 2020). Le Tableau 33 présente une synthèse descriptive de ces publications.

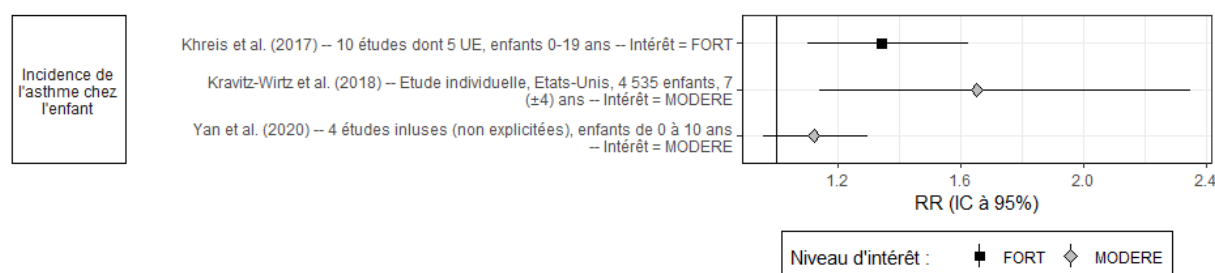
La méta-analyse de Khreis *et al.* (2017) incluait 10 publications, dont 5 examinant des populations européennes de moins de 19 ans, recensées par une revue systématique de la littérature. La méta-analyse de Yan *et al.* (2020) n'incluait quant à elles que 4 publications – dont la liste n'est pas explicitée par les auteurs, ne permettant donc pas de déterminer si des localisations européennes sont incluses. Cette différence sur le nombre de publications incluses s'explique par les critères d'inclusion définis par les auteurs sur i) l'âge des participants (moins de 10 ans uniquement pour Yan *et al.* (2020)), ii) la fenêtre d'exposition aux PM_{2,5} (*in utero* uniquement pour Yan *et al.* (2020)) et iii) la définition de l'évènement (inclusion d'études examinant l'incidence des sifflements dans Khreis *et al.* (2017)). Enfin, aux Etats-Unis, Kravitz-Wirtz *et al.* (2018) ont examiné l'incidence de l'asthme chez des enfants âgés de 7 ans, en lien avec l'exposition à la naissance. La population d'étude est large (n=4 535 enfants) et de nombreuses variables d'ajustement, notamment contextuelles, ont été incluses dans les analyses. L'évènement de santé est auto-déclaré mais selon un questionnaire standardisé induisant une définition valide et homogène de l'asthme.

Tableau 33 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 3 publications retenues pour l'incidence de l'asthme chez l'enfant en lien avec l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

	Publication	Type d'analyse et description
Incidence de l'asthme chez l'enfant et exposition à long terme aux PM _{2,5}	Khreis et al. (2017)	Méta-analyse de 10 publications dont 5 européennes, faisant suite à une revue systématique de la littérature accompagnée d'une description et d'une évaluation de la qualité des études incluses. Populations âgées de moins de 19 ans. Hétérogénéité faible entre les études ($I^2=28\%$). Définition de l'asthme variable selon les études. Pas de biais de publication détecté (mais peu d'études).
	Kravitz-Wirtz et al. (2018)	Analyse poolée de 2 cohortes prospectives aux USA incluant 4 535 enfants âgés de 7 (± 4) ans, dont le statut asthmatique a été établi en 1997 pour la première cohorte ($n=1\ 319$) et en 2014 pour la seconde cohorte ($n=3\ 216$). Diagnostic de l'asthme par mesure auto rapportée basée sur la première réponse par l'affirmative à la question du personnel soignant « un docteur ou un professionnel de santé a-t-il déjà dit que votre enfant faisait de l'asthme ? ». Concentration d'exposition à l'adresse de résidence (census) à l'année de naissance de l'enfant, à partir de prédiction par back-extrapolation et combinaison de modèles. Nombreuses variables sociodémographiques prises en compte.
	Yan et al. (2020)	Méta-analyse de 4 études sans précision sur les études incluses, faisant suite à une revue de la littérature accompagnée d'une évaluation de la qualité des études incluses (critères NOS). Populations âgées de moins de 10 ans. Exposition prénatale uniquement et développement de l'asthme. Très forte hétérogénéité entre les études ($I^2=85\%$). Définition de l'asthme relativement homogène entre les études (seul le modèle excluant les sifflements est retenu). Pas de biais de publication détecté (mais peu d'études).

I^2 est une indication de la proportion de la variabilité attribuée à l'hétérogénéité (entre les études incluses dans une méta-analyse) et non au hasard. I^2 varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %.

Les fonctions concentration-risque extraites de ces 3 publications pour l'incidence de l'asthme de l'enfant (exprimées en RR standardisés pour un incrément de $10\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) sont visibles dans la Figure 31 (et dans le Tableau 29 en Annexe 10). Les risques rapportés sont tous supérieurs à 1, mais l'un d'entre eux n'atteint pas la signification statistique. Le risque le plus élevé atteint 1,65 [IC 95 % : 1,14 ; 2,35] dans la cohorte nord-américaine (Kravitz-Wirtz *et al.* 2018), cette association étant robuste à l'ajustement sur l'exposition au NO₂ et sur des caractéristiques socio-démographiques du foyer (statut professionnel du chef de famille, revenus, nombre de résidents par pièce). La méta-analyse de Khreis *et al.* (2017) produit un risque égal à 1,34 [1,10 ; 1,63].



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ($10\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}, permettant ainsi les comparaisons.

Figure 31 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'incidence de l'asthme chez l'enfant pour une augmentation de $10\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

Seul le risque issu de la méta-analyse de Khreis *et al.* (2017) présente un niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Tableau 30 en Annexe 10). Cinq des 10 études incluses portent sur des populations européennes. La définition de l'asthme est variable selon les études,

certaines d'entre elles incluant les sifflements, mais l'hétérogénéité reste faible entre les études ($I^2 = 28 \%$). Les analyses de sensibilité conduites par les auteurs montrent toutes des résultats positifs et robustes.

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à long-terme aux $PM_{2,5}$ et l'incidence de l'asthme chez l'enfant, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque issue de la méta-analyse de Khreis *et al.* (2017), présentant un niveau d'intérêt « fort » pour le calcul d'une VTR.

L'ELR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Khreis *et al.* (2017) constitue une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules $PM_{2,5}$ de l'air ambiant. Il est présenté avec son intervalle de confiance en Figure 32 pour des concentrations moyennes annuelles de 4,9 à 30 $\mu g.m^{-3}$.

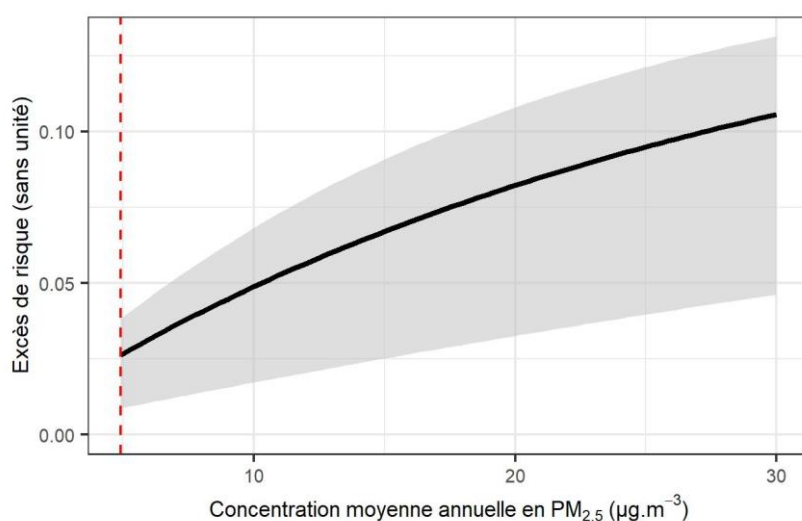


Figure 32 : Excès de risque (estimation centrale et intervalle de confiance) d'incidence de l'asthme chez l'enfant (<19 ans) en fonction des niveaux de concentrations annuelles de $PM_{2,5}$, issu de la fonction concentration-risque de Khreis *et al.* (2017)

Incidence de l'asthme chez l'adulte

Une unique publication a été identifiée pour cet évènement (Liu *et al.* 2021a), décrite de manière synthétique dans le Tableau 34.

Tableau 34 : Description synthétique de la publication recensée pour l'incidence de l'asthme chez l'adulte et l'exposition à long terme aux $PM_{2,5}$

	Publication	Type d'analyse et description
Incidence de l'asthme chez l'adulte et exposition à long terme aux $PM_{2,5}$	Liu <i>et al.</i> (2021a)	Analyse poolée de 3 cohortes européennes au Danemark et en Suède (pas de cohorte française) au sein du projet ELAPSE. Population large : 98 326 participants dont 1 965 cas d'asthme incident adulte. Caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation entre concentration en $PM_{2,5}$ et risque. Intérêt particulier pour les faibles concentrations ambiantes. Résolution spatiale et temporelle fine du modèle d'estimation de l'exposition (diminution attendue du risque de biais de classification). Premier diagnostic hospitalier de l'asthme considéré comme marqueur de l'incidence de l'asthme chez l'adulte ; cette définition présente une très forte spécificité au prix d'une sensibilité moindre.

ELAPSE : *Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe*

Liu *et al.* (2021a) ont caractérisé la forme non linéaire de la relation concentration-risque, en incluant une spline pénalisée pour l'exposition aux $PM_{2,5}$ au sein de leur modèle statistique. Le

RR obtenu en interpolant une relation log-linéaire au sein de ce modèle est représenté en Figure 33 (et Tableau 29 en Annexe 10).

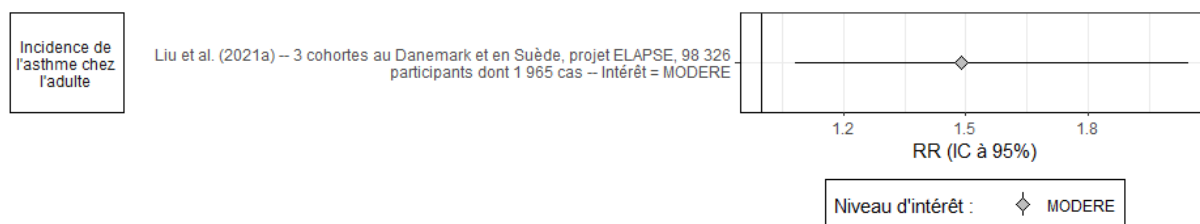


Figure 33 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'incidence de l'asthme chez l'adulte pour une augmentation de 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ de l'exposition à long terme aux $\text{PM}_{2,5}$

Cette fonction concentration-risque pour l'incidence de l'asthme de l'adulte présente un intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 30 en Annexe 10) (Liu *et al.* 2021a). Bien que l'analyse présente des points forts (cohortes européennes uniquement, qualité de l'estimation de l'exposition et examen de la forme (non linéaire) de la relation), les résultats rapportés ne sont pas robustes dans les analyses en sous-groupes (aux faibles concentrations ambiantes $<12 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) et dans les modèles multi-polluants (après prise en compte du carbone suie ou du dioxyde d'azote). La localisation de l'étude limitée au Danemark et Suède pourrait de plus limiter la généralisabilité des résultats. Enfin, les preuves soutenant l'effet causal des $\text{PM}_{2,5}$ sur l'incidence de l'asthme chez l'adulte sont moins solides que pour l'enfant (cf. paragraphe 6.1).

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à long-terme aux $\text{PM}_{2,5}$ et l'incidence de l'asthme chez l'adulte, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de forme non linéaire proposée par Liu *et al.* (2021a), présentant un niveau d'intérêt « modéré » pour le calcul d'une VTR.

L'ELR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Liu *et al.* (2021a) constitue une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules $\text{PM}_{2,5}$ de l'air ambiant. Il est présenté avec son intervalle de confiance en Figure 34 pour des concentrations moyennes annuelles de 4,9 à 30 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

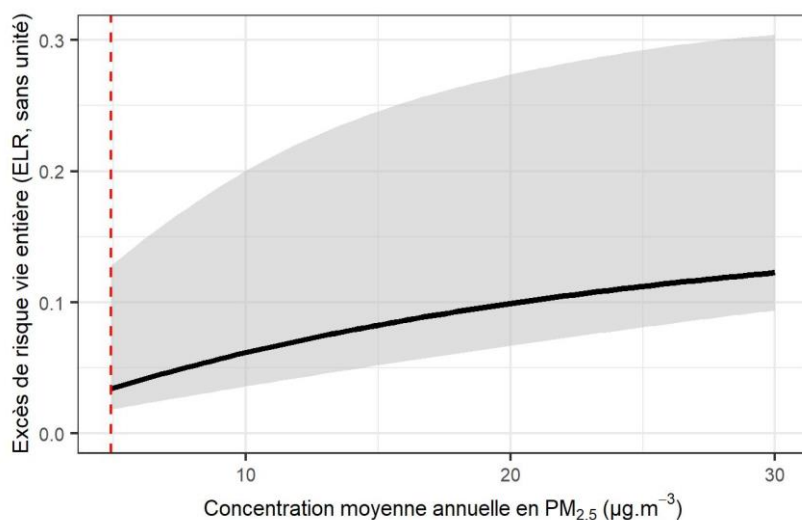


Figure 34 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'incidence de l'asthme chez l'adulte en fonction des niveaux de concentrations annuelles de $\text{PM}_{2,5}$, issu de la fonction concentration-risque de Liu *et al.* (2021a)

Mortalité toutes causes respiratoires

Cet évènement de santé était examiné dans 5 publications recensées dans la recherche bibliographique (Chen et Hoek 2020; Requia *et al.* 2018; Strak *et al.* 2021; Vodonos, Awad et Schwartz 2018; Xie *et al.* 2019). Ce sont toutes des méta-analyses de publications faisant suite à une revue de la littérature sauf Strak *et al.* (2021) qui est une analyse poolée de 8 cohortes européennes réalisée dans le cadre du projet ELAPSE (Tableau 35).

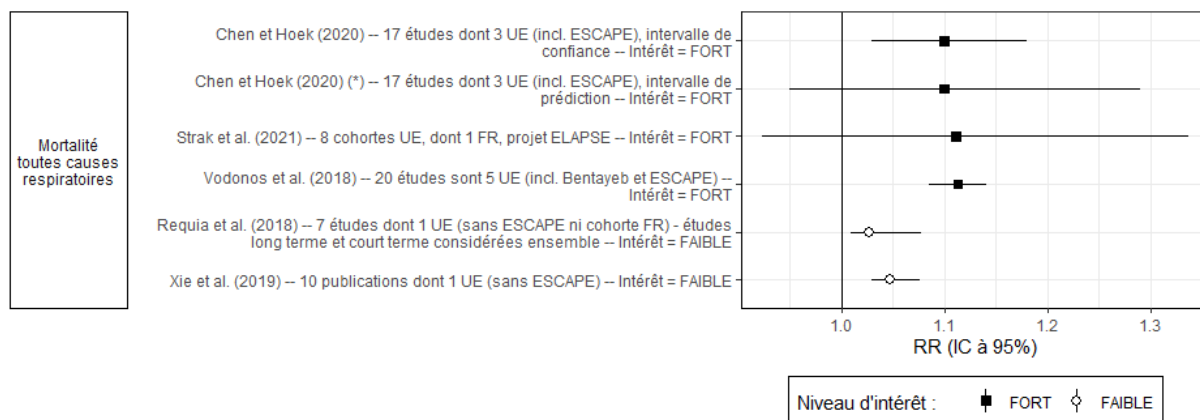
Tableau 35 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 5 publications recensées pour la mortalité toutes causes respiratoires et l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

	Publication	Type d'analyse et description
Mortalité toutes causes respiratoires et exposition à long terme aux PM _{2,5}	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de 17 études dont 3 européennes, suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation détaillées de la qualité des études sélectionnées). Hétérogénéité substantielle entre les études ($I^2=83,6\%$). Intervalles de confiance et de prédiction fournis.
	Requia <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de 7 études dont 1 européenne. Etudes long terme et court terme considérées dans l'analyse donc résultat difficilement interprétable. Très forte hétérogénéité entre les études ($I^2=96\%$).
	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée de 8 cohortes européennes au sein du projet ELAPSE, dont 1 cohorte française (E3N). Caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation entre concentration en PM _{2,5} et risque. Intérêt particulier pour les faibles concentrations ambiantes. Résolution spatiale et temporelle fine du modèle d'estimation de l'exposition (diminution attendue du risque de biais de classification).
	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse des résultats de 20 études de par le monde, dont 5 en Europe. Inclusion des résultats du projet européen ESCAPE (Beelen <i>et al.</i> 2014a) et de la cohorte française Gazel (Bentayeb <i>et al.</i> 2015). Utilisation de splines pénalisées pour caractériser la forme (non linéaire) de la relation entre concentration de PM _{2,5} et risque.
	Xie <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de 10 publications (dont une en Europe) suite à une revue de la littérature, liste détaillée non fournie. Peu d'éléments fournis sur la méta-analyse car publication très orientée sur analyse d'impact sanitaire.

ELAPSE : *Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe* ; ESCAPE : *European Study of Cohorts for Air Pollution Effects*. I^2 est une indication de la proportion de la variabilité attribuée à l'hétérogénéité (entre les études incluses dans une méta-analyse) et non au hasard. I^2 varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses principales de ces publications pour la mortalité toutes causes respiratoires (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) sont visibles dans la Figure 35 (et Tableau 29 en Annexe 10). Les risques rapportés sont tous supérieurs à 1 et les amplitudes sont cohérentes (RR entre 1,03 et 1,11), même si certains résultats n'atteignent pas la signification statistique.

Deux publications ont estimé la forme non-linéaire de relation. Pour cela, Vodonos, Awad et Schwartz (2018) incluent une spline pénalisée pour l'exposition aux PM_{2,5} au sein d'un modèle additif généralisé à effets mixtes. Strak *et al.* (2021) exploitent quant à eux la classe de modèle SCHIF (*shape constrained health impact function*) initialement développé par Nasari *et al.* (2016). La méthode SCHIF évalue plusieurs variations de fonctions sigmoïdales, afin d'obtenir un modèle final dit i) optimal (quand il s'ajuste au mieux aux données en termes de valeur du critère d'Akaike) ou ii) d'ensemble (quand il se base sur l'ensemble des variations pondérées par leur valeur du critère d'Akaike). Dans le cadre des présents travaux, le groupe de travail privilégie le modèle ensemble au modèle optimal, car il reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme non linéaire.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ($10 \mu\text{g.m}^{-3}$) de l'exposition à long terme aux $\text{PM}_{2,5}$, permettant ainsi les comparaisons. (*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

Figure 35 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité toutes causes respiratoires pour une augmentation de $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à long terme aux $\text{PM}_{2,5}$

Quatre des fonctions concentration-risque présentent un niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Tableau 30 en Annexe 10). Des localisations européennes y sont toutes incluses. L'intervalle de prédiction de Chen et Hoek (2020) est privilégié par le groupe de travail par rapport à l'intervalle de confiance car il permet de prendre en compte une incertitude supplémentaire liée à la prédiction d'une valeur individuelle.

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à long-terme aux $\text{PM}_{2,5}$ et la mortalité toutes causes respiratoires, le groupe de travail a identifié 3 fonctions concentration-risque avec un intérêt « fort » pour dériver une VTR, qui sont retenues pour la suite de la démarche. Elles sont issues des publications suivantes : Chen et Hoek (2020) (intervalle de prédiction), Strak et al. (2021) et Vodonos, Awad et Schwartz (2018) (Figure 35). Deux d'entre elles disposent d'une caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation concentration-risque (Strak *et al.* 2021; Vodonos, Awad et Schwartz 2018).

Les ELR dérivés de l'utilisation de ces fonctions concentration-risque sont visibles dans la Figure 36. La fonction de Strak *et al.* (2021) mène à l'ELR le protecteur pour la santé sur l'ensemble de la gamme de concentration considérée, bien que le risque ne soit pas toujours statistiquement significatif. Cette fonction concentration-risque ayant été observée au sein de cohortes strictement européennes, elle améliore la transposabilité des ELR obtenus à la population française. La forme (non linéaire) de la relation entre exposition aux $\text{PM}_{2,5}$ et risque de décès toutes causes respiratoires y est incluse, avec un intérêt spécifique des auteurs pour les concentrations ambiantes les plus basses. L'analyse de Strak *et al.* (2021) est considérée de bonne qualité par le groupe de travail en raison de la standardisation des données individuelles entre cohortes, des degrés d'ajustement sur les facteurs de confusion et de la modélisation sophistiquée de l'exposition.

L'ELR dérivé de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021) constitue une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules $\text{PM}_{2,5}$ de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 37.

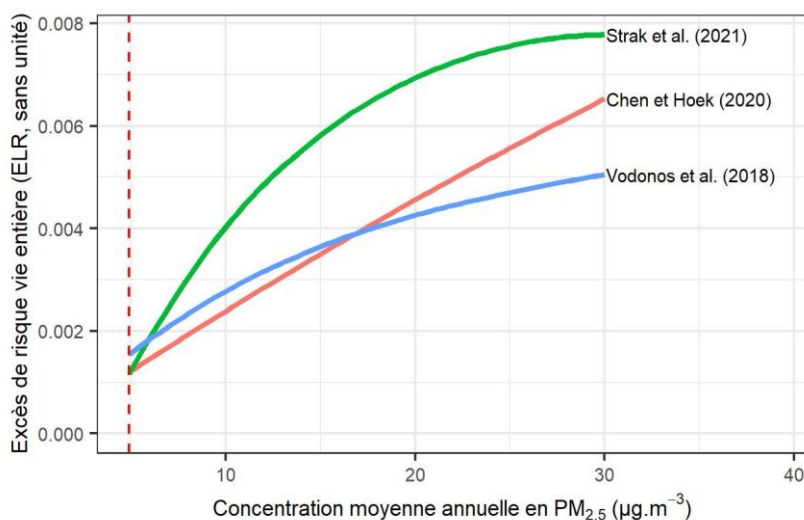


Figure 36 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM_{2,5}

Deux fonctions intègrent la forme non-linéaire de la relation entre concentration et risque : Strak et al. (2021) et Vodonos, Awad et Schwartz (2018). Les autres supposent une relation log-linéaire. Par soucis de clarté, seule l'estimation centrale de l'ELR est représentée.

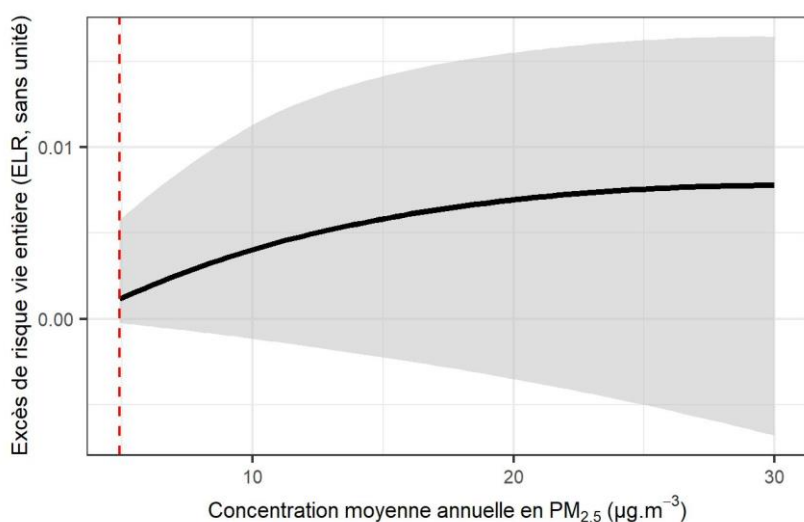


Figure 37 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM_{2,5}, issu de la fonction concentration-risque de Strak et al. (2021)

Mortalité par bronchopneumopathie chronique obstructive

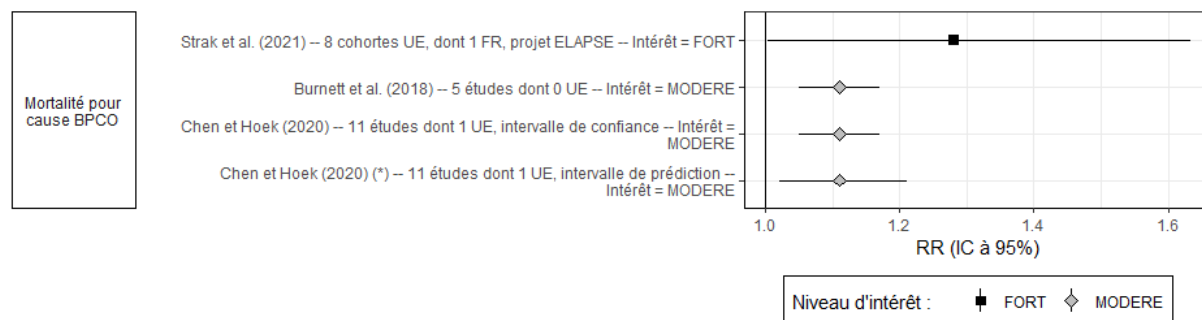
La mortalité par bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) était examinée dans 3 publications, en lien avec une exposition à long terme aux PM_{2,5} (Burnett et al. 2018; Chen et Hoek 2020; Strak et al. 2021). Le Tableau 36 présente une synthèse descriptive de ces publications. La méta-analyse de Burnett et al. (2018) considérait 5 publications, sans localisations européennes, tandis que la méta-analyse de Chen et Hoek (2020) incluait 11 publications dont une européenne. Cette différence sur le nombre d'études incluses peut s'expliquer par les critères d'inclusion retenus par les auteurs. Strak et al. (2021) ont quant à eux réalisé une analyse poolée de 8 cohortes européennes, dont une française, dans le cadre du projet ELAPSE.

Tableau 36 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 3 publications retenues pour la mortalité par BPCO en lien avec l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

	Publication	Type d'analyse et description
Mortalité par bronchopneumopathie chronique obstructive et exposition à long terme aux PM _{2,5}	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de 5 publications/études, aucune en Europe. Utilisation du modèle SCHIF pour caractériser la forme (non linéaire) de la relation entre concentration de PM _{2,5} (C) et l' <i>Hazard Ratio</i> (HR). Collecte et utilisation des données individuelles pour certaines cohortes (calcul de la relation C-HR sur la gamme P1-P99 des concentrations observées pour chacune de ces cohortes).
	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de 11 publications dont 1 européenne, faisant suite à une revue systématique de la littérature accompagnée d'une description et d'une évaluation de la qualité des études incluses. Hétérogénéité modérée entre les études ($I^2 = 50\%$). Intervalles de confiance et de prédiction fournis.
	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée de 8 cohortes européennes au sein du projet ELAPSE, dont 1 cohorte française (E3N). Caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation entre concentration en PM _{2,5} et risque. Intérêt particulier pour les faibles concentrations ambiantes. Résolution spatiale fine du modèle d'estimation de l'exposition (diminution attendue du risque de biais de classification).

ELAPSE : *Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe*. I^2 est une indication de la proportion de la variabilité attribuée à l'hétérogénéité (entre les études incluses dans une méta-analyse) et non au hasard. I^2 varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses principales de ces publications pour la mortalité pour cause BPCO (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m⁻³) sont visibles dans la Figure 38 (et Tableau 29 en Annexe 10). Les risques rapportés sont tous supérieurs à 1 et statistiquement significatifs. Le risque issu de l'analyse poolée de Strak *et al.* (2021) (1,13 [IC 95% : 1,00 ; 1,28]) est plus élevé que les autres (Figure 38). Pour comparaison, les RR des études individuelles incluses dans la méta-analyse de Chen et Hoek (2020) se situent entre 0,9 et 1,4 pour un incrément de 10 µg.m⁻³.



BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive. Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10 µg.m⁻³) de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}, permettant ainsi les comparaisons. (*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

Figure 38 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par BPCO pour une augmentation de 10 µg.m⁻³ de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

Deux publications ont caractérisé la forme non linéaire de cette relation (Burnett *et al.* 2018; Strak *et al.* 2021). Elles exploitent toutes deux la classe de modèles SCHIF (*shape constrained health impact function*) initialement développée par Nasari *et al.* (2016). La méthode SCHIF évalue plusieurs variations de fonctions sigmoïdales, afin d'obtenir un modèle final dit i) optimal (quand il s'ajuste au mieux aux données en termes de valeur du critère d'Akaike) ou ii) d'ensemble (quand il se base sur l'ensemble des variations pondérées par leur valeur du critère d'Akaike). Le groupe de travail privilégie le modèle ensemble au modèle optimal, car il reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme non linéaire.

Les fonctions concentration-risque proposées par Burnett *et al.* (2018) et Chen et Hoek (2020) présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR, tandis que la fonction extraite de Strak *et al.* (2021) présente un niveau d'intérêt « fort » (Tableau 30 en Annexe 10). En effet, cette dernière présente de nombreux avantages tels que l'inclusion de populations européennes uniquement, la standardisation des données de santé et d'exposition, la qualité des modèles d'exposition et la caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation. Cependant, les risques rapportés ne sont pas tous statistiquement significatifs sur l'ensemble de la gamme de concentration et les intervalles de confiance sont très larges.

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à long-terme aux $PM_{2,5}$ et la mortalité pour cause BPCO, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de forme non linéaire de Strak *et al.* (2021) pour la suite de la démarche.

Ainsi, l'ELR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021) constitue une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules $PM_{2,5}$ de l'air ambiant. Il est présenté avec son intervalle de confiance en Figure 39 pour des concentrations moyennes annuelles de 4,9 à 30 $\mu g.m^{-3}$.

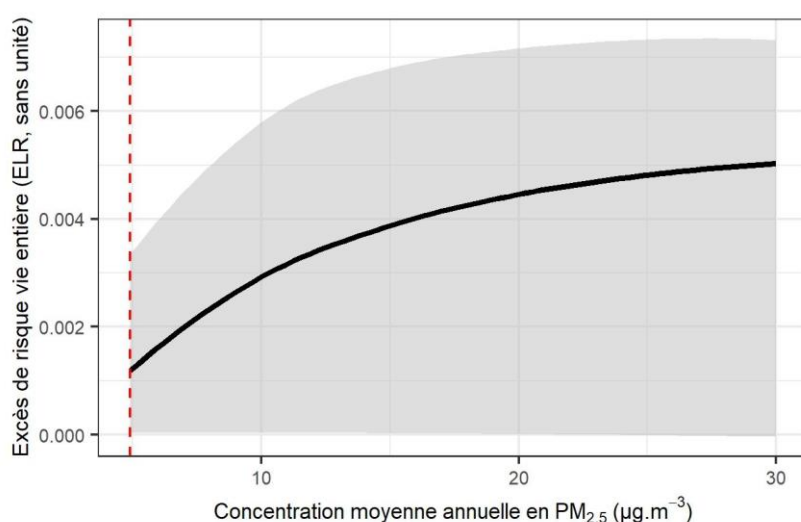


Figure 39 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès de cause BPCO en fonction des niveaux de concentrations annuelles de $PM_{2,5}$, issu de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021)

BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive.

Mortalité par infection des voies respiratoires inférieures

La mortalité par infection des voies respiratoires inférieures était examinée dans 2 publications recensées, en lien avec une exposition à long terme aux $PM_{2,5}$ (Burnett *et al.* 2018; Chen et Hoek 2020). Le Tableau 37 présente une synthèse descriptive de ces publications.

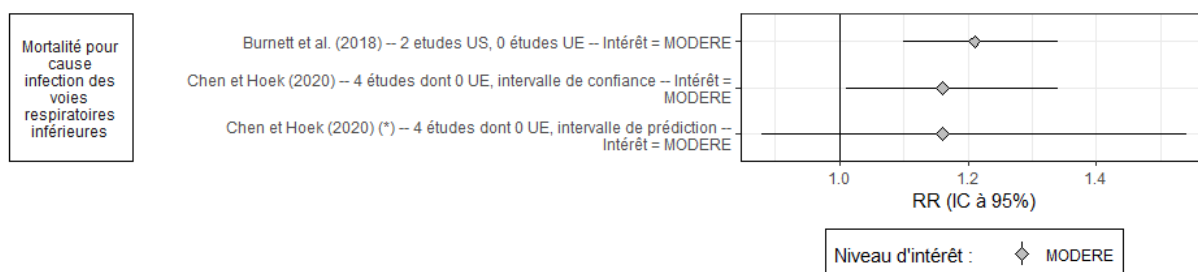
Tableau 37 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 2 publications retenues pour la mortalité par infection des voies respiratoires inférieures en lien avec l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

	Publication	Type d'analyse et description
Mortalité par infections des voies respiratoires inférieures et exposition à long terme aux PM _{2,5}	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de 2 publications/études aux USA. Utilisation du modèle SCHIF pour caractériser la forme (non linéaire) de la relation entre concentration de PM _{2,5} (C) et l' <i>Hazard Ratio</i> (HR). Collecte et utilisation des données individuelles pour certaines cohortes (calcul de la relation C-HR sur la gamme P1-P99 des concentrations observées pour chacune de ces cohortes).
	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de 4 publications (pas de publications européennes), faisant suite à une revue systématique de la littérature accompagnée d'une description et d'une évaluation de la qualité des études incluses. Très forte hétérogénéité entre les études (I ² = 83 %). Intervalles de confiance et de prédiction fournis.

I² est une indication de la proportion de la variabilité attribuée à l'hétérogénéité (entre les études incluses dans une méta-analyse) et non au hasard. I² varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %.

Ce sont toutes deux des méta-analyses de publications. L'analyse de Burnett *et al.* (2018) n'inclut que 2 études aux Etats-Unis, mais fournit une estimation de la forme (non linéaire) de la relation entre exposition et risque de décès. Chen et Hoek (2020) ont quant à eux considéré 4 études dans leur analyse suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation détaillées de la qualité des études sélectionnées). Mais, là encore, aucune localisation géographique en Europe n'était comprise.

Les fonctions concentration-risque extraites de ces deux publications pour la mortalité par infection des voies respiratoires inférieures (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m⁻³) sont visibles dans la Figure 40 (et Tableau 29 en Annexe 10). Les risques rapportés sont tous supérieurs à 1 et d'amplitude similaire (~1,2). Seul l'intervalle de prédiction du risque rapporté par Chen et Hoek (2020) n'atteint pas la significativité statistique.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10 µg.m⁻³) de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}, permettant ainsi les comparaisons. (*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

Figure 40 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par infection des voies respiratoires inférieures pour une augmentation de 10 µg.m⁻³ de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

Ces 3 fonctions concentration-risque présentent un intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 30 en Annexe 10). Aucune localisation européenne n'y est incluse. L'analyse de Burnett *et al.* (2018) présente l'avantage de caractériser la forme (non linéaire) de la relation mais ne se base que sur deux études, tandis que l'analyse de Chen et Hoek (2020) considère un peu plus d'études (n=4) sans estimer la forme de la relation. L'hétérogénéité entre les études incluses dans la méta-analyse de Chen et Hoek (2020) est importante (I²=83 %). L'intervalle de prédiction de Chen et Hoek (2020) est privilégié par le groupe de travail par rapport à l'intervalle de confiance car il permet de prendre en compte une incertitude supplémentaire liée à la prédiction d'une valeur individuelle.

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à long terme aux $PM_{2,5}$ et la mortalité par infection des voies respiratoires inférieures, le groupe de travail a identifié deux fonctions concentration-risque avec un intérêt « modéré » pour dériver une VTR, qui sont retenues pour la suite de la démarche. Elles proviennent des publications Burnett *et al.* (2018) et Chen et Hoek (2020) (intervalle de prédiction). Par ailleurs, Burnett *et al.* (2018) ont estimé la forme (non linéaire) de la relation concentration-risque.

Les ELR dérivés de l'utilisation de ces fonctions concentration-risque sont visibles dans la Figure 41. La fonction proposée par Burnett *et al.* (2018) amène à l'ELR le plus protecteur pour la santé sur la majorité de la gamme de concentration considérée. L'analyse de Burnett *et al.* est considérée de bonne qualité par le groupe de travail mais n'inclut que peu d'études (n=2) dont aucune en Europe.

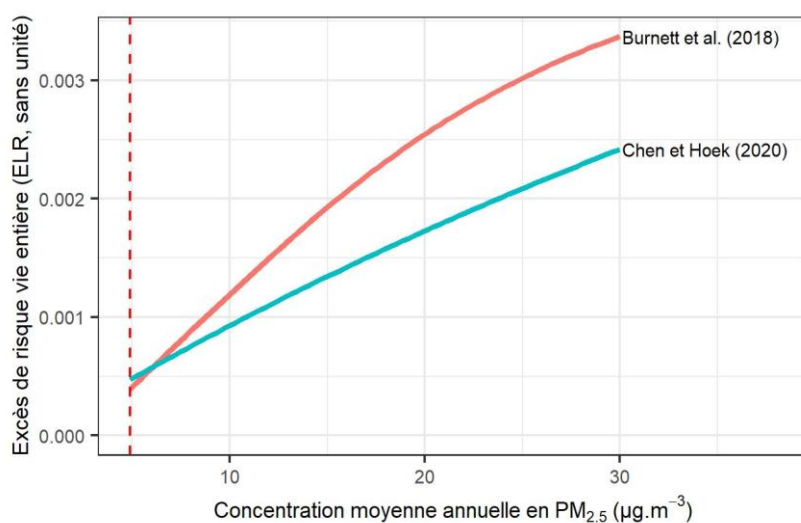


Figure 41 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès par infection des voies respiratoires inférieures en fonction des niveaux de concentrations annuels de $PM_{2,5}$

La fonction de Burnett et al. (2018) intègre la forme non linéaire de la relation entre concentration et risque. Par soucis de clarté, seule l'estimation centrale de l'ELR est représentée.

L'ELR dérivé de la fonction concentration-risque de Burnett *et al.* (2018) constitue une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules $PM_{2,5}$ de l'air ambiant. Il est présenté avec son intervalle de confiance en Figure 42 pour des concentrations moyennes annuelles de 4,9 à 30 $\mu g.m^{-3}$.

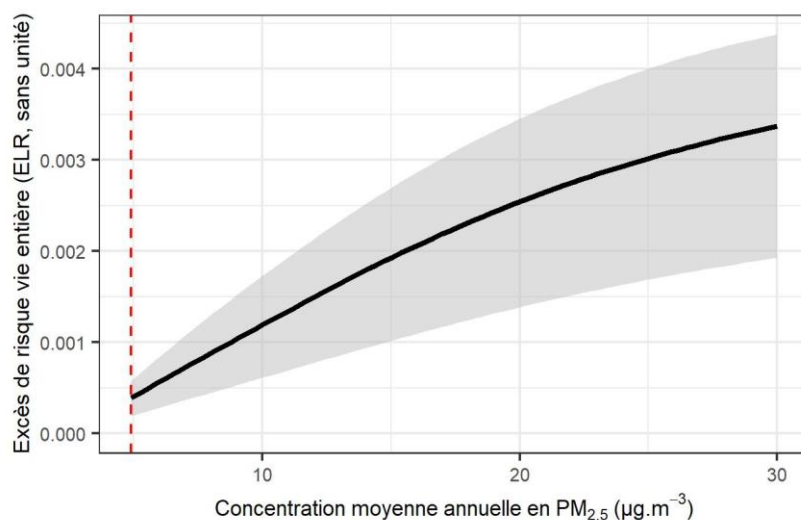


Figure 42 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès par infection des voies respiratoires inférieures en fonction des niveaux de concentrations annuels de $PM_{2,5}$, issu de la fonction concentration-risque de Burnett et al. (2018)

Mortalité toutes causes cardiovasculaires

Cet évènement de santé était examiné dans 7 publications recensées lors de notre recherche bibliographique (Chen et Hoek 2020; Liu *et al.* 2018; Pranata *et al.* 2020; Strak *et al.* 2021; Vodonos, Awad et Schwartz 2018; Xie *et al.* 2019; Yang *et al.* 2019a). Ce sont toutes des méta-analyses de publications faisant suite à une revue de la littérature sauf Strak *et al.* (2021) qui est une analyse poolée de 8 cohortes européennes réalisée dans le cadre du projet ELAPSE. Le Tableau 38 présente une synthèse descriptive de ces publications.

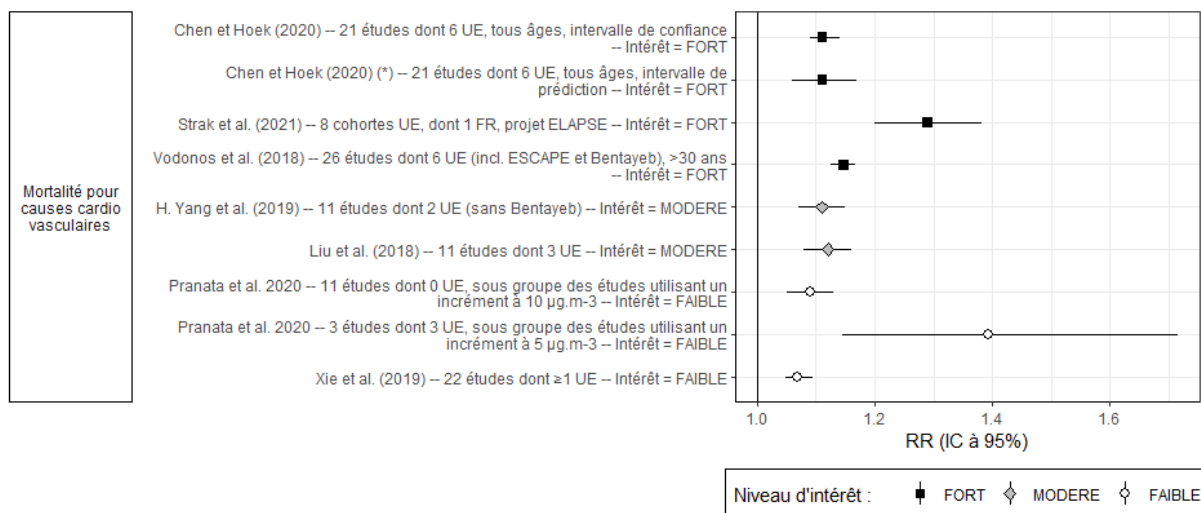
Tableau 38 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 7 publications retenues pour la mortalité toutes causes cardiovasculaires en lien avec l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

	Publication	Type d'analyse et description
Mortalité toutes causes cardiovasculaires et exposition à long terme aux PM _{2,5}	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de 21 études dont 6 européennes, faisant suite à une revue systématique de la littérature accompagnée d'une description et d'une évaluation de la qualité des études incluses. Hétérogénéité élevée entre les études ($I^2=70\%$). Intervalles de confiance et de prédiction fournis.
	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de 11 études dont 3 européennes, faisant suite à une revue systématique de la littérature. Très forte hétérogénéité entre les études ($I^2=92\%$). Causes de décès incluses dans la catégorie « cardiovasculaire » pouvant varier entre les différentes études.
	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de 17 études dont 3 européennes. Très forte hétérogénéité entre les études ($I^2=85\%$). Etudes examinant plusieurs valeurs d'incrément ($5\ \mu\text{g.m}^{-3}$ et $10\ \mu\text{g.m}^{-3}$) incluses dans la méta-analyse donc résultat quantitatif non interprétable. Analyse en sous-groupe par valeur d'incrément ($5\ \mu\text{g.m}^{-3}$ et $10\ \mu\text{g.m}^{-3}$) conduite mais synthèse quantitative incomplète et peu pertinente – en raison de la sélection vraisemblablement biaisée des études.
	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée de 8 cohortes européennes au sein du projet ELAPSE, dont 1 cohorte française (E3N). Caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation entre concentration en PM _{2,5} et risque. Intérêt particulier pour les faibles concentrations ambiantes. Résolution spatiale fine du modèle d'estimation de l'exposition (diminution attendue du risque de biais de classification).
	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de 26 études dont 6 européennes. Inclusion des résultats du projet européen ESCAPE (Beelen <i>et al.</i> 2014b) et de la cohorte française Gazel (Bentayeb <i>et al.</i> 2015). Utilisation de splines pénalisées pour caractériser la forme (non linéaire) de la relation entre concentration de PM _{2,5} et risque.
	Xie <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de 22 études, dont au moins 1 européenne (références exactes et descriptif des études non rapportés par les auteurs). Requête bibliographique faite sur une seule base de données (Web Of Science). La méta-analyse n'est pas l'objectif principal de la publication (peu d'éléments de méthodes fournis), qui est orientée sur une estimation d'impact sanitaire. Hétérogénéité élevée entre les études ($I^2=59\%$).
	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de 11 publications, dont 2 européennes. Hétérogénéité substantielle entre les études ($I^2=61\%$). Evaluation des risques de biais dans chaque étude. Résultats quantitatifs incohérents entre textes et figures.

ELAPSE : *Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe* ; ESCAPE : *European Study of Cohorts for Air Pollution Effects*. I^2 est une indication de la proportion de la variabilité attribuée à l'hétérogénéité (entre les études incluses dans une méta-analyse) et non au hasard. I^2 varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses principales de ces publications pour la mortalité toutes causes cardiovasculaires (exprimées en RR standardisés sur un incrément de $10\ \mu\text{g.m}^{-3}$) sont visibles en Figure 43 (et Tableau 29 en Annexe 10). Les risques rapportés sont tous significativement supérieurs à 1. L'analyse poolée de Strak *et al.* (2021) montre un risque plus élevé (1,29 [IC 95% : 1,20 ; 1,38]) que les autres (estimations centrales $\leq 1,2$). Les

raisons de cette différence incluent le type d'analyse, le degré d'ajustement sur les facteurs de confusion, les caractéristiques des populations d'études (âge, environnement), le niveau moyen d'exposition (concentrations ambiantes basses dans Strak *et al.* (2021)) et la qualité des modèles d'estimation de l'exposition (diminuant les biais de classification dans Strak *et al.* (2021)). Le risque rapporté par Pranata *et al.* (2020) est lui aussi de forte amplitude (~1,4) mais est peu pertinent en raison de la sélection vraisemblablement biaisée des études considérées pour l'obtenir.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ($10 \mu\text{g.m}^{-3}$) de l'exposition à long terme aux $\text{PM}_{2,5}$, permettant ainsi les comparaisons. (*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

Figure 43 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité toutes causes cardiovasculaires pour une augmentation de $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à long terme aux $\text{PM}_{2,5}$

Les fonctions concentration-risque issues des publications de Chen et Hoek (2020), Strak *et al.* (2021) et Vodanos, Awad et Schwartz (2018) présentent un niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Tableau 30 en Annexe 10). Ces analyses présentent en effet de nombreux avantages, notamment l'inclusion de nombreuses études, parfois toutes européennes (Strak *et al.* 2021), et la caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation (Strak *et al.* 2021; Vodanos, Awad et Schwartz 2018). L'intervalle de prédiction de Chen et Hoek (2020) est privilégié par rapport à l'intervalle de confiance car il permet de prendre en compte une incertitude supplémentaire liée à la prédiction d'une valeur individuelle.

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à long terme aux $\text{PM}_{2,5}$ et la mortalité toutes causes cardiovasculaires, le groupe de travail a identifié 3 fonctions concentration-risque avec un intérêt « fort » pour dériver une VTR, qui sont retenues pour la suite de la démarche. Elles proviennent des publications Chen et Hoek (2020) (intervalle de prédiction), Strak *et al.* (2021) et Vodanos, Awad et Schwartz (2018). Par ailleurs, deux d'entre elles intègrent une estimation de la forme non linéaire de la relation (Strak *et al.* 2021; Vodanos, Awad et Schwartz 2018).

Les ELR dérivés de l'utilisation de ces fonctions concentration-risque sont visibles dans la Figure 44. La fonction de Strak *et al.* (2021) mène à l'ELR le plus protecteur pour la santé sur l'ensemble de la gamme de concentration considérée. La forme (non linéaire) de la relation y est en outre incluse. L'analyse de Strak *et al.* (2021) présente également l'avantage de n'inclure que des populations européennes, améliorant la transposabilité de la fonction concentration-risque à la population française. De plus, cette analyse est considérée de très bonne qualité par le groupe de travail, en raison de la standardisation des données

individuelles entre cohortes, des degrés d'ajustement sur les facteurs de confusion et de la qualité des modèles d'estimation de l'exposition.

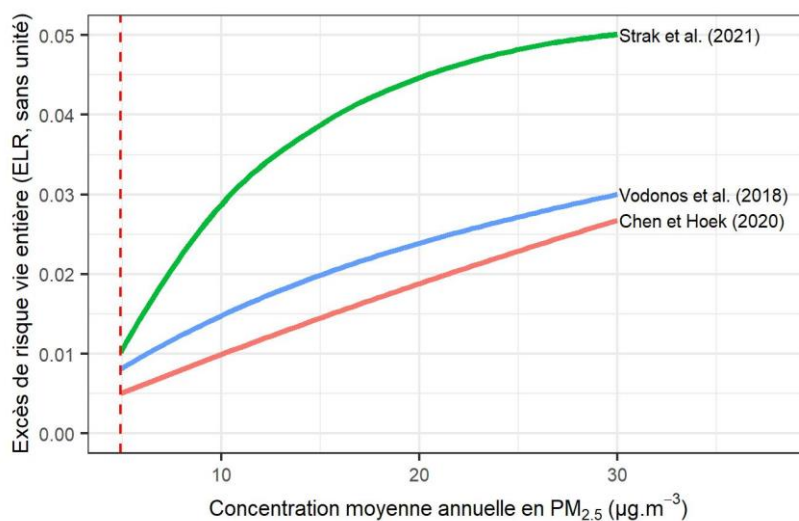


Figure 44 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM_{2,5}

Deux fonctions intègrent la forme non linéaire de la relation entre concentration et risque (Strak et al. 2021; Vodonos, Awad et Schwartz 2018). La troisième suppose une relation log-linéaire. Par soucis de clarté, seule l'estimation centrale de l'ELR est représentée.

Ainsi, l'ELR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Strak et al. (2021) constitue une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les PM_{2,5} de l'air ambiant. Il est présenté avec son intervalle de confiance dans la Figure 45 pour des concentrations moyennes annuelles de 4,9 à 30 µg.m⁻³.

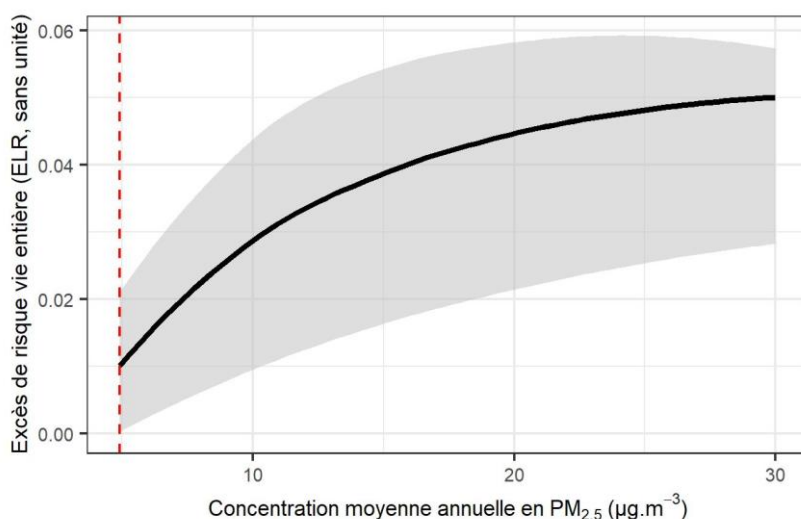


Figure 45 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM_{2,5}, issu de la fonction concentration-risque de Strak et al. (2021)

Mortalité par cardiopathie ischémique

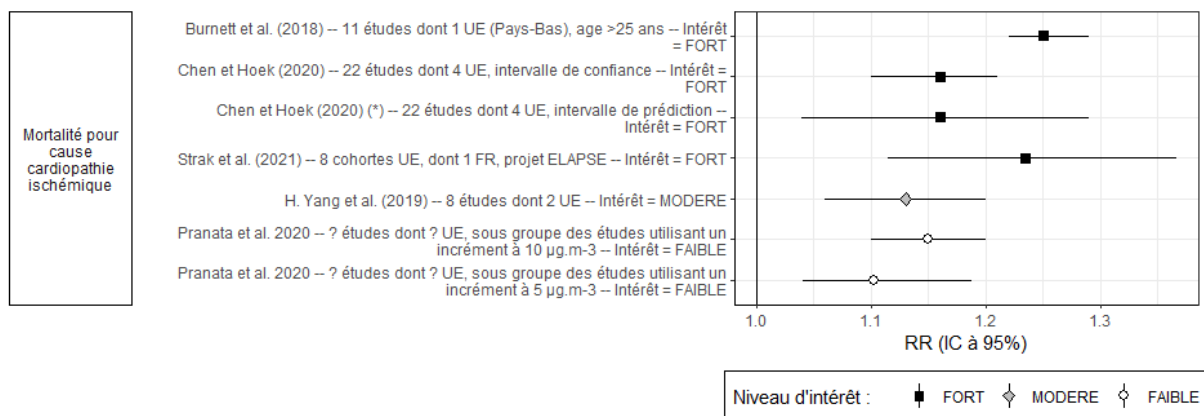
Cet évènement de santé était examiné dans 5 publications recensées lors de notre recherche bibliographique (Burnett et al. 2018; Chen et Hoek 2020; Pranata et al. 2020; Strak et al. 2021; Yang et al. 2019a). Ce sont toutes des méta-analyses de publications sauf Strak et al. (2021) qui est une analyse poolée de 8 cohortes européennes réalisée dans le cadre du projet ELAPSE. Le Tableau 42 présente une synthèse descriptive de ces publications.

Tableau 39 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 5 publications retenues pour la mortalité par cardiopathie ischémique en lien avec l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

	Publication	Type d'analyse et description
Mortalité par cardiopathie ischémique et exposition à long terme aux PM _{2,5}	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de 11 publications/études en Amérique du nord, en Europe et en Asie, dont 1 européenne (Pays-Bas). Utilisation du modèle SCHIF pour caractériser la forme (non linéaire) de la relation entre concentration de PM _{2,5} (C) et l' <i>Hazard Ratio</i> (HR). Collecte et utilisation des données individuelles pour certaines cohortes (calcul de la relation C-HR sur la gamme P1-P99 des concentrations observées pour chacune de ces cohortes). Fonctions C-HR disponibles pour les classes d'âges >25 et 60-64 ans (avec/sans exclusion des cohortes d'hommes chinois).
	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de 22 publications dont 4 européennes, faisant suite à une revue systématique de la littérature accompagnée d'une description et d'une évaluation de la qualité des études incluses. Age des populations sensiblement différent entre les études. Très forte hétérogénéité entre les études ($I^2=78\%$). Intervalles de confiance et de prédiction fournis.
	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de 15 publications, sans information sur les références incluses. Très forte hétérogénéité entre les études ($I^2=76\%$). Etudes examinant plusieurs valeurs d'incrément (5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ et 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$) incluses dans la méta-analyse donc résultat quantitatif non interprétable. Analyse en sous-groupe par valeur d'incrément (5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ ou 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$) conduite mais synthèse quantitative incomplète et peu pertinente – en raison de la sélection vraisemblablement biaisée des études.
	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée de 8 cohortes européennes au sein du projet ELAPSE, dont 1 cohorte française (E3N). Caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation entre concentration en PM _{2,5} et risque. Intérêt particulier pour les faibles concentrations ambiantes. Résolution spatiale fine du modèle d'estimation de l'exposition (diminution attendue du risque de biais de classification).
	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse de 8 publications, dont 2 européennes. Evaluation des risques de biais dans chaque étude. Quelques incohérences sur les codes ICD entre études mais considérées mineures. Hétérogénéité substantielle entre les études ($I^2=61\%$). Une autre analyse combinant les méta RR de mortalité et d'incidence n'a pas été retenue compte tenu de l'hétérogénéité générée par cette combinaison de définitions de l'évènement de santé et de son faible intérêt (une seule étude d'incidence, résultat très proche du méta RR de mortalité).

ELAPSE : *Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe* ; I^2 est une indication de la proportion de la variabilité attribuée à l'hétérogénéité (entre les études incluses dans une méta-analyse) et non au hasard. I^2 varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses principales de ces publications pour la mortalité par cardiopathie ischémique (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$) sont visibles en Figure 46 (et Tableau 29 en Annexe 10). Les risques rapportés sont tous significativement supérieurs à 1, avec des magnitudes de 1,10 à 1,25.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10 µg.m⁻³) de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}, permettant ainsi les comparaisons. (*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

Figure 46 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par cardiopathie ischémique pour une augmentation de 10 µg.m⁻³ de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

Les fonctions concentration-risque issues de 3 publications présentent un niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Tableau 30 en Annexe 10) (Burnett *et al.* 2018; Chen et Hoek 2020; Strak *et al.* 2021). Ces analyses incluent en effet de nombreuses études, parfois toutes européennes. Deux d'entre elles ont caractérisé la forme non linéaire de la relation entre concentration moyenne annuelle en PM_{2,5} et risque de décès par cardiopathie ischémique (Burnett *et al.* 2018; Strak *et al.* 2021). Burnett *et al.* (2018) fournissent des fonctions concentration-risque distinctes pour les classes d'âges >25 ans et 60-64 ans (avec/sans exclusion des cohortes d'hommes chinois). Afin d'améliorer la transposabilité à la population française, la fonction excluant les cohortes d'hommes chinois sur les classes d'âges > 60 ans a été retenue par le groupe de travail. Enfin, l'intervalle de prédiction de Chen et Hoek (2020) est privilégié par rapport à l'intervalle de confiance car il prend en compte une incertitude supplémentaire liée à la prédiction d'une valeur individuelle.

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à long terme aux PM_{2,5} et la mortalité par cardiopathie ischémique, le groupe de travail a identifié 3 fonctions concentration-risque avec un intérêt « fort » pour dériver une VTR, qui sont retenues pour la suite de la démarche (Burnett *et al.* 2018; Chen et Hoek 2020; Strak *et al.* 2021).

Les ELR dérivés de l'utilisation de ces fonctions concentration-risque sont visibles dans la Figure 47. La fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021) mène à l'ELR le plus protecteur pour la santé sur la majorité de la gamme de concentration considérée. La forme (non linéaire) de la relation y est en outre incluse. L'analyse poolée de Strak *et al.* (2021) présente également l'avantage de n'inclure que des cohortes européennes, améliorant la transposabilité de la fonction concentration-risque à la population française. De plus, elle est considérée de bonne qualité par le groupe de travail, en raison de la standardisation des données individuelles entre cohortes, des degrés d'ajustement sur les facteurs de confusion et de la qualité des modèles d'estimation de l'exposition.

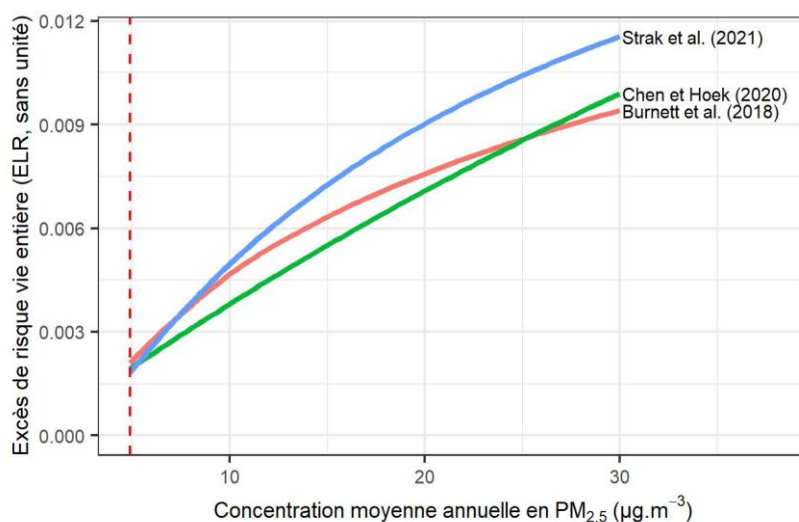


Figure 47 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès de cause cardiopathie ischémique en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM_{2,5}

Deux fonctions intègrent la forme non linéaire de la relation entre concentration et risque (Burnett et al. 2018; Strak et al. 2021). La troisième suppose une relation log-linéaire. Par soucis de clarté, seule l'estimation centrale de l'ELR est représentée.

Ainsi, l'ELR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021) constitue une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les PM_{2,5} de l'air ambiant. Il est présenté avec son intervalle de confiance dans la Figure 48 pour des concentrations moyennes annuelles de 4,9 à 30 µg.m⁻³.

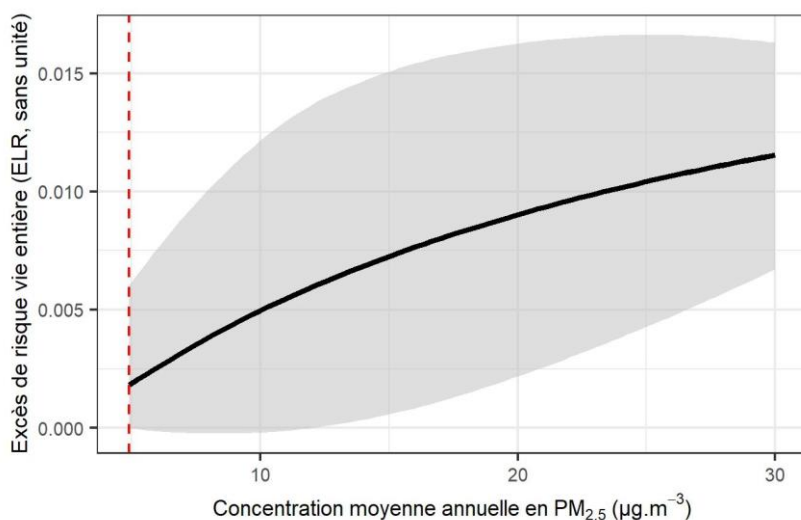


Figure 48 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès de cause cardiopathie ischémique en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM_{2,5}, issu de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021)

Incidence d'AVC

L'incidence d'AVC était examinée dans 5 publications en lien avec une exposition à long terme aux PM_{2,5} (Brunekreef *et al.* 2021; Ljungman *et al.* 2019; Pranata *et al.* 2020; Yang *et al.* 2019a; Yuan *et al.* 2019). Le Tableau 40 présente une synthèse descriptive de ces publications. Ce sont toutes des méta-analyses de publications, sauf celle de Brunekreef *et al.* (2021).

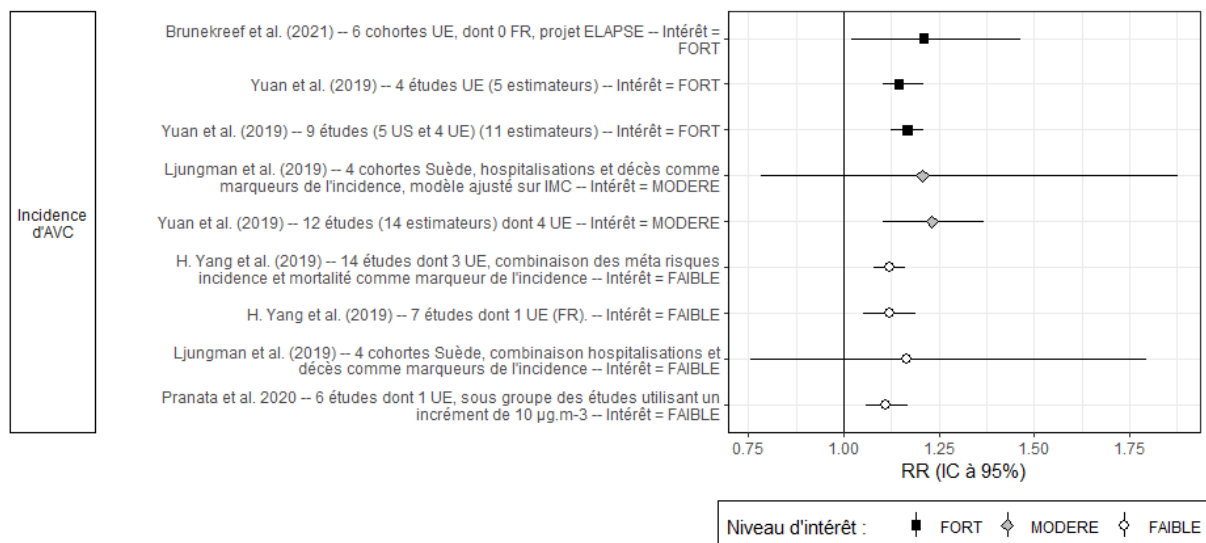
Tableau 40 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 5 publications retenues pour la mortalité par cardiopathie ischémique en lien avec l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

	Publication	Type d'analyse et description
Incidence d'AVC et exposition à long terme aux PM _{2,5}	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée de 6 cohortes européennes au sein du projet ELAPSE (pas de cohorte française). Caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation entre concentration en PM _{2,5} et risque ; utilisation de la classe de modèles SCHIF (shape constrained health impact function), modèle ensemble privilégié. Intérêt particulier pour les faibles concentrations ambiantes. Résolution spatiale fine du modèle d'estimation de l'exposition (diminution attendue du risque de biais de classification).
	Ljungman <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de 4 cohortes suédoises à Göteborg, Stockholm et Umeå portant sur 3 119 cas incidents d'AVC, définis sur la base des hospitalisations et décès (même codes CIM), observés sur un total de 114 758 participants. Résolution spatiale fine du modèle d'estimation de l'exposition (diminution attendue du risque de biais de classification). Plusieurs analyses de sensibilité réalisées sur l'influence des cohortes et des variables modificatrices.
	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de 15 publications, dont 7 européennes (incluant la méta-analyse ESCAPE). Très forte hétérogénéité entre les études ($I^2=73\%$). Etudes examinant plusieurs valeurs d'incrément ($5\ \mu\text{g.m}^{-3}$ et $10\ \mu\text{g.m}^{-3}$) incluses dans la méta-analyse donc résultat quantitatif difficilement interprétable. Analyse en sous-groupe par valeur d'incrément ($5\ \mu\text{g.m}^{-3}$ ou $10\ \mu\text{g.m}^{-3}$) conduite mais synthèse quantitative incomplète et peu pertinente – en raison de la sélection vraisemblablement biaisée des études.
	Yang <i>et al.</i> (2019a)	Méta-analyse incluant de nombreuses publications et combinant des méta-risques examinant incidence et mortalité d'AVC (14 dont 3 européennes), considéré marqueur d'incidence par les auteurs. Une méta-analyse examinant uniquement incidence d'AVC (7 études dont 1 européenne/française), avec une hétérogénéité modérée entre les études ($I^2=44\%$). Plusieurs aspects limitent la portée et/ou la confiance dans les résultats : définition hétérogène de l'incidence d'AVC combinant incidence et mortalité, comptage double de certaines études (dans incidence et mortalité), chiffres rapportés incohérents entre figure et texte, certaines publications citées dans le texte mais non incluses dans l'analyse.
	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de 12 publications, dont 4 européennes, faisant suite à une revue systématique de la littérature accompagnée d'une description et d'une évaluation de la qualité des études incluses (critère NOS). Très forte hétérogénéité entre les études ($I^2=77\%$). Quelques incohérences ou données manquantes identifiées dans la définition de l'évènement de santé dans les publications. Sous-analyses menées en excluant les études en Chine (9 publications) ou n'incluant que les études européennes (4 publications), avec une hétérogénéité nulle entre les études ($I^2=0\%$) ; ces dernières sont privilégiées par le groupe de travail. Aucun biais de publication détecté par les auteurs.

CIM : classification internationale des maladies ; ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; ESCAPE : European Study of Cohorts for Air Pollution Effects ; NOS : Newcastle-Ottawa Scale. I^2 est une indication de la proportion de la variabilité attribuée à l'hétérogénéité (entre les études incluses dans une méta-analyse) et non au hasard. I^2 varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %.

Les fonctions concentration-risque extraites de ces 5 publications (exprimées en RR standardisés sur un incrément de $10\ \mu\text{g.m}^{-3}$) sont visibles dans la Figure 49 (et dans le Tableau 29 en Annexe 10). Les risques rapportés sont tous supérieurs à 1, bien que les deux issus de la méta-analyse de Ljungman *et al.* (2019) ne soient pas statistiquement significatifs. Le risque le plus élevé atteint 1,23 [IC 95 % : 1,10 ; 1,37] dans la méta-analyse de Yuan *et al.* (2019), tandis que l'analyse poolée de Brunekreef *et al.* (2021) produit un risque similaire de 1,21 [1,02 ; 1,46]. A noter que l'analyse par type d'AVC de Yuan *et al.* (2019) fournit des associations plus fortes (non présentées ici), en particulier avec les AVC ischémiques, mais non significatives et avec une forte hétérogénéité entre les études (4 études incluses). Dans Pranata *et al.* (2020), seul le résultat issu du sous-groupe d'études examinant l'incrément de

10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (6 études dont 1 européenne) a pu être extrait par le groupe de travail, entraînant toutefois une sélection biaisée des études.



AVC : accident vasculaire cérébral ; projet ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; UE : union européenne ; US : United State (Etats-Unis). Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10 $\mu\text{g.m}^{-3}$) de l'exposition à long terme aux $\text{PM}_{2,5}$, permettant ainsi les comparaisons.

Figure 49 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'incidence d'AVC pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à long terme aux $\text{PM}_{2,5}$

La fonction concentration-risque issue de la publication de Brunekreef *et al.* (2021), et deux fonctions issues de Yuan *et al.* (2019) présentent un niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Tableau 30 en Annexe 10). Ces fonctions présentent en effet de nombreux avantages, notamment l'inclusion de nombreuses études, parfois toutes européennes, et l'estimation de la forme (non linéaire) de la relation par Brunekreef *et al.* (2021). L'estimation de risque de Brunekreef *et al.* (2021) était robuste aux ajustements sur les différences inter-cohortes, les facteurs de confusion additionnels, le bruit du trafic routier et l'utilisation d'un autre modèle d'exposition.

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à long terme aux $\text{PM}_{2,5}$ et l'incidence d'AVC, le groupe de travail a identifié 3 fonctions concentration-risque avec un intérêt « fort » pour dériver une VTR, dont 2 qui sont retenues pour la suite de la démarche. Elles proviennent des publications de Brunekreef *et al.* (2021) et Yuan *et al.* (2019) (analyse en sous-groupe sur les études en Europe uniquement).

Les ELR dérivés de l'utilisation de ces fonctions concentration-risque sont visibles dans la Figure 50. La fonction de Brunekreef *et al.* (2021) mène à l'ELR le plus protecteur pour la santé sur la majorité de la gamme de concentration considérée. La forme (non linéaire) de la relation y est en outre incluse. L'analyse de Brunekreef *et al.* (2021) est par ailleurs considérée de bonne qualité par le groupe de travail, en raison de la standardisation des données individuelles entre cohortes, des degrés d'ajustement sur les facteurs de confusion et de la qualité des modèles d'estimation de l'exposition.

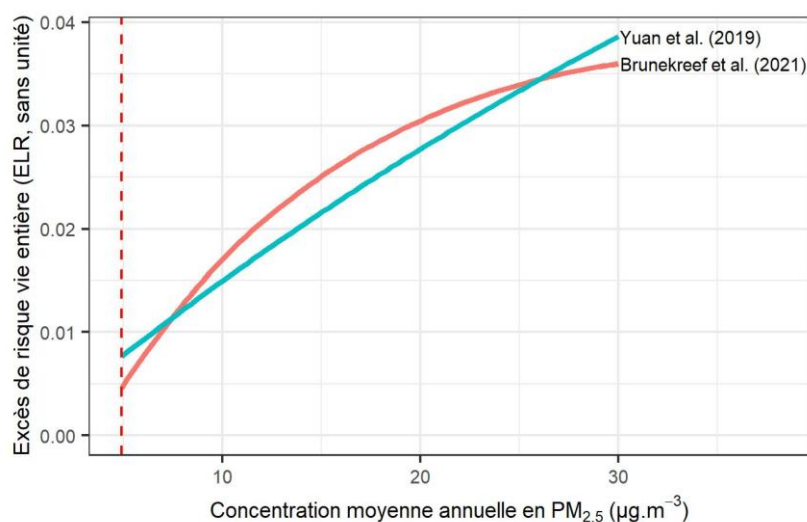


Figure 50 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) d'incidence de l'AVC en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM_{2,5}

La fonction de Brunekreef et al. (2021) intègre la forme non linéaire de la relation entre concentration et risque. La fonction de Yuan et al. (2019) suppose une relation log-linéaire. Par soucis de clarté, seule l'estimation centrale de l'ELR est représentée.

Ainsi, l'ELR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Brunekreef et al. (2021) constitue une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les PM_{2,5} de l'air ambiant. Il est présenté avec son intervalle de confiance dans la Figure 51 pour des concentrations moyennes annuelles de 4,9 à 30 µg.m⁻³.

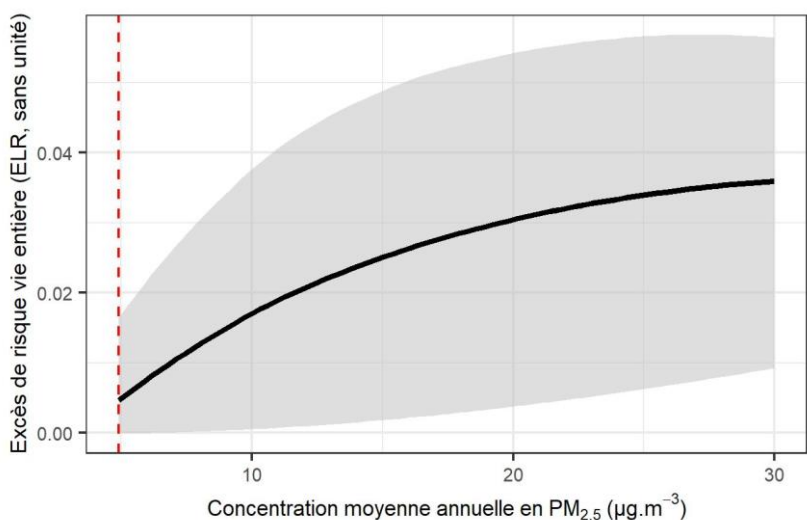


Figure 51 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'incidence d'AVC en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM_{2,5}, issu de la fonction concentration-risque de Brunekreef et al. (2021)

Faible poids de naissance

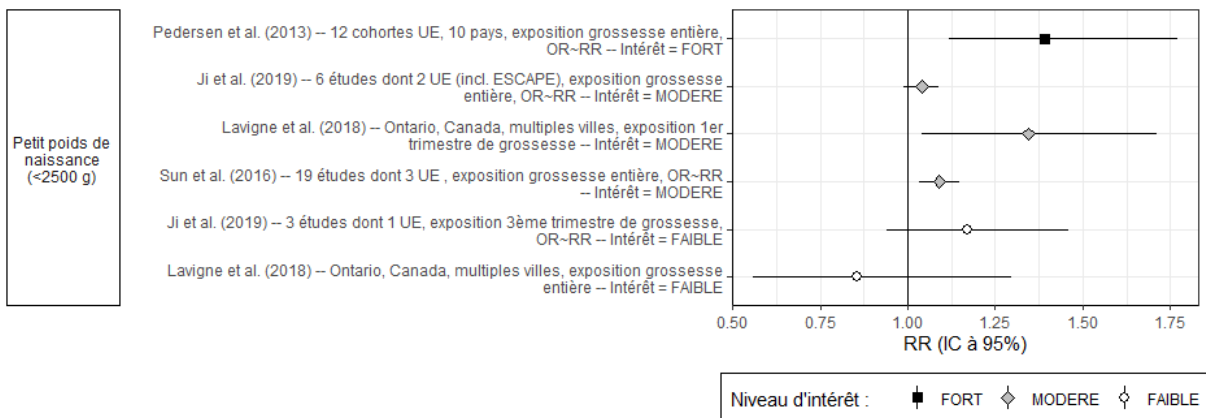
Le risque de faible poids de naissance (poids corporel inférieur à 2,5 kg quel que soit le terme de la grossesse) était examinée dans 4 publications en lien avec une exposition durant la grossesse aux PM_{2,5} (Ji et al. 2019; Lavigne et al. 2018; Pedersen et al. 2013; Sun et al. 2016). Le Tableau 41 présente une synthèse descriptive de ces publications.

Tableau 41 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 4 publications retenues pour le faible poids de naissance en lien avec l'exposition à long terme aux PM_{2,5}

	Publication	Type d'analyse et description
Faible poids de naissance et exposition à long terme aux PM _{2,5}	Ji <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de 6 publications (cohortes mère-enfant), dont 2 européennes (dont l'étude ESCAPE de Pedersen <i>et al.</i> (2013)), faisant suite à une revue systématique de la littérature accompagnée d'une description et d'une évaluation de la qualité des études incluses (critère NOS). Expositions grossesse entière et par trimestre de grossesse. Naissances vivantes à terme et naissances prématurées considérées sans distinction, ce qui constitue une limite. Absence de prise en compte du statut socio-économique (en raison d'un nombre limité d'études). Hétérogénéité substantielle entre les études ($I^2=67\%$ pour l'exposition grossesse entière et $I^2=79\%$ pour l'exposition au 3 ^{ème} trimestre de grossesse). Aucun biais de publication pour l'analyse des études d'exposition grossesse entière, à l'inverse de l'analyse sur les études d'exposition au 3 ^{ème} trimestre de grossesse (mais faible nombre d'études).
	Lavigne <i>et al.</i> (2018)	Analyse poolée de cohortes rétrospectives dans 31 villes en Ontario (Canada) incluant 196 171 naissances uniques à terme, de 2006 à 2012. Expositions grossesse entière et par trimestre de grossesse. Niveau important d'ajustement sur les facteurs de confusion potentiels. Naissances vivantes à terme uniquement. Exposition mesurée sur les stations de surveillance de qualité de l'air situées à moins de 5 km des résidences des mères. Caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation entre concentration en PM _{2,5} et risque uniquement pour l'analyse sur le 1 ^{er} trimestre de grossesse.
	Pedersen <i>et al.</i> (2013)	Analyse poolée de 12 cohortes européennes (aucune cohorte française) au sein du projet ESCAPE incluant 50 151 naissances, de 1994 à 2011. Exposition grossesse entière. Modèle d'exposition sophistiqué (<i>land-use regression</i>) à l'adresse de résidence. Naissances vivantes à terme non jumeaux et non multiples. Résultat robuste à l'ajustement sur autres polluants et en analyses de sensibilité, hétérogénéité faible selon les auteurs. Niveau d'ajustement satisfaisant sur facteurs de confusion.
	Sun <i>et al.</i> (2016)	Méta-analyse incluant de nombreuses publications (19 dont 3 européennes, incl. ESCAPE). Expositions grossesse entière et par trimestre de grossesse. Naissances vivantes à terme et naissances prématurées considérées sans distinction, ce qui constitue une limite. Résultat plutôt robuste en analyses de sensibilité (excluant les études ayant les plus ou moins importantes tailles d'effet). Très forte hétérogénéité entre les études ($I^2=93\%$). Biais de publication rapporté par les auteurs.

NOS : Newcastle Ottawa Scale ; ESCAPE : European Study of Cohorts for Air Pollution Effects. I^2 est une indication de la proportion de la variabilité attribuée à l'hétérogénéité (entre les études incluses dans une méta-analyse) et non au hasard. I^2 varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %. LUR : Land use regression.

Les fonctions concentration-risque extraites de ces 5 publications pour le faible poids de naissance sont visibles dans la Figure 52 (et dans le Tableau 29 en Annexe 10). Les risques rapportés sont tous supérieurs à 1, à l'exception du risque inférieur à 1 observé par Lavigne *et al.* (2018) pour l'exposition grossesse entière. Il est à noter que, pour l'analyse de Lavigne *et al.* (2018) sur l'exposition au premier trimestre de grossesse, un seuil à environ 9 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ était observé à l'aide du modèle spline utilisé, en dessous duquel l'association devenait négative. Le risque le plus élevé atteint 1,39 [IC 95 % : 1,12 ; 1,77] dans l'analyse poolée de Pedersen *et al.* (2013), sans hétérogénéité importante, et l'association était robuste à l'ajustement sur les autres polluants (PM_{2,5}abs, NO₂ et PM_{2,5-10}) et en analyses de sensibilité. Les deux analyses poolées (Lavigne *et al.* 2018; Pedersen *et al.* 2013) ont une taille d'effet plus importante que les deux méta-analyses de publications (Ji *et al.* 2019; Sun *et al.* 2016), suggérant une influence du type d'étude.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10 µg.m⁻³) de l'exposition à long terme aux PM_{2,5}, permettant ainsi les comparaisons. Par approximation, les résultats exprimés en OR a été considérés équivalents à des RR (cf. paragraphe 5.4.3).

Figure 52 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% pour le faible poids de naissance en lien avec une augmentation de 10 µg.m⁻³ dans l'exposition pendant la grossesse aux PM_{2,5}

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition gestationnelle aux PM_{2,5} et le risque de faible poids de naissance, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de Pedersen *et al.* (2013) présentant un intérêt « fort » pour dériver une VTR.

Ainsi, l'excès de risque dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Pedersen *et al.* (2013) constitue une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les PM_{2,5} de l'air ambiant. Il est présenté avec son intervalle de confiance dans la Figure 53 pour des concentrations moyennes annuelles de 4,9 à 30 µg.m⁻³.

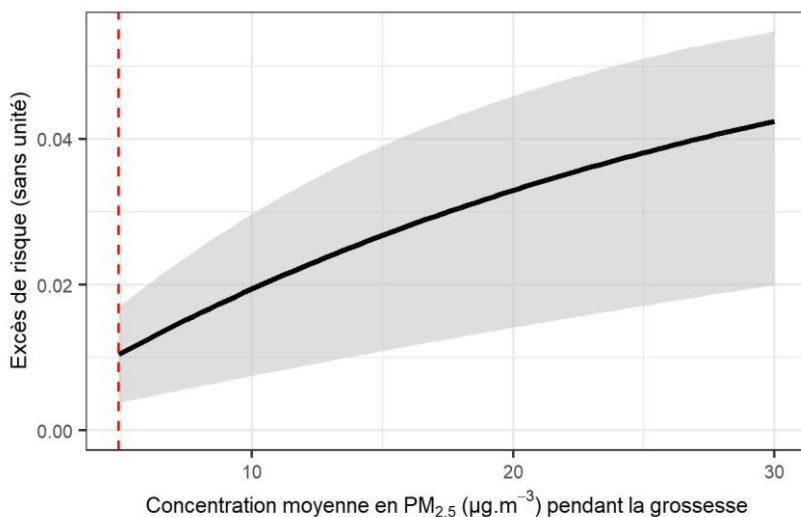


Figure 53 : Excès de risque (estimation centrale et intervalle de confiance) de faible de poids de naissance en fonction des niveaux de concentrations de PM_{2,5} pendant la grossesse, issu de la fonction concentration-risque de Pedersen *et al.* (2013)

Tableau 42 : Description synthétique des données utilisées pour dériver les valeurs candidates à la VTR long terme pour les PM_{2,5} de l'air ambiant

Catégorie d'effet	Evènement de santé	N références identifiées après recherche bibliographique	N fonctions concentration-risque extraites de ces références	Référence de la fonction concentration-risque retenue pour la construction de l'ELR	Approche utilisée pour la construction de l'ELR	Source des données de santé (correspondant au risque de fond) utilisées pour la construction de l'ELR
Cancer broncho pulmonaire	Incidence de cancer du poumon	1	2	Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021) (projet ELAPSE)	Table de survie décroissante	Taux d'incidence France 2015-2019, données <i>Global Health Data Exchange</i>
	Mortalité par cancer du poumon	7	10	Aucune fonction retenue car le groupe de travail privilégie l'incidence plutôt que la mortalité	s.o.	s.o.
Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	8	23	Strak <i>et al.</i> (2021) (projet ELAPSE)	Table de survie décroissante	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	5	10	Brunekreef <i>et al.</i> (2021) (projet ELAPSE)	Table de survie décroissante	<ul style="list-style-type: none"> • Taux de patients hospitalisés France entière (hors Mayotte), 2014, données PMSI (ATIH) exploitées par Santé Publique France (DREES et Santé Publique France 2017) • Taux de létalité par type d'AVC, standardisés sur l'âge de la population française de 2011, France, 2008-2017, données du registre des AVC de Lille (Gauthier <i>et al.</i> 2020)
	Incidence de maladie coronarienne	1	1	Aucune fonction retenue car niveau d'intérêt faible pour dériver une VTR	s.o.	s.o.
	Incidence de maladies cérébrovasculaires	1	1	Aucune fonction retenue car le GT privilégie l'incidence d'AVC	s.o.	s.o.
	Incidence des cardiopathies ischémiques	3	5	Aucune fonction retenue car définition de l'évènement inadaptée (hospitalisations + décès)	s.o.	s.o.
	Incidence d'évènements coronariens aigus	3	3	Aucune fonction retenue car RR non statistiquement significatifs dans toutes les références identifiées	s.o.	s.o.
	Incidence d'évènements ou maladies cardiovasculaires	2	3	Aucune fonction retenue car définition de l'évènement imprécise	s.o.	s.o.
	Mortalité pour cause AVC	4	5	Aucune fonction retenue car le groupe de travail privilégie l'incidence plutôt que la mortalité	Table de survie décroissante *	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC

Catégorie d'effet	Evènement de santé	N références identifiées après recherche bibliographique	N fonctions concentration-risque extraites de ces références	Référence de la fonction concentration-risque retenue pour la construction de l'ELR	Approche utilisée pour la construction de l'ELR	Source des données de santé (correspondant au risque de fond) utilisées pour la construction de l'ELR
	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	5	8	Strak <i>et al.</i> (2021) (projet ELAPSE)	Table de survie décrémente	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité pour causes cardio-respiratoires	1	1	Aucune fonction retenue car aucune localisation UE dans la méta-analyse. De plus, le GT privilégie la prise en compte de la mortalité toutes causes cardiovasculaires d'une part et toutes causes respiratoires d'autre part.	s.o.	s.o.
	Mortalité pour causes cardiovasculaires	7	15	Strak <i>et al.</i> (2021) (projet ELAPSE)	Table de survie décrémente	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardiopulmonaires	3	9	Aucune fonction retenue car aucune localisation UE dans les méta-analyses et définition hétérogène de l'évènement. De plus, le GT privilégie la prise en compte de la mortalité toutes causes cardiovasculaires d'une part et toutes causes respiratoires d'autre part.	s.o.	s.o.
	Mortalité pour causes cérébrovasculaires	1	1	Aucune fonction retenue car le groupe de travail privilégie l'incidence d'AVC	s.o.	s.o.
	Prévalence de l'hypertension	3	6	Aucune fonction retenue car niveau d'intérêt faible pour dériver une VTR	s.o.	s.o.
Santé périnatale	Naissance prématurée	2	3	Aucune fonction retenue car niveau d'intérêt faible pour dériver une VTR	s.o.	s.o.
	Petit poids de naissance (<2500 g)	5	7	Pedersen <i>et al.</i> (2013)	Simple décrémente	Taux de naissances avec un petit poids de naissance (<2 500 g), naissances vivantes à terme non gémellaires et non multiples, domiciliées France entière (incluant les naissances au domicile si transfert vers un établissement), 2014, données PMSI-MCO (ATIH) exploitées par la DREES (DREES et Santé Publique France 2017)
	Pré éclampsie	2	3	Aucune fonction retenue car niveau d'intérêt faible pour dériver une VTR	s.o.	s.o.
Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	1	1	Aucune fonction retenue car données de santé (premières hospitalisations) non disponibles en population générale en France	s.o.	s.o.

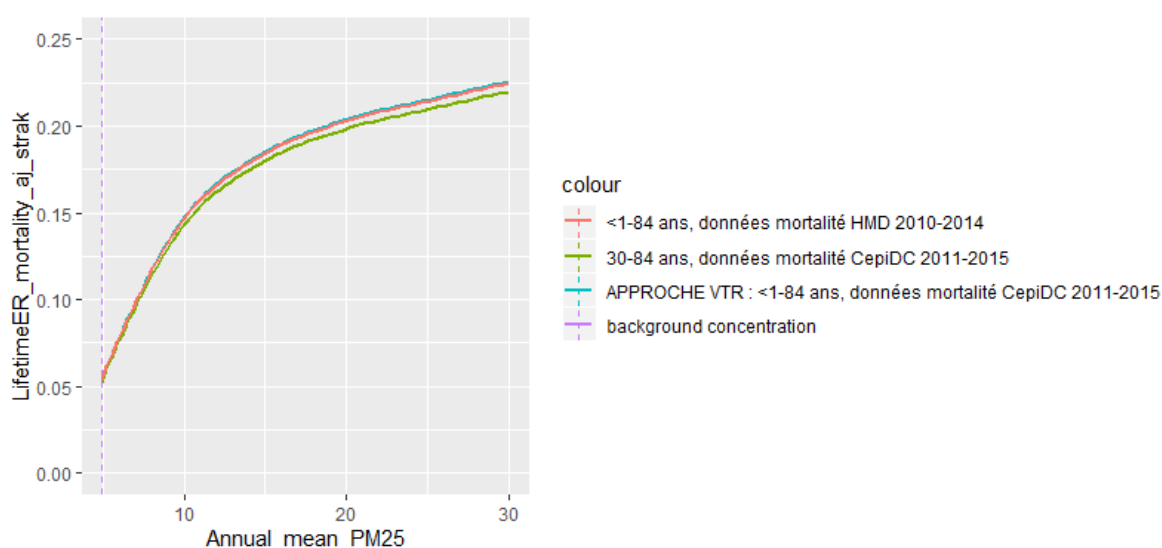
Catégorie d'effet	Evènement de santé	N références identifiées après recherche bibliographique	N fonctions concentration-risque extraites de ces références	Référence de la fonction concentration-risque retenue pour la construction de l'ELR	Approche utilisée pour la construction de l'ELR	Source des données de santé (correspondant au risque de fond) utilisées pour la construction de l'ELR
	Incidence de l'asthme chez l'adulte	1	1	Liu <i>et al.</i> (2021a) (projet ELAPSE)	Table de survie décrémente	Taux d'incidence France 2015-2019, données <i>Global Health Data Exchange</i>
	Incidence de l'asthme chez l'enfant (< 19 ans)	3	3	Khreis <i>et al.</i> (2017)	Simple décrémente	Taux d'incidence France 2015-2019, moins de 19 ans, données <i>Global Health Data Exchange</i>
	Incidence de l'asthme ou des sifflements chez l'enfant	1	3	Aucune fonction retenue car définition de l'évènement imprécise	s.o.	s.o.
	Incidence des sifflements chez l'enfant	1	1	Aucune fonction retenue car définition de l'évènement imprécise	s.o.	s.o.
	Mortalité pour BPCO	3	4	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Table de survie décrémente	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité pour infection des voies respiratoires inférieures	2	3	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Table de survie décrémente	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité toutes causes respiratoires	5	11	Strak <i>et al.</i> (2021) (projet ELAPSE)	Table de survie décrémente	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Prévalence de l'asthme de l'enfant	2	3	Aucune fonction retenue car niveau d'intérêt faible pour dériver une VTR	s.o.	s.o.

ATIH : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation ; AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; COM : collectivités d'outre-mer ; DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques ; ELR : excès de risque vie entière (excess lifetime risk) ; ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; PMSI-MCO : programme de médicalisation des systèmes d'information relative à l'activité de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie des établissements de santé ; s.o. : sans objet ; UE : Union Européenne.

Annexe 12 : Tests de validité du modèle de table de survie

Plusieurs tests ont été réalisés afin de valider le modèle de table de survie utilisé dans les présents travaux (ci-dessous nommé « table VTR PM »).

Le remplacement des probabilités de survie par classe d'âge de la table VTR PM par celles de *The Human Mortality Database*²¹ a montré des excès de risque vie entière (ELR) identiques (Figure 54). Le calcul d'excès de risque vie entière intégrant l'enfance dans la table de survie, à partir de RR de décès anticipés généralement établis sur des population adultes (> 25 ou 30 ans), pouvait soulever des questions. En pratique, les risques de décès anticipés dans les classes d'âge < 25 ou 30 ans n'ont quasiment pas d'influence sur le risque vie entière (Figure 54) du fait de l'influence majeure des probabilités de décès aux classes d'âges les plus avancées.



La fonction concentration-risque (SCHIF – modèle ensemble) de Strak et al. (2021) a été utilisée pour dériver les fonctions concentration-ELR. HMD : Taux de décès par classe d'âge issus de la table de survie de *The Human Mortality Database* (France, années 2010-2014, population totale, classes d'âge 5 ans, dernière modification : 01/11/19 ; Protocole des méthodes : v6, 2017)

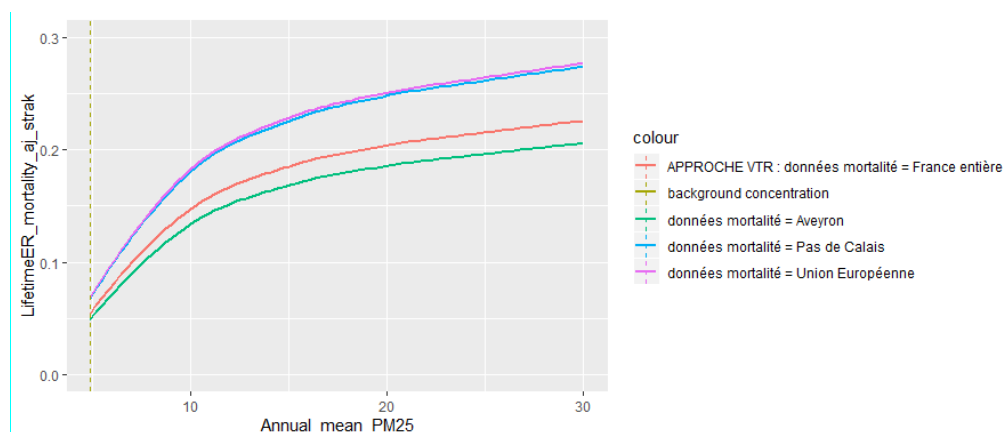
Figure 54 : Comparaison des fonctions concentration-ELR pour la mortalité toutes causes non accidentelles en fonction de la source des données de mortalité (CepiDC vs. HMD) et des classes d'âge (1-84 ans vs. 30-84 ans)

Le remplacement des probabilités de survie portant sur la France entière dans la table VTR PM par celles du département où le taux de mortalité standardisé sur l'âge est le plus élevé (le Pas-de-Calais²²) entraîne un écart de +25 % de la valeur de l'ELR pour une concentration

²¹ <https://www.mortality.org/cgi-bin/hmd/country.php?cntr=FRA&level=2>

²² Le département où le taux de mortalité standardisé sur l'âge est le plus élevé est Mayotte. En l'absence de données disponibles sur Mayotte, le deuxième département avec le taux de mortalité standardisé sur l'âge le plus élevé a été retenu, soit le Pas-de-Calais.

moyenne annuelle de $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ²³ et aboutit à un ERU de $1,57.10^{-2} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ au lieu de $1,28.10^{-2} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ (Figure 55). Cet écart est de -10 % avec le remplacement par les données de mortalité du département où le taux de mortalité standardisé sur l'âge est le plus faible (l'Aveyron), soit un ERU de $1,16.10^{-2} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ au lieu de $1,28.10^{-2} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$. En comparant à l'inverse à l'échelle géographique supérieure qu'est l'Union Européenne, l'écart de la valeur de l'ELR pour une concentration moyenne annuelle de $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ est de +26 % et aboutit à un ERU de $1,59.10^{-2} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ au lieu de $1,28.10^{-2} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$. Ces résultats permettent d'illustrer la variabilité de l'ERU qui peut être obtenu en fonction des données utilisées pour les probabilités de survie.



La fonction concentration-risque (SCHIF – modèle ensemble) de Strak et al. (2021) a été utilisée pour dériver les fonctions concentration-ELR.

Figure 55 : Comparaison des fonctions concentration-ELR pour la mortalité toutes causes non accidentelles en fonction de la zone géographique des données de mortalité (France entière, départements français avec les plus fort/faible taux de mortalité ou Union Européenne)

Les ERU (excès de risque vie entière par unité de concentration $\text{PM}_{2,5}$) sur la mortalité cardiorespiratoire de l'expertise Afsset (2007) ont été comparés à ceux recalculés avec la table VTR PM en utilisant les mêmes paramètres, à l'exception des taux bruts de mortalité sur Bordeaux en 1999 non disponibles, remplacés par les taux bruts de mortalité en Gironde en 1999. Les valeurs sont du même ordre de grandeur mais inférieures (Figure 56). Cette différence peut s'expliquer (en partie) par l'approche simple conditionnée par la survie utilisée dans l'expertise Afsset qui peut surestimer l'excès de risque, d'autant plus aux âges avancés (>65 ans) (Goldbohm et al. 2006).

²³ La concentration moyenne annuelle en $\text{PM}_{2,5}$ de $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ utilisée pour ce test correspond à la moyenne des concentrations annuelles modélisées en France métropolitaine sur la période du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2019 par Santé Publique France (2021).

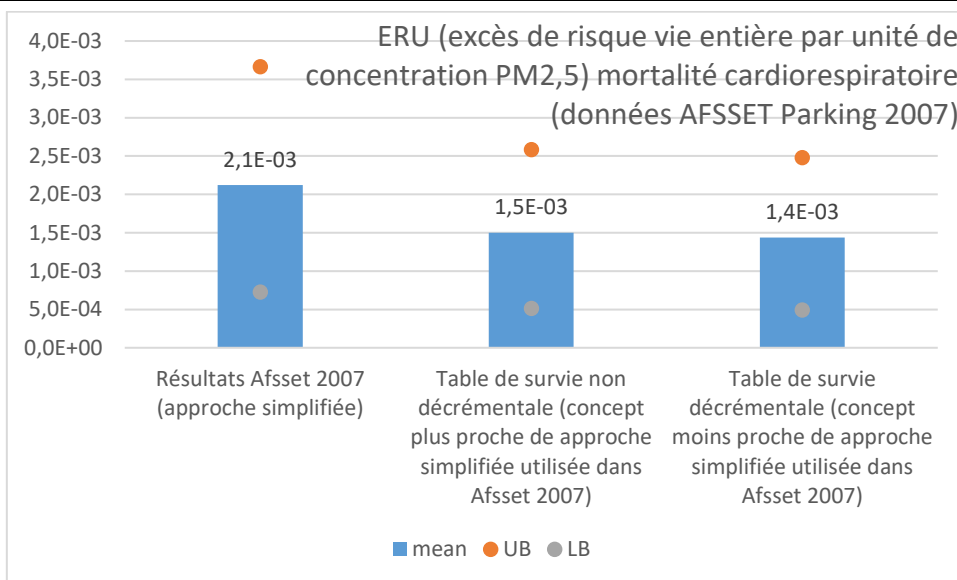


Figure 56 : Comparaison de ERU rapportés par Afsset (2007) (approche simple) avec ceux recalculés avec la table de survie VTR PM

Les nombres de décès anticipés attribuables aux PM_{2,5} en France obtenus par Pascal *et al.* (2016) ont été recalculés avec la table VTR PM. Le nombre obtenu avec la table VTR PM était inférieur à celui obtenu par Pascal *et al.* (2016) (Figure 57). Cette différence pourrait là aussi être due en partie à l'approche simple conditionnée par la survie utilisée par Pascal *et al.* (2016) par rapport à l'approche par table de survie utilisée par le groupe de travail, et peut-être aussi à une comparabilité des approches restant imparfaite.

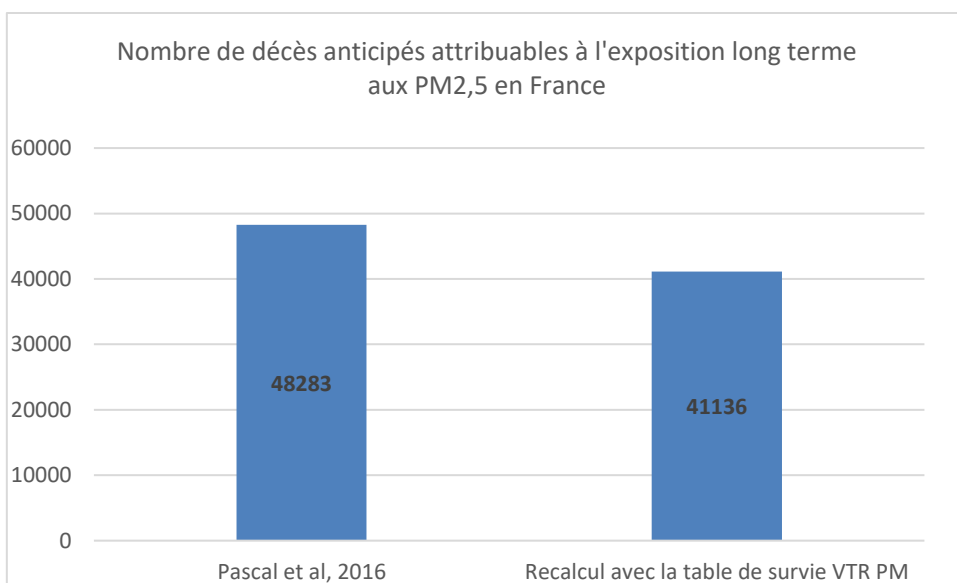


Figure 57 : Comparaison du nombre de décès anticipés attribuables à l'exposition long terme aux PM_{2,5} en France obtenue par Pascal *et al.* (2016) (approche simple) avec celui recalculé avec la table de survie VTR PM

Annexe 13 : Niveaux de confiance dans les valeurs candidates à la VTR long terme pour les PM_{2,5} de l'air ambiant

Mortalité toutes causes non accidentelles :

		Cotation finale	Argumentation
Corpus de données	1. Quantité et qualité	5	Nombreuses études et associations positives claires
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	5	Au regard de l'effet, pas de seuil observé, nombreuses données épidémiologiques
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	3	Mortalité toutes causes, peu spécifique
	3b. Convergence des études	5	Associations positives claires, intervalles de confiance cohérents, le résultat de Strak et al. est supérieur aux autres et hypothèses vraisemblables pour l'expliquer (faibles concentrations, standardisation des définitions, modélisation de l'exposition performante)
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	4	Evènement très large et mécanisme incomplètement connu mais les effets respiratoires et cardiovasculaires avec des mécanismes mieux connus sont potentiellement inclus dans mortalité toutes causes
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,3	Calcul automatique
Choix de l'étude clé	4. Qualité	5	Strak et al. (2021) Projet ELAPSE, analyse poolée de 8 cohortes européennes dont une française, évaluation standardisée de l'exposition et de l'évènement, qualité des modèles d'estimation de l'exposition, forme de la relation disponible avec un intérêt spécifique pour les faibles concentrations ambiantes
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Conclusion GT sur niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR, forme de la relation disponible
Ajustements	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
Extrapolation à l'origine	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
Conclusion	Niveau de confiance global dans la valeur candidate	4,8	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité toutes causes respiratoires :

		Cotation finale	Argumentation
Corpus de données	1. Quantité et qualité	4	Plusieurs études (mais moins que pour mortalité cardiovasculaire), associations positives selon OMS mais relation causale toujours incertaine selon US EPA
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	5	Au regard de l'effet, pas de seuil observé, plusieurs données épidémiologiques
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	3	Mortalité de cause spécifique mais catégorie large (respiratoire)
	3b. Convergence des études	4	Résultats très cohérents entre eux, intervalles de confiance se chevauchent, certains résultats non significatifs
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme d'action connu pour pathologies respiratoires (qui mènent potentiellement au décès)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,3	Calcul automatique
Choix de l'étude clé	4. Qualité	5	Strak et al. (2021) Projet ELAPSE, analyse poolée de 8 cohortes européennes dont une française, évaluation standardisée de l'exposition et de l'évènement, qualité des modèles d'estimation de l'exposition, forme de la relation disponible avec un intérêt spécifique des auteurs pour les faibles concentrations ambiantes, résultats robustes en analyse en sous-groupe
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Conclusion GT sur niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR, forme de la relation disponible
Ajustements	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
Extrapolation à l'origine	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
Conclusion	Niveau de confiance global dans la valeur candidate	4,7	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité toutes causes cardiovasculaires :

		Cotation finale	Argumentation
Corpus de données	1. Quantité et qualité	5	Nombreuses études, globalement de bonne qualité
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	5	
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	3	Mortalité de cause spécifique mais catégorie encore très large (cardiovasculaire)
	3b. Convergence des études	5	Résultats tous positifs et significatifs, très cohérents entre eux, intervalles de confiance réduits pour la majorité, résultat de Strak plus élevé mais hypothèses explicatives vraisemblables, résultat de Pranata plus élevé mais analyse en sous-groupe spécifique peu pertinente
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Beaucoup de littérature sur effet infraclinique cardiovasculaire des PM, marqueurs de la santé cardiovasculaire (menant potentiellement au décès). Preuves toxicologiques existantes et voies mécanistiques bien documentées.
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etude chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
Choix de l'étude clé	4. Qualité	5	Strak et al. (2021) Projet ELAPSE, analyse poolée de 8 cohortes européennes dont une française, évaluation standardisée de l'exposition et de l'évènement, qualité des modèles d'estimation de l'exposition, forme de la relation disponible avec un intérêt spécifique pour les faibles concentrations ambiantes
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Conclusion GT sur niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR, forme de la relation disponible
Ajustements	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
Extrapolation à l'origine	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
Conclusion	Niveau de confiance global dans la valeur candidate	4,9	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Incidence de l'asthme chez l'enfant :

		Cotation finale	Argumentation
Corpus de données	1. Quantité et qualité	5	Forte confiance d'un lien de causalité, plausibilité « forte » de causalité selon GT, causalité établie selon OMS (2017), causalité probable selon US EPA (2019)
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	5	
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	5	Incidence
	3b. Convergence des études	4	Résultats positifs dans toutes les études identifiées mais forte variabilité, possiblement liée aux designs d'études
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Preuves toxicologiques existantes, voies mécanistiques bien documentées
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etude chez l'humain
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,8	Calcul automatique
Choix de l'étude clé	4. Qualité	4	Khreis et al. (2017) Les plus : méta-analyse de 10 études, dont 5 en Europe (n'inclut pas d'étude française, études UE représente un poids de 11,5 % dans la méta-analyse). Evaluation de la qualité des études réalisée. Plusieurs analyses en sous-groupe dont par catégorie d'âge, sexe et asthme atopique vs. non-atopique. Faible hétérogénéité (28 %). Toutes les analyses de sensibilité montrent une association significative. Diminution de l'hétérogénéité en excluant la cohorte avec le plus fort risque. Les moins : définition de l'asthme variable en fonction des études (inclut les sifflements pour certaines). Pas d'information sur la forme de la relation.
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Conclusion GT sur niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR
Ajustements	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
Extrapolation à l'origine	7. Méthode simple vs. table de survie	4	Méthode simple
Conclusion	Niveau de confiance global dans la valeur candidate	4,7	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Incidence de l'asthme chez l'adulte :

		Cotation finale	Argumentation
Corpus de données	1. Quantité et qualité	2	Moins d'études que chez l'enfant et plausibilité de causalité moindre également
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	4	Moins d'études, moins confiant sur hypothèse sans seuil (en comparaison de l'enfant) - mais phénotypes différents donc comparaison délicate
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	5	Incidence
	3b. Convergence des études	1	Une seule étude identifiée par les recherches bibliographiques. Association positive non robuste à l'ajustement sur autres polluants (BC, NO ₂). Précédente méta-analyse connues du GT (ESCAPE) n'a pas montré d'association entre PM _{2,5} et incidence de l'asthme chez l'adulte.
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	3	Le mécanisme pour l'asthme à l'âge adulte est encore méconnu (les preuves sont plus nombreuses pour enfant)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etude chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	3,5	Calcul automatique
Choix de l'étude clé	4. Qualité	3	Liu <i>et al.</i> (2021a) Analyse poolée de 3 cohortes au Danemark et en Suède dans le cadre du projet ELAPSE. 98 326 participants, 1 965 cas, 16,6 années de suivi en moyenne, âge moyen = 55,8 ans. Collecte et utilisation des données individuelles des cohortes. Définition de l'asthme : diagnostic hospitalier de l'asthme (spécificité + mais sensibilité -). Evaluation standardisée de l'exposition et de l'évènement de santé, qualité des modèles d'estimation de l'exposition, forme de la relation disponible avec un intérêt spécifique pour les faibles concentrations ambiantes (mais association devient négative quand moyenne annuelle en PM _{2,5} inférieure à 12 µg.m ⁻³).
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Conclusion GT sur niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR, forme de la relation disponible
Ajustements	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
Extrapolation à l'origine	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Adaptation de la table de survie pour l'évènement asthme chez l'adulte (supposant une létalité nulle)
Conclusion	Niveau de confiance global dans la valeur candidate	3,6	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Incidence d'AVC :

		Cotation finale	Argumentation
Corpus de données	1. Quantité et qualité	5	Plausibilité « forte » de causalité selon GT, causalité établie selon OMS et US EPA, nombreuses études existantes
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	5	
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	5	Incidence
	3b. Convergence des études	5	Nombreuses études, résultats tous positifs et de magnitudes cohérentes
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	4	Mécanisme inflammation et autres marqueurs infracliniques de la santé cardiovasculaire
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etude chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,8	Calcul automatique
Choix de l'étude clé	4. Qualité	5	Brunekreef <i>et al.</i> (2021) Projet ELAPSE, analyse poolée de 6 cohortes UE. Les moins : aucune étude FR (E3N non incluse), information un peu parcellaire sur la méthode d'identification des cohortes qui participent à l'analyse. Les plus : évaluation standardisée de l'exposition et de l'évènement de santé, qualité des modèles d'estimation de l'exposition, forme de la relation disponible avec un intérêt spécifique pour les faibles concentrations ambiantes.
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR selon GT, forme de la relation disponible
Ajustements	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
Extrapolation à l'origine	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Adaptation de la table de survie pour l'évènement AVC (prise en compte de la faible létalité associée à un type d'AVC)
Conclusion	Niveau de confiance global dans la valeur candidate	4,9	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité pour cause BPCO :

		Cotation finale	Argumentation
Corpus de données	1. Quantité et qualité	4	Moins d'études que d'autres événements respiratoires et peu de données européennes à ce jour, plausibilité de causalité « modéré » selon GT.
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	5	
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	4	Mortalité de cause spécifique claire mais classification de la BPCO possiblement floue.
	3b. Convergence des études	5	Résultats positifs cohérents, résultat de Strak plus élevé que les autres mais explications possibles (localisation géographique, type d'étude, modélisation de l'exposition, niveau d'ajustement).
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Voies mécanistiques bien documentées pour les effets respiratoires en général, et notamment pour la BPCO.
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etude chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,8	Calcul automatique
Choix de l'étude clé	4. Qualité	5	Strack et al. (2021) Projet ELAPSE, analyse poolée de 8 cohortes européennes dont une française, évaluation standardisée de l'exposition et de l'évènement, qualité des modèles d'estimation de l'exposition, forme de la relation disponible avec un intérêt spécifique pour les faibles concentrations ambiantes.
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Conclusion GT sur niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR, forme de la relation disponible, mais plausibilité de causalité « modérée » seulement.
Ajustements	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
Extrapolation à l'origine	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
Conclusion	Niveau de confiance global dans la valeur candidate	4,6	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité de cause cardiopathie ischémique :

		Cotation finale	Argumentation
Corpus de données	1. Quantité et qualité	4	Plausibilité de causalité « modérée » selon GT
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	5	
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	4	Mortalité de cause spécifique précise
	3b. Convergence des études	5	Résultats positifs significatifs, très cohérents (entre 1,10 et 1,25), intervalles de confiance qui se chevauchent
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	4	Preuves toxicologiques disponibles pour marqueurs infracliniques de la santé cardiovasculaire mais mécanisme incomplètement connu
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etude chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
Choix de l'étude clé	4. Qualité	5	Strak et al. (2021) : Projet ELAPSE, analyse poolée de 8 cohortes européennes dont une française, évaluation standardisée de l'exposition et de l'évènement, qualité des modèle d'estimation de l'exposition, forme de la relation disponible avec un intérêt spécifique pour les faibles concentrations ambiantes
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR selon GT et forme de la relation disponible mais plausibilité de causalité « modéré » seulement
Ajustements	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
Extrapolation à l'origine	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
Conclusion	Niveau de confiance global dans la valeur candidate	4,5	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité pour infections des voies respiratoires inférieures :

		Cotation finale	Argumentation
Corpus de données	1. Quantité et qualité	3	Même si l'association avec la santé respiratoire est claire, le lien avec les infections l'est moins (classement de la plausibilité « modéré » par le GT)
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	5	
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	4	Mortalité de cause infection respiratoire, mais peut-être pas assez spécifique
	3b. Convergence des études	4	Cohérence des résultats, mais peu d'études recensées
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	4	
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etude chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,3	Calcul automatique
Choix de l'étude clé	4. Qualité	3	Burnett et al. (2018) Méta-analyse de 2 études en Amérique du nord, pas d'étude UE. Modèle sophistiqué qui décrit la forme de la relation des faibles jusqu'aux fortes concentrations observées dans le monde. Collecte et utilisation des données individuelles pour certaines cohortes (calcul de la relation concentration-risque sur une large gamme de concentrations observées). Intervalle de confiance artificiellement plus faible aux faibles concentrations (par construction).
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR selon le GT, forme de la relation disponible
Ajustements	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
Extrapolation à l'origine	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
Conclusion	Niveau de confiance global dans la valeur candidate	4,1	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Incidence du cancer du poumon :

		Cotation finale	Argumentation
Corpus de données	1. Quantité et qualité	3	Causalité moins bien établie que pour d'autres événements de santé (plausibilité « modéré » selon GT)
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	5	
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	5	Données d'incidence
	3b. Convergence des études	3	Résultats positifs très cohérents pour la mortalité, résultat de Hvidtfeldt et al. (2021) (incidence) plus élevé mais explications plausibles (notamment, événement incidence plus spécifique et confiance plus forte par rapport à mortalité)
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	4	Lien causal avec PM encore à démontrer mais le mécanisme du cancer du poumon n'est pas si mal connu
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,3	Calcul automatique
Choix de l'étude clé	4. Qualité	5	Hvidtfeldt et al. (2021) Etude poolée Europe, 7 cohortes incluses dont 1 française, projet ELAPSE, évaluation standardisée de l'exposition et de l'évènement, qualité des modèle d'estimation de l'exposition, forme de la relation disponible avec un intérêt spécifique pour les faibles concentrations ambiantes, représentativité France accrue.
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Conclusion GT sur niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR et forme de la relation disponible
Ajustements	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
Extrapolation à l'origine	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
Conclusion	Niveau de confiance global dans la valeur candidate	4,6	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Faible poids de naissance :

		Cotation finale	Argumentation
Corpus de données	1. Quantité et qualité	3	Plausibilité « modérée » de causalité selon GT, établie selon OMS, probable selon US EPA
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	5	Hypothèse sans seuil cohérente avec l'effet
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	5	Le petit poids de naissance est assimilé à de l'incidence
	3b. Convergence des études	4	Etudes recensées nombreuses, résultats globalement positifs, intervalles de confiance se chevauchent (certains résultats non significatifs)
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	4	Hypothèses fortes sur le mécanisme
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'humain
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
Choix de l'étude clé	4. Qualité	5	Pedersen et al. (2013) Les plus : projet ESCAPE, études UE uniquement, standardisation des données d'exposition et définition de l'évènement de santé, analyse poolée, nombreuses analyses de sensibilité, beaucoup de facteur d'ajustement pris en compte. Les moins : étude ancienne, forme de la relation non disponible.
Choix de la dose critique	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Conclusion GT sur niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR, mais plausibilité de causalité « modérée » seulement.
Ajustements	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
Extrapolation à l'origine	7. Méthode simple vs. table de survie	4	Méthode simple
Conclusion	Niveau de confiance global dans la valeur candidate	4,3	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Annexe 14 : Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour le carbone suie

Le **Tableau 43** de la présente Annexe (page 237) décrit brièvement les publications sélectionnées lors de la recherche bibliographique pour le carbone suie (EC, BC, PM_{abs}) (cf. chapitre 6.3.1). Il inclut également l'ensemble des fonctions concentration-risque extraites de ces publications pour décrire la relation entre l'exposition à long terme au carbone suie et la survenue des événements de santé d'intérêt. Le **Tableau 44** de la présente Annexe (page 247) présente quant à lui les niveaux d'intérêt de ces fonctions pour dériver une VTR (cf. chapitre 6.3.3).

Tableau 43 : Descriptifs des études épidémiologiques et des fonctions concentration-risque pour les effets sanitaires du carbone suie (EC, BC, PM_{abs})

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Durée d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétéro-généité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres)
1	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	EC	Court terme	Méta-analyse de publications	8 études dont 2 UE	1,02	1,01-1,03	2,60	46,0	0,0060000
2	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Janssen <i>et al.</i> (2011)	EC (conversion de BS - fraction PM ₁₀)	Court terme	Méta-analyse de publications	4 études UE	1,01	1,00-1,01	1,00	19,2	0,0061628
3	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Janssen <i>et al.</i> (2011)	EC	Court terme	Méta-analyse de publications	3 études dont 0 UE	1,01	1,01-1,02	1,00	Non renseignée	0,0143959
4	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	EC	Court terme	Méta-analyse de publications	6 études dont 0 UE	1,01	1,00-1,02	1,00	92,0	0,0129162
5	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	EC	Court terme	Méta-analyse de publications	1 étude (USA)	1,03	1,00-1,05	2,60	0,0	0,0103000
6	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	EC	Court terme	Méta-analyse de publications	2 études dont 0 UE	1,02	1,01-1,04	2,60	Non renseignée	0,0089339
7	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	EC	Court terme	Méta-analyse de publications	4 études UE	1,04	1,00-1,09	2,60	84,0	0,0167455

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Durée d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétéro-généité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres)
8	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Olstrup, Johansson et Forsberg (2016)	EC (conversion PMAbs et BC)	Court terme	Revue systématique	3 études UE	1,01	1,00-1,02	10,00	Non renseignée	0,0008960
9	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Hoek <i>et al.</i> (2013)	EC	Long terme	Méta-analyse de publications	8 études dont 5 UE	1,06	1,05-1,07	1,00	0,0	0,0592119
10	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Janssen <i>et al.</i> (2011)	EC (conversion de BS - fraction PM10)	Long terme	Méta-analyse de publications	4 études dont 2 EU	1,06	1,04-1,09	1,00	Non renseignée	0,0582689
11	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	Méta-analyse de publications	9 études dont 1 EU	1,00	1,00-1,01	0,61	17,0	0,0054456
12	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Long terme	Méta-analyse de publications	3 études dont 0 UE	1,02	1,00-1,04	0,61	Non chiffrée mais <50,0	0,0291627
13	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR (ELAPSE)	1,081	1,07-1,10	5,00.10 ⁻⁵	NA	HR = -2,04.10 ⁻² [BC] ² + 2,42.10 ⁻¹ [BC] + 9,46.10 ⁻¹ (R ² = 0,998). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S7 de Strak <i>et al.</i> (2021).
14	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <3.10 ⁻⁵ /m	1,084	1,07-1,10	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,0806579
15	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <2,5.10 ⁻⁵ /m	1,091	1,07-1,11	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,0870947
16	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	7 cohortes UE, dont 1 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <2.10 ⁻⁵ /m	1,107	1,09-1,13	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,1016537

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Durée d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres)
17	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <1,5.10 ⁻⁵ /m	1,125	1,09-1,17	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,1177830
18	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohorte UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <1.10 ⁻⁵ /m	1,041	0,94-1,15	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,0401818
19	Hospitalisations toutes causes	Hospitalisation toutes causes non-accidentelles	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	Méta-analyse de publications	3 études dont 0 UE	1,005	1,00-1,01	0,61	0,0	0,0075859
20	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	EC - fraction PM2,5	Court terme	Méta-analyse de publications	7 études dont 2 UE	1,01	1,00-1,03	2,60	0,0	0,0057000
21	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	Méta-analyse de publications	3 études dont 1 UE	1,01	1,00-1,01	0,61	Non renseignée	0,0120223
22	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	Méta-analyse de publications	6 études dont 1 UE	1,00	1,00-1,01	0,61	Non renseignée	0,0064337
23	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	EC	Court terme	Méta-analyse de publications	5 études dont 0 UE	1,02	1,01-1,03	1,00	97,0	0,0164637
24	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	EC (conversion de BS - fraction PM10)	Court terme	Méta-analyse de publications	3 études UE	1,01	1,00-1,01	1,00	10,2	0,0081485
25	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	EC - fraction PM2,5	Court terme	Méta-analyse de publications	3 études dont 0 UE	1,02	1,01-1,03	1,00	Non renseignée	0,0175452

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Durée d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
26	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE dont 1 FR (ELAPSE)	1,085	1,06-1,12	1,00.10 ⁻⁵	NA	HR = -6,62.10 ⁻³ [BC] ² + 2,14.10 ⁻¹ [BC] + 9,65.10 ⁻¹ (R ² = 0,998). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S8 de Strak <i>et al.</i> (2021).
27	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <3.10 ⁻⁵ /m	1,087	1,06-1,12	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,0834216
28	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <2,5.10 ⁻⁵ /m	1,090	1,06-1,12	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,0861777
29	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	7 cohortes UE, dont 1 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <2.10 ⁻⁵ /m	1,107	1,07-1,15	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,1016537
30	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <1,5.10 ⁻⁵ /m	1,150	1,07-1,23	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,1397619
31	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohorte UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <1.10 ⁻⁵ /m	0,895	0,74-1,09	1,00.10 ⁻⁵	NA	-0,1109316
32	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cérébrovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE dont 1 FR (ELAPSE)	1,075	1,02-1,14	1,00.10 ⁻⁵	NA	HR = 1,17.10 ⁻² [BC] ² + 1,23.10 ⁻¹ [BC] + 9,89.10 ⁻¹ (R ² = 0,999). Modèle ensemble digitalisé à partir la Figure S9 de Strak <i>et al.</i> (2021).
33	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM2,5abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE dont 1 FR (ELAPSE)	1,078	1,03-1,13	1,00.10 ⁻⁵	NA	HR = 2,83.10 ⁻² [BC] ² + 7,11.10 ⁻² [BC] + 9,91.10 ⁻¹ (R ² = 0,998). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S10 de Strak <i>et al.</i> (2021).

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Durée d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétéro-généité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
34	Santé cardiovasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	Méta-analyse de publications	3 études dont 2 UE	1,01	1,01-1,02	0,61	Non renseignée	0,0220017
35	Santé cardiovasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	Méta-analyse de publications	6 études (USA) dont 0 UE	1,02	1,01-1,02	0,61	Non renseignée	0,0314347
36	Santé cardiovasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Levy <i>et al.</i> (2012)	EC	Court terme	Analyse multi-sites poolée	1 étude (USA) - 119 contés	1,02	1,01-1,03	1,00	NA	0,0195085
37	Santé cardiovasculaire	Arrythmie (Arrhythmia Episode, ventricular ectopy)	Kirrane <i>et al.</i> (2019)	BC - fraction PM _{2,5}	Court terme	Revue systématique	6 études (USA) dont 0 UE	1,32	1,06-1,65	0,40	NA	0,6940793
38	Santé cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Ljungman <i>et al.</i> (2019)	BC	Long terme	Analyse multi-sites poolée	4 études de cohorte en Suède, combinaison décès et hospitalisations comme marqueur de l'incidence	1,04	1,00-1,08	0,31	NA	0,1296187
39	Santé cardiovasculaire	Incidence d'évènements coronariens aigus	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 0 FR (ELAPSE)	1,02	0,99-1,06	1,00.10 ⁻⁵	NA	HR = 1,14.10 ⁻² [BC] ² + 1,43.10 ⁻² [BC] +9,99.10 ⁻¹ (R ² = 0,995). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure 11 de Brunekreef <i>et al.</i> (2021).
40	Santé cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 0 FR (ELAPSE)	1,06	1,02-1,10	1,00.10 ⁻⁵	NA	HR = -6,16.10 ⁻³ [BC] ² + 1,56.10 ⁻¹ [BC] +9,85.10 ⁻¹ (R ² = 0,999). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure 11 de Brunekreef <i>et al.</i> (2021).
41	Santé cardiovasculaire	Incidence d'infarctus du myocarde	Cesaroni <i>et al.</i> (2014)	PMabs	Long terme	Méta-analyse de publications	11 études de cohorte UE (ESCAPE)	1,10	0,98-1,24	1,00.10 ⁻⁵	<5,0	0,0953102

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Durée d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétéro-généité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
42	Santé cardiovasculaire	Incidence d'hypertension	Fuks <i>et al.</i> (2017)	PMabs	Long terme	Méta-analyse de publications	7 études de cohorte UE (ESCAPE), hypertension auto-rapportée	1,13	1,02-1,24	1,00.10 ⁻⁵	0,0	0,1222176
43	Santé cardiovasculaire	Incidence d'hypertension	Fuks <i>et al.</i> (2017)	PMabs	Long terme	Méta-analyse de publications	7 études de cohorte UE (ESCAPE), hypertension mesurée	0,93	0,77-1,13	1,00.10 ⁻⁵	57,3	-0,0725707
44	Santé respiratoire	Incidence de pneumonie	MacIntyre <i>et al.</i> (2014)	PMabs	Long terme	Analyse multi-pays poolée	7 études de cohorte UE (ESCAPE)	1,99	1,44-2,75	1	0,0	0,6881346
45	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'enfant	Khreis <i>et al.</i> (2017, 2019)	BC	Long terme	Méta-analyse de publications	8 études dont 6 UE	1,08	1,03-1,14	0,50	0,0	0,1539221
46	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'enfant	Bowatte <i>et al.</i> (2015)	BC	Long terme	Méta-analyse de publications	3 études de cohorte dont 1 UE	1,20	1,05-1,38	1,00	19,3	0,1823216
47	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'enfant	Gehring <i>et al.</i> (2015)	PMabs	Long terme	Analyse multi-pays poolée	4 études de cohorte UE (MEDALL)	1,29	1,00-1,66	1	0,0	0,2546422
48	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes au Danemark et en Suède (ELAPSE), 98 326 participants dont 1 965 cas	1,150	1,08-1,23	5,00.10 ⁻⁶	NA	HR = -2,04.10 ⁻¹ [BC] ² + 7,53.10 ⁻¹ [BC] + 4,50.10 ⁻¹ (R ² = 0,975). Modèle splines digitalisé à partir de la Figure 2 de Liu <i>et al.</i> (2021a).
49	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <3.10 ⁻⁵ /m	1,150	1,08-1,23	0,000005	NA	0,1397619
50	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <2,5.10 ⁻⁵ /m	1,150	1,08-1,23	0,000005	NA	0,1397619
51	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <2.10 ⁻⁵ /m	1,150	1,08-1,23	0,000005	NA	0,1397619

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Durée d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétéro-généité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
52	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <1,5.10 ⁻⁵ /m	1,170	1,09-1,23	0,000005	NA	0,1570037
53	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohorte UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <1.10 ⁻⁵ /m	1,330	1,02-1,74	0,000005	NA	0,2851789
54	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	1 cohorte UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <0,5.10 ⁻⁵ /m	0,770	0,15-3,97	0,000005	NA	-0,2613648
55	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes au Danemark et en Suède (projet ELAPSE), 98 508 participants dont 4 928 cas	1,110	1,06-1,15	0,000005	NA	HR = -1,03.10 ⁻¹ [BC] ² + 84,75.10 ⁻¹ [BC] + 6,11.10 ⁻¹ (R ² = 0,999). Modèle splines digitalisé à partir de la Figure 2 de Liu <i>et al.</i> (2021b).
56	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <3.10 ⁻⁵ /m	1,110	1,06-1,15	0,000005	NA	0,1043600
57	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <2,5.10 ⁻⁵ /m	1,110	1,06-1,16	0,000005	NA	0,1043600
58	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <2.10 ⁻⁵ /m	1,110	1,07-1,16	0,000005	NA	0,1043600
59	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <1,5.10 ⁻⁵ /m	1,160	1,08-1,25	0,000005	NA	0,1484200

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Durée d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétéro-généité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
60	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohorte UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <1.10 ⁻⁵ /m	1,190	0,95-1,51	0,000005	NA	0,1739533
61	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	1 cohorte UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <0,5.10 ⁻⁵ /m	3,810	0,42-34,95	0,000005	NA	1,3376292
62	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Long terme	Méta-analyse de publications	3 études dont 0 UE	0,99	0,93-1,06	0,61	Non chiffrée mais <50	-0,0154438
63	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR (ELAPSE)	1,084	1,02-1,15	1,00.10 ⁻⁵	NA	HR = 4,66.10 ⁻⁴ [BC] ² + 2,08.10 ⁻¹ [BC] + 9,75.10 ⁻¹ (R ² = 0,999). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S11 de Strak <i>et al.</i> (2021).
64	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <3.10 ⁻⁵ /m	1,085	1,02-1,15	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,0815800
65	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <2,5.10 ⁻⁵ /m	1,100	1,03-1,17	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,0953102
66	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	7 cohortes UE, dont 1 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <2.10 ⁻⁵ /m	1,119	1,04-1,20	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,1124354
67	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <1,5.10 ⁻⁵ /m	1,127	0,99-1,28	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,1195592
68	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	3 cohorte UE, dont 0 FR - sous-groupe avec concentration moyenne <1.10 ⁻⁵ /m	1,186	0,80-1,76	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,1705863

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Durée d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétérogénéité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
69	Santé respiratoire	Mortalité pour cause BPCO	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes UE, dont 1 FR (ELAPSE)	1,119	1,03-1,21	1,00.10 ⁻⁵	NA	HR = 1,93.10 ⁻² [BC] ² + 2,56.10 ⁻¹ [BC] + 9,70.10 ⁻¹ (R ² = 0,999). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S11 de Strak <i>et al.</i> (2021).
70	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	Méta-analyse de publications	8 études dont 1 UE	1,00	1,00-1,01	0,61	11,3	0,0039622
71	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	EC - fraction PM _{2,5}	Court terme	Méta-analyse de publications	4 études dont 0 UE	1,01	0,98-1,04	1,00	99,0	0,0108410
72	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	EC - fraction PM _{2,5}	Court terme	Méta-analyse de publications	7 études dont 2 UE	1,28	0,92-1,78	10,00	63,0	0,0247000
73	Santé respiratoire	Hospitalisation toutes causes respiratoires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	Méta-analyse de publications	8 études dont 2 UE	1,00	0,99-1,01	0,61	73,9	-0,0004959
74	Santé respiratoire	Hospitalisation toutes causes respiratoires	Levy <i>et al.</i> (2012)	EC - fraction PM _{2,5}	Court terme	Analyse multi-sites poolée	1 étude (USA) - 119 contés	1,00	0,99-1,02	1,00	NA	0,0042908
75	Santé périnatale	Petit poids de naissance	Sun <i>et al.</i> (2016)	EC - fraction PM _{2,5}	Long terme	Méta-analyse de publications	4 études dont 0 UE	1,11	1,04-1,17	1,00	25,2	0,0998453
76	Santé périnatale	Petit poids de naissance	Tsoli, Ploubidis et Kalantzi (2019)	BC - fraction PM _{2,5}	Long terme	Revue systématique	1 étude (Canada)	1,00	0,95-1,07	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,0000000
77	Santé périnatale	Petit poids de naissance	Tsoli, Ploubidis et Kalantzi (2019)	BC - fraction PM _{2,5}	Long terme	Revue systématique	1 étude (USA)	1,01	0,93-1,10	0,11	NA	0,0904576
78	Santé périnatale	Petit poids de naissance	Tsoli, Ploubidis et Kalantzi (2019)	PMAbs	Long terme	Revue systématique	1 étude UE (plusieurs ville, ESCAPE)	1,17	0,95-1,39	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,1570037

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Durée d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration	Hétéro-généité (I ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres)
79	Santé périnatale	Petit poids de naissance	Gehring <i>et al.</i> (2014)	BC - fraction PM _{2,5}	Long terme	Cohorte individuelle	1 étude (Canada)	1,03	0,97-1,09	1,00.10 ⁻⁵	NA	0,0295588
80	Santé périnatale	Naissance prématurée	Rappazzo <i>et al.</i> (2015)	EC - fraction PM _{2,5}	Long terme	Analyse multi-sites poolée	1 étude (USA) - 3 Etats	1,00	0,999-1,0006	0,25	NA	0,0011598

ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; ESCAPE : European Study of Cohorts for Air Pollution Effects ; MEDALL : Mechanisms of the Development of ALLergy ; UE : Union Européenne.

Tableau 44 : Analyse du niveau d'intérêt pour dériver une VTR des fonctions concentration-risque sur les effets sur la santé du carbone suie (EC, BC, PMabs)

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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
1	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	EC	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRES	Analyse non ajustée sur PM _{2,5} (villes). Concentration élevée dans certaines villes. Hétérogénéité modérée (I ² =46 %).	FORT
2	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Janssen <i>et al.</i> (2011)	EC (conversion de BS - fraction PM ₁₀)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES	Périodes de suivi pour toutes les études anciennes (avant 1996). Concentration un peu élevée dans certaines villes dont les 3 françaises. Conversion de BS en EC (hypothèse que l'effet d'une augmentation de 1,1 µg.m ⁻³ d'EC équivalent à celui d'une augmentation de 10 µg.m ⁻³ de BS)	MODERE
3	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Janssen <i>et al.</i> (2011)	EC	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NR	INTERMEDIAIRES & ANCIENNES	N'inclut pas d'études UE. Périodes de suivi pour toutes les études entre 1998 - 2006. Hétérogénéité non renseignée.	MODERE
4	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	EC	Court terme	OUI	NON	NON	OUI	NON	NON	INTERMEDIAIRES	Concentration élevée dans certaines cohortes (par exemple, [PM _{2,5}] = 53,9 µg.m ⁻³ et [BC] = 3,9 µg.m ⁻³). Forte hétérogénéité (I ² =92 %) et imprécision.	FAIBLE
5	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	EC	Court terme	OUI	NON	NON	OUI	NON	OUI	INTERMEDIAIRES	Analyse ajustée sur PM _{2,5} (villes) (interaction). Une seule étude. Imprécision. Pas de concentration élevée.	FAIBLE
6	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	EC	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NR	INTERMEDIAIRES	Pas de concentration élevée. Hétérogénéité non renseignée.	FAIBLE
7	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	EC	Court terme	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRES & ANCIENNES	Pas de concentration élevée mais imprécision.	FAIBLE
8	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Olstrup, Johansson et Forsberg (2016)	EC (conversion PMAbs et BC)	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES	24 villes + Pays Bas + Belgique + région Ruhr + Stockholm. Une localisation française : Paris ([PM ₁₀] = 25,6 µg.m ⁻³ ; [EC] = 1,6 µg.m ⁻³)	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
9	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Hoek <i>et al.</i> (2013)	EC	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES	Evaluation de l'exposition à EC à l'échelle de la ville. Estimation de la variabilité de l'exposition à une échelle plus fine notamment à proximité du trafic non disponible. Concentration élevée dans certaines cohortes. Utilisation de conversion EC/BC/BS. Période de suivi ancienne.	MODERE
10	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Janssen <i>et al.</i> (2011)	EC (conversion de BS - fraction PM ₁₀)	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRES & ANCIENNES	Périodes de suivi pour toutes les études entre 1998 - 2006. Conversion de BS en EC (hypothèse que l'effet d'une augmentation de 1,1 µg.m ⁻³ d'EC équivalent à celui d'une augmentation de 10 µg.m ⁻³ de BS). Hétérogénéité non renseignée.	MODERE
11	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Conversion EC en BC. Description de plusieurs études pour chaque indicateur et par catégorie d'effet sans précision sur les études incluses dans la méta-analyse.	FAIBLE
12	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NR	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Conversion EC en BC. Description de plusieurs études pour cette catégorie d'effet sans précision sur celles incluses dans la méta-analyse. Pas de données précises sur l'hétérogénéité (<50 %).	FAIBLE
13	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Analyse poolée de plusieurs cohortes européennes, projet ELAPSE (8 cohortes incluses dont une cohorte française). Analyse du risque aux faibles concentrations en Europe occidentale. Intègre la forme (non linéaire) de la relation (méthode SCHIF). Modèle « optimale » (un seul modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne tous les modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Modèle ensemble retenu ici.	FORT

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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
14	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <3.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 3.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
15	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <2,5.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 2,5.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
16	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <2.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 2.10 ⁻⁵ /m, résultat supérieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
17	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <1,5.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 1,5.10 ⁻⁵ /m, résultat supérieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée, et inclut 6 cohortes UE (et 0 FR) donc niveau d'intérêt moindre	FAIBLE
18	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes non accidentelles	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <1.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 1.10 ⁻⁵ /m, résultat inférieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée, et inclut uniquement 3 cohortes UE (et 0 FR) donc niveau d'intérêt moindre	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 ?	Coherence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta-analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
19	Hospitalisations toutes causes	Hospitalisation toutes causes non-accidentelles	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Conversion de EC en BC. Description de plusieurs études pour cette catégorie d'effet sans précision sur celles incluses dans la méta-analyse.	FAIBLE
20	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	EC - fraction PM _{2,5}	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES	Concentrations élevées dans certaines villes	FORT
21	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Conversion EC en BC. Concentrations élevées dans certaines villes. <u>Ajustement sur PM_{2,5}</u> . Pas de données d'hétérogénéité (I ² = 40 % toutes les études, ajusté ou non ajusté sur PM _{2,5})	MODERE
22	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRES	Conversion EC en BC. Concentrations élevées dans certaines villes. <u>Pas d'ajustement sur PM_{2,5}</u> . Pas de données d'hétérogénéité (I ² = 40 % toutes les études, ajusté ou non ajusté sur PM _{2,5})	MODERE
23	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	EC	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMEDIAIRES & ANCIENNES	Concentrations élevées dans certaines villes. Forte hétérogénéité (I ² =97 %). Etudes avec un suivi intermédiaire et ancien.	FAIBLE
24	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	EC (conversion de BS - fraction PM ₁₀)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES	Périodes de suivi pour toutes les études anciennes (avant 1996). Concentration un peu élevée dans certaines villes dont les 3 françaises. Conversion de BS en EC (hypothèse que l'effet d'une augmentation de 1,1 µg.m-3 équivalent à celui d'une augmentation de 10 µg.m-3 de BS). Hétérogénéité modérée (I ² =41 %).	FAIBLE
25	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	EC - fraction PM _{2,5}	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NR	INTERMEDIAIRES & ANCIENNES	N'inclut pas d'études UE. Périodes de suivi pour toutes les études entre 1998 - 2006. Hétérogénéité non renseignée.	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
26	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Analyse poolée de plusieurs cohortes européennes, projet ELAPSE (8 cohortes incluses dont une cohorte française). Analyse du risque aux faibles concentrations en Europe occidentale. Intègre la forme (non linéaire) de la relation. Modèle « optimale » (un seul modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne tous les modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Modèle ensemble retenu ici.	FORT
27	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <3.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 3.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
28	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <2,5.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 2,5.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
29	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <2.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 2.10 ⁻⁵ /m, résultat supérieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
30	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <1,5.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 1,5.10 ⁻⁵ /m, résultat supérieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée, et inclut 6 cohortes UE (et 0 FR) donc niveau d'intérêt moindre	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
31	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <1.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 1.10 ⁻⁵ /m, résultat inférieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée, et inclut uniquement 3 cohortes UE (et 0 FR) donc niveau d'intérêt moindre	FAIBLE
32	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour causes cérébro vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Analyse poolée de plusieurs cohortes européennes, projet ELAPSE (8 cohortes incluses dont une cohorte française). Analyse du risque aux faibles concentrations en Europe occidentale. Intègre la forme (non linéaire) de la relation. Modèle « optimale » (un seul modèle basé sur critère d'Akaïke) et modèle « ensemble » (moyenne tous les modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaïke). Modèle ensemble retenu ici.	FORT
33	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Analyse poolée de plusieurs cohortes européennes, projet ELAPSE (8 cohortes incluses dont une cohorte française). Analyse du risque aux faibles concentrations en Europe occidentale. Intègre la forme (non linéaire) de la relation (modèle SCHIF). Modèle « optimale » (un seul modèle basé sur critère d'Akaïke) et modèle « ensemble » (moyenne tous les modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaïke). Modèle ensemble retenu ici.	FORT
34	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardio-vasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NR	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Conversion EC en BC. Ajustement sur les PM _{2,5} . Pas de données d'hétérogénéité (I ² = 8 % toutes les études sur l'hospitalisation cardiovasculaire ajusté ou non ajusté aux PM _{2,5}).	MODERE
35	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardio-vasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	OUI	OUI	NON	NON	NON	NR	INTERMEDIAIRES	Conversion EC en BC. Pas de données d'hétérogénéité (I ² = 8 % toutes les études sur l'hospitalisation cardiovasculaire ajusté ou non ajusté aux PM _{2,5}).	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
36	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation toutes causes cardio-vasculaires	Levy <i>et al.</i> (2012)	EC	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NA	INTERMEDIAIRES	Analyse poolée sur 119 états aux Etats-Unis. Digitalisation du RR selon figure.	FAIBLE
37	Santé cardio vasculaire	Arrythmie (<i>Arrhythmia Episode, ventricular ectopy</i>)	Kirrane <i>et al.</i> (2019)	BC - fraction PM _{2,5}	Court terme	NON	OUI	NON	NON	NON	NA	INTERMEDIAIRES	Etude de Zanobetti <i>et al.</i> (2014) (n=701). Modèle spatiotemporel basé sur 125 sites de mesure aux Etats-Unis. Période de suivi intermédiaire.	FAIBLE
38	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Ljungman <i>et al.</i> (2019)	BC	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NR	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Modèle de dispersion à haute résolution spatiale basé sur données locales d'émission (R ² validation du modèle = 93 %). Faibles concentrations.	FAIBLE
39	Santé cardio vasculaire	Incidence d'évènements coronariens aigus	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Analyse poolée de plusieurs cohortes européennes, projet ELAPSE (8 cohortes incluses dont une cohorte française). Intègre la forme (non linéaire) de la relation. Analyse du risque aux faibles concentrations en Europe occidentale. Modèle « optimale » (un seul modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne tous les modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Modèle ensemble retenu ici.	MODERE
40	Santé cardio vasculaire	Incidence d'AVC	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Analyse poolée de plusieurs cohortes européennes, projet ELAPSE (8 cohortes incluses dont une cohorte française). Intègre la forme (non linéaire) de la relation. Analyse du risque aux faibles concentrations en Europe occidentale. Modèle « optimale » (un seul modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne tous les modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Modèle ensemble retenu ici.	FORT

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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
41	Santé cardio vasculaire	Incidence d'infarctus du myocarde	Cesaroni <i>et al.</i> (2014)	PMabs	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES & ANCIENNES	Modèle <i>land-use regression</i> d'exposition à l'adresse résidentielle (très bonne performance (>80 %) sauf dans 2 cohortes)	FORT
42	Santé cardio vasculaire	Incidence d'hypertension	Fuks <i>et al.</i> (2017)	PMabs	Long terme	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES & ANCIENNES	Modèle <i>land-use regression</i> d'exposition à l'adresse résidentielle. Auto-questionnaire de santé (hypertension déclarée)	MODERE
43	Santé cardio vasculaire	Incidence d'hypertension	Fuks <i>et al.</i> (2017)	PMabs	Long terme	OUI	OUI	NON		OUI	NON	INTERMEDIAIRES & ANCIENNES	Modèle <i>land-use regression</i> d'exposition à l'adresse résidentielle. Hypertension mesurée. Imprécision	FAIBLE
44	Santé respiratoire	Incidence de pneumonie	MacIntyre <i>et al.</i> (2014)	PMabs	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES	Analyse poolée de 7 études de cohorte UE, projet ESCAPE (donc standardisation des données).	FORT
45	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'enfant	Khreis <i>et al.</i> (2017, 2019)	BC	Long terme	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES	Plusieurs études dont projet ESCAPE ayant porté sur PM _{2,5} abs. Différents âges des participants de 5 à 14 ans. Evaluation de la qualité des études disponible. Plusieurs analyses de sensibilité cohérentes, faible hétérogénéité mais définition de l'asthme variable selon les études (inclusion possible des sifflements).	FORT
46	Santé respiratoire	incidence de l'asthme chez l'enfant	Bowatte <i>et al.</i> (2015)	BC	Long terme	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES	Pas d'évaluation standardisée de la qualité des études, pas d'analyses de sensibilité, faible hétérogénéité, définition de l'asthme variable selon les études (bien que distinction avec les sifflements).	MODERE
47	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'enfant	Gehring <i>et al.</i> (2015)	PMabs	Long terme	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES	Analyse poolée (et méta-analyse) de 4 cohortes UE. Association positive largement déterminée par la cohorte PIAMA. Faible hétérogénéité mais définition de l'asthme variable selon les études (inclusion possible des sifflements)	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Exposition	Durée d'exposition	Méta-analyse, analyse multicentrique ou pooling ?	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
48	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE en UE, standardisation données exposition et évènement de santé, très large population, forme de la relation disponible, suivi récent, résultat robuste à l'ajustement sur PM _{2,5} mais pas sur NO ₂ , preuves globalement moins solides pour asthme adulte (vs. asthme enfant)	MODERE
49	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <3.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 3.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	FAIBLE
50	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <2,5.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 2,5.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	FAIBLE
51	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <2.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 2.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	FAIBLE
52	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <1,5.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 1,5.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée, donc niveau d'intérêt moindre	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
53	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <1.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 1.10 ⁻⁵ /m, résultat supérieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée, donc niveau d'intérêt moindre	FAIBLE
54	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'adulte	Liu <i>et al.</i> (2021a)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <0,5.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 0,5.10 ⁻⁵ /m, résultat inférieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée, et inclut uniquement 1 cohorte UE donc niveau d'intérêt moindre	FAIBLE
55	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Localisations UE, population large, projet ELAPSE donc standardisation données (exposition et évènement de santé), forme de la relation disponible. (cohérence des données de santé mais doute sur prise en compte ou non des bronchiectasies)	FORT
56	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <3.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 3.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
57	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <2,5.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 2,5.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	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 ?	Coherence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta-analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
58	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <2.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 2.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
59	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <1,5.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 1,5.10 ⁻⁵ /m, résultat supérieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée, donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
60	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <1.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 1.10 ⁻⁵ /m, résultat supérieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée, donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
61	Santé respiratoire	Incidence de la BPCO	Liu <i>et al.</i> (2021b)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec concentration moyenne <0,5.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 0,5.10 ⁻⁵ /m, résultat supérieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée, et inclut uniquement 1 cohorte donc niveau d'intérêt moindre	FAIBLE
62	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NR	INTERMEDIAIRES & ANCIENNES	Conversion EC en BC. Description de plusieurs études pour chaque indicateur et par catégorie d'effet sans précision sur les études incluses dans la méta-analyse. Pas d'étude UE incluse.	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
63	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Analyse poolée de plusieurs cohortes européennes, projet ELAPSE (8 cohortes incluses dont une cohorte française). Intègre la forme (non linéaire) de la relation. Analyse du risque aux faibles concentrations en Europe occidentale. Modèle « optimale » (un seul modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne tous les modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Modèle ensemble retenu ici.	FORT
64	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec cc moyenne <3.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 3.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
65	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec cc moyenne <2,5.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 2,5.10 ⁻⁵ /m, résultat très proche de l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
66	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec cc moyenne <2.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 2.10 ⁻⁵ /m, résultat supérieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée donc niveau d'intérêt moindre	MODERE
67	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec cc moyenne <1,5.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 1,5.10 ⁻⁵ /m, résultat supérieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée, et inclut 6 cohortes UE (et 0 FR) donc niveau d'intérêt moindre	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 sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
68	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs), sous-groupe avec cc moyenne <1.10 ⁻⁵ /m	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 1.10 ⁻⁵ /m, résultat supérieur à l'analyse principale mais forme de la relation non examinée, et inclut uniquement 3 cohortes UE (et 0 FR) donc niveau d'intérêt moindre	FAIBLE
69	Santé respiratoire	Mortalité pour cause BPCO	Strak <i>et al.</i> (2021)	BC (PM _{2,5} abs)	Long terme	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTES	Analyse poolée de plusieurs cohortes européennes, projet ELAPSE (8 cohortes incluses dont une cohorte française). Analyse du risque aux faibles concentrations en Europe occidentale. Intègre la forme (non linéaire) de la relation. Modèle « optimale » (un seul modèle basé sur critère d'Akaike) et modèle « ensemble » (moyenne tous les modèles pondérés par la valeur du critère d'Akaike). Modèle ensemble retenu ici.	FORT
70	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Conversion EC en BC. Description de plusieurs études pour chaque indicateur et par catégorie d'effet sans précision sur les études incluses dans la méta-analyse.	FAIBLE
71	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	EC - fraction PM _{2,5}	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMEDIAIRES	Pas d'informations sur les concentrations en PM ni EC. Périodes de suivi entre 1998 et 2009. Hétérogénéité forte (I ² =99 %).	FAIBLE
72	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	EC - fraction PM _{2,5}	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRES & ANCIENNES	Pas d'information sur les concentrations en PM ni EC. Hétérogénéité modérée.	FAIBLE
73	Santé respiratoire	Hospitalisation toutes causes respiratoires	Yang <i>et al.</i> (2019b)	BC (BC + conversion de EC)	Court terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRES	Conversion EC en BC. Description de plusieurs études pour chaque indicateur et par catégorie d'effet sans précision sur les études incluses dans la méta-analyse. Hétérogénéité modérée.	FAIBLE
74	Santé respiratoire	Hospitalisation toutes causes respiratoires	Levy <i>et al.</i> (2012)	EC - fraction PM _{2,5}	Court terme	OUI	NON	NON	OUI	NON	NA	INTERMEDIAIRES	Analyse poolée sur 119 états aux Etats-Unis. Estimation de risque imprécise. Digitalisation du RR selon figure.	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 ?	Coherence des données de santé ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta-analyse) ?	Ancienneté du suivi des cohortes ?	Commentaires sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
75	Santé périnatale	Petit poids de naissance	Sun <i>et al.</i> (2016)	EC - fraction PM _{2,5}	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	INTERMEDIAIRES	Pas d'études UE incluses et pas d'évaluation de la qualité des publications incluses.	MODERE
76	Santé périnatale	Petit poids de naissance	Tsoli, Ploubidis et Kalantzi (2019)	BC - fraction PM _{2,5}	Long terme	NON	OUI	NON	OUI	NON	NA	INTERMEDIAIRES	Forte hétérogénéité donc synthèse narrative. OR de Brauer <i>et al.</i> (2008) (Canada, une ville). Pas d'information sur les niveaux de concentration.	FAIBLE
77	Santé périnatale	Petit poids de naissance	Tsoli, Ploubidis et Kalantzi (2019)	BC - fraction PM _{2,5}	Long terme	NON	OUI	NON	OUI	NON	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Forte hétérogénéité donc synthèse narrative. OR de Kingsley <i>et al.</i> (2017) (USA, une ville). Pas d'information sur les niveaux de concentration.	FAIBLE
78	Santé périnatale	Petit poids de naissance	Tsoli, Ploubidis et Kalantzi (2019)	PM ₁₀	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Forte hétérogénéité donc synthèse narrative. OR de Pedersen <i>et al.</i> (2013) (UE). Pas d'information sur les niveaux de concentration.	FORT
79	Santé périnatale	Petit poids de naissance	Gehring <i>et al.</i> (2014)	BC - fraction PM _{2,5}	Long terme	NON	OUI	NON	OUI	NON	NA	INTERMEDIAIRES	Cohorte mère-enfant construite à partir d'une base de données administratives du District régional du Grand Vancouver (Canada.).	FAIBLE
80	Santé périnatale	Naissance prématurée	Rappazzo <i>et al.</i> (2015)	EC - fraction PM _{2,5}	Long terme	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NA	INTERMEDIAIRES	Cohorte mère-enfants dans 3 états des Etats-Unis. Estimation de risque non robuste en analyses de sensibilité (nulle ou négative chez les femmes « non noires » et chez les non-fumeurs).	FAIBLE

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; ESCAPE : European study of cohorts for air pollution effects ; ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; NA : non applicable ; NR : non renseigné ; OR : odds ratio ; RR : risque relatif.

Annexe 15 : Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour les particules ultrafines

Le Tableau 45 de la présente Annexe (page 261) 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 46 de la présente Annexe (page 264) présente quant à lui les niveaux d'intérêt de ces fonctions pour dériver une VTR.

Tableau 45 : 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 ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β 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	$2,48.10^{-6}$
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	$3,69.10^{-7}$
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	$-1,82.10^{-6}$
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	$1,06.10^{-5}$
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	$-3,98.10^{-6}$
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	$3,69.10^{-7}$
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	$1,90.10^{-6}$

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 ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
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	$2,60.10^{-8}$
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	$1,65.10^{-8}$
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	$3,48.10^{-8}$
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	$-7,28.10^{-7}$
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	$-2,72.10^{-7}$
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	$-3,64.10^{-7}$
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	$8,57.10^{-6}$
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	$7,72.10^{-6}$
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	$1,56.10^{-6}$
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 de plus de 65 ans	0,999	0,987-1,012	5180	NA	$-1,35.10^{-7}$
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	$-7,85.10^{-6}$

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 ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de β pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
19	Santé cardiovasculaire	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	$7,69.10^{-6}$
20	Santé cardiovasculaire	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	$1,77.10^{-5}$
21	Santé cardiovasculaire	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	$-3,64.10^{-7}$
22	Santé cardiovasculaire	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	$1,09.10^{-6}$
23	Santé cardiovasculaire	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	$3,83.10^{-6}$
24	Santé cardiovasculaire	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	$2,57.10^{-6}$
25	Santé cardiovasculaire	Hospitalisation pour AVC	Andersen <i>et al.</i> (2010)	PUF	Court terme	Étude écologique	1 étude UE (1 ville)	1,210	1,040-1,410	3 918	NA	$4,87.10^{-5}$
26	Santé cardiovasculaire	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	$1,20.10^{-4}$
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	$6,26.10^{-6}$

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

Tableau 46 : 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 modéré (<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 systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
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	INTERMEDIAIRES	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 Stafoggia <i>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	INTERMEDIAIRES	Données Wolf <i>et al.</i> (2015) (Augsbourg, Allemagne). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
8	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	PNC	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES	Données Atkinson <i>et al.</i> (2010) (Londres, UK). Revue systématique.	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
													Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	
9	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2015)	PNC	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES	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	INTERMEDIAIRES	Données Breitner <i>et al.</i> (2011) (Pékin, Chine). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
11	Santé cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	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 cardio vasculaire	Mortalité toutes causes cardio-vasculaires	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 cardio vasculaire	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-analyse ni analyse poolée.	MODERE
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	INTERMEDIAIRES	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

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
16	Santé cardiovasculaire	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
17	Santé cardiovasculaire	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 cardiovasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC <100 (PUF)	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES	Données Rosenthal <i>et al.</i> (2013) (Helsinki, Finlande). Revue systématique. Pas de méta ni analyse poolée.	FAIBLE
19	Santé cardiovasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC (3-100)	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	NON	NA	INTERMEDIAIRES	Données Liu <i>et al.</i> (2013) (Pékin, Chine). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
20	Santé cardiovasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Ohlwein <i>et al.</i> (2019)	PNC <100 (PUF)	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	NON	NA	INTERMEDIAIRES	Données Gardner <i>et al.</i> (2014) (Rochester, USA). Revue systématique. Pas de méta-analyse ni analyse poolée.	FAIBLE
21	Santé cardiovasculaire	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 cardiovasculaire	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 cardiovasculaire	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 <i>condensation particle counters</i> (CPC 3022A, TSI) sur une année. Admission hospitalière	MODERE
24	Santé cardiovasculaire	Hospitalisation pour <i>acute</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	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
		<i>myocardial infarction, angina pectoris, dysrhythmia, or heart failure.</i>											3022A, TSI) sur une année. Admission hospitalière	
25	Santé cardio vasculaire	Hospitalisation pour AVC	Andersen <i>et al.</i> (2010)	PUF	Court terme	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRES	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
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.

Annexe 16 : Fonctions concentration-risque extraites pour les fumées noires

Tableau 47 : Descriptifs des études épidémiologiques et des fonctions concentration-risque pour les effets sanitaires des fumées noires (BS)

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 ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque
Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Janssen <i>et al.</i> (2011)	BS fraction PM ₁₀	Court terme	Méta-analyse de publications	4 études UE	1,0068	1,0026-1,0096	1,00	Non renseignée	0,00618
Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	BS fraction PM _{2,5}	Court terme	Méta-analyse de publications	4 études UE, âge >65 ans	1,0074	1,0046-1,0102	10	Non renseignée	0,0007
Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Janssen <i>et al.</i> (2011)	BS fraction PM ₁₀	Court terme	Méta-analyse de publications	9 études UE	1,0068	1,0031-1,0106	10	19,2	0,0007
Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	BS fraction PM _{2,5}	Court terme	Méta-analyse de publications	11 études UE	1,006018	1,00404817-1,00799177	10	60,0	0,0006
Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes	Olstrup, Johansson et Forsberg (2016)	BS	Court terme	Méta-analyse de publications	8 études UE	1,00043	1,00072	1	Non renseignée	0,0007
Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	BS fraction PM _{2,5}	Court terme	Méta-analyse de publications	7 études UE	1,0070246	1,00505272-1,00900026	10	29,0	0,0007
Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	BS fraction PM ₁₀	Court terme	Méta-analyse de publications	3 études UE	1,009	1,004-1,0141	10	41,2	0,0009
Santé cardiovasculaire	Hospitalisation pour cardiopathie ischémique	Janssen <i>et al.</i> (2011)	BS fraction PM ₁₀	Court terme	Méta-analyse de publications	2 études UE	1,0113	1,0072-1,0154	10	0,0	0,0011
Santé cardiovasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	BS fraction PM ₁₀	Court terme	Méta-analyse de publications	1 étude UE (4 villes)	1,0107	1,0027-1,0189	10	65,9	0,0011
Santé cardiovasculaire	Hospitalisation toutes causes cardiovasculaires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	BS fraction PM ₁₀	Court terme	Méta-analyse de publications	2 études UE	1,0132	1,0028-1,0238	10	69,7	0,0013
Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	BS fraction PM _{2,5}	Court terme	Méta-analyse de publications	10 études UE	1,011	1,006-1,015	10,000	44,0	0,001

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 ² %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque
Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	BS fraction PM ₁₀	Court terme	Méta-analyse de publications	5 études UE	1,010	0,997-1,022	10,000	12,5	0,001
Santé respiratoire	Hospitalisation toutes causes respiratoires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	BS fraction PM ₁₀	Court terme	Méta-analyse de publications	3 études UE	0,999	0,995-1,004	10,000	6,0	0,000
Santé périnatale	Faible poids de naissance	Tsoli, Ploubidis et Kalantzi (2019)	BS fraction PM _{2,5}	Long terme	Revue systématique	2 études UE	1,010	1,000-1,020	10,000	Non applicable	0,001

UE : Union Européenne

Annexe 17 : Exemples de pratiques en matière de fixation de seuil acceptable pour d'autres agents physiques : les fibres d'amiante dans l'air, le radon dans l'air et les rayonnements ionisants

Afin d'illustrer quelques pratiques nationales (voire internationales) en matière de fixation de seuil acceptable pour des agents physiques, trois exemples sont détaillés ci-après concernant : les fibres d'amiante dans l'air, le radon dans l'air et les rayonnements ionisants. Dans les trois cas, le point commun avec les particules est la nature partiellement « physique » de l'agent préoccupant en santé publique. Il s'agit également d'agents existants en dehors même de toute intervention humaine et, à l'exception des fibres d'amiante, ce sont des agents pour lesquels l'exposition est ubiquitaire à une dose non nulle.

Radon

En France, il n'existe actuellement pas de limite réglementaire applicable aux habitations. Cependant, sur la base des recommandations de l'OMS, la Commission européenne et la France ont retenu la valeur de 300 Bq.m⁻³ en moyenne annuelle comme niveau en dessous duquel il convient de se situer²⁴. Lorsque les résultats de mesure dépassent 300 Bq.m⁻³, il est ainsi nécessaire de réduire les concentrations en radon (niveau dit *de référence*). Cette valeur est retenue comme seuil de déclenchement des actions dans les établissements recevant du public ou lieux de travail soumis, eux, à un dépistage obligatoire. L'OMS a de son côté recommandé un niveau de référence de 100 Bq.m⁻³, et dans tous les cas de rester en deçà de 300 Bq.m⁻³.

L'estimation du risque de cancer du poumon lié à une exposition au radon est scientifiquement complexe et plusieurs modèles calculatoires existent selon l'origine des données épidémiologiques retenues pour calculer cet excès de risque de cancer. Dans la revue de Hunter *et al.* (2015), le tableau ci-après exprime cet excès de risque de décès par cancer du poumon à 75 ans pour différents niveaux d'exposition domestique au radon, depuis l'âge de 30 ans et selon le statut tabagique :

²⁴ Source : <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/batiments/article/radon>

Table 1. Estimated excess lifetime risk of radon-induced lung cancer death (REID) in males and females up to age 75 year from age 30 year, based on lifetime exposure constant at various radon concentrations using various risk models, assuming a multiplicative model for radon and smoking.

		Lifetime risk of lung cancer death from radon exposure in homes (%)														
Radon concentration (Bq.m ⁻³)	Exposure WLM/year	European case-control residential model ^a			BEIR VI (EAC) cohort miner model			European cohort miner model			European nested case-control miner model 1			European nested case-control miner model 2		
		Continuing smoker	Ex-smoker from age 50	Never smoker	Continuing smoker	Ex-smoker from age 50	Never smoker	Continuing smoker	Ex-smoker from age 50	Never smoker	Continuing smoker	Ex-smoker from age 50	Never smoker	Continuing smoker	Ex-smoker from age 50	Never smoker
<i>Males</i>																
20	0.09	0.31	0.14	0.02	0.70	0.32	0.04	0.46	0.22	0.03	0.45	0.21	0.03	0.34	0.17	0.02
50	0.22	0.76	0.34	0.06	1.70	0.79	0.11	1.12	0.53	0.08	1.11	0.51	0.07	0.83	0.41	0.06
80	0.35	1.20	0.55	0.08	2.68	1.25	0.17	1.77	0.84	0.12	1.75	0.82	0.11	1.32	0.64	0.09
100	0.44	1.51	0.69	0.10	3.36	1.57	0.21	2.22	1.06	0.15	2.20	1.02	0.14	1.65	0.81	0.11
200	0.88	2.98	1.38	0.19	6.55	3.11	0.42	4.37	2.11	0.30	4.32	2.03	0.27	3.26	1.61	0.22
400	1.76	5.82	2.72	0.39	12.5	6.10	0.85	8.45	4.15	0.60	8.38	4.01	0.54	6.38	3.19	0.45
600	2.64	8.53	4.05	0.58	17.9	8.97	1.27	12.3	6.14	0.90	12.2	5.94	0.81	9.35	4.74	0.67
<i>Females</i>																
20	0.09	0.24	0.12	0.03	0.56	0.28	0.05	0.36	0.19	0.04	0.37	0.18	0.04	0.28	0.15	0.03
50	0.22	0.59	0.29	0.06	1.36	0.69	0.13	0.89	0.46	0.09	0.89	0.44	0.09	0.67	0.36	0.06
80	0.35	0.94	0.46	0.10	2.16	1.09	0.21	1.40	0.73	0.14	1.41	0.70	0.14	1.07	0.56	0.10
100	0.44	1.18	0.58	0.13	2.70	1.37	0.27	1.76	0.91	0.18	1.77	0.88	0.17	1.34	0.73	0.13
200	0.88	2.33	1.16	0.25	5.31	2.71	0.53	3.48	1.82	0.36	3.50	1.76	0.34	2.65	1.44	0.25
400	1.76	4.59	2.30	0.50	10.3	5.34	1.06	6.81	3.59	0.73	6.90	3.48	0.68	5.22	2.86	0.51
600	2.64	6.79	3.43	0.75	14.93	7.88	1.58	10.00	5.33	1.08	10.10	5.17	1.02	7.71	4.26	0.76

^a Based on radon concentrations in homes occupied during previous 5–34 years (derived from equation (5)).

Quel que soit le modèle retenu, pour la population des non-fumeurs, l'excès de risque à 75 ans pour une exposition de 100 Bq.m⁻³ est de l'ordre de grandeur de quelques dixièmes de pourcent, soit 10⁻³. Pour une exposition de 300 Bq.m⁻³ et toujours chez le non-fumeur, cet excès est de l'ordre de grandeur de 0,5 % environ soit 5.10⁻³. Chez les fumeurs et ex-fumeurs, les excès de risque correspondant sont de plusieurs pourcents soit environ 10⁻² en considérant un effet multiplicatif de l'exposition au radon et au tabac.

Amiante

En France, le seuil de concentration en fibres d'amiante (fibres OMS) dans les immeubles bâtis, pour lequel il est obligatoire de déclencher des travaux de retrait ou de confinement de matériaux contenant de l'amiante dans l'année, est de 5 fibres par litre d'air. En 1997, l'Inserm a proposé différents modèles de calcul de l'excès de risque de cancers pour une exposition « continue » à l'amiante (Inserm (dir.) 1997). Dans ce rapport le tableau ci-après est proposé :

Tableau 12. Estimations des nombres supplémentaires de décès par cancer du poumon et mésothéliome jusqu'à l'âge de 80 ans attribuables à une exposition « continue » à l'amiante (40 h/sem. x 48 sem./an = 1920 h par an) en fonction du niveau des expositions (f/ml).

Niveau des expositions (f/ml)	Exposition de l'âge de 20 ans à l'âge de 65 ans		Exposition de l'âge de 5 ans à l'âge de 65 ans	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
1	+ 3,1/100	+ 1,6/100	+ 6,0/100	+ 4,1/100
0,1	+ 3,1/1 000	+ 1,6/1 000	+ 6,0/1 000	+ 4,1/1 000
0,025	+ 0,8/1 000	+ 0,4/1 000	+ 1,5/1 000	+ 1,0/1 000
0,01	+ 3,1/10 000	+ 1,6/10 000	+ 6,0/10 000	+ 4,1/10 000
0,001	+ 3,1/100 000	+ 1,6/100 000	+ 6,0/100 000	+ 4,1/100 000
0,000 1	+ 3,1/1 000 000	+ 1,6/1 000 000	+ 6,0/1 000 000	+ 4,1/1 000 000

Remarques :

(a) Chacune des cases de ce tableau correspond à une situation d'exposition hypothétique définie par le niveau des expositions (f/ml) et les âges en début et en fin d'exposition. Dans chaque case on a indiqué l'estimation du nombre supplémentaire de décès par cancer du poumon ou mésothéliome pour le nombre spécifié de personnes exposées : par exemple une exposition à 1 f/ml de l'âge de 20 ans à l'âge de 65 ans correspond à un risque supplémentaire de + 3,1 décès pour 100 hommes exposés.

(b) Les estimations qui apparaissent dans ce tableau doivent être considérées comme des ordres de grandeur : compte tenu de l'inexistence de connaissances certaines sur les risques de cancer encourus aux niveaux d'exposition inférieurs à 1 f/ml, elles ont été établies par extrapolation à partir des modèles qui s'ajustent de façon satisfaisante aux risques observés dans une quinzaine de cohortes professionnelles présentant des expositions moyennes allant de 2 à 250 f/ml. Ces modèles sont définis par les paramètres suivants : $K_p = 0,01$; $K_m = 1,0 \times 10^{-5}$; $\beta = 3,0$; $t_0 = 10$ ans.

(c) Pour estimer les risques de cancer du poumon et de mésothéliome liés aux expositions à l'amiante dans une population particulière à partir de ces chiffres, il faut :

- disposer d'estimations du nombre des personnes de cette population qui se trouvent effectivement dans chacune des situations d'exposition envisageables,
- utiliser des facteurs de proportionnalité adéquats en fonction du niveau des expositions et du nombre d'heures d'exposition par année.

(d) Les nombres de décès par cancer du poumon ou mésothéliome attendus jusqu'à l'âge de 80 ans pour une population de 10 000 personnes sont de 513 pour les hommes et de 69 pour les femmes, les estimations données ci-dessus correspondent aux nombres supplémentaires de décès qui viennent s'ajouter à ces nombres attendus du fait de l'exposition à l'amiante envisagée.

Sur la base de ce tableau et du rapport correspondant, il est possible d'estimer qu'une exposition continue à l'amiante à une concentration légèrement inférieure à 5 fibres par litre (par exemple entre 0,01 et 0,001 f.ml⁻¹) est associée à un risque de cancer du poumon et mésothéliome jusqu'à l'âge de 80 ans, compris entre 10⁻⁴ et 10⁻⁵. En outre, les recommandations de l'Anses sur les valeurs limites d'exposition professionnelles (VLEP) quantifient également des excès de risque de mortalité pour l'amiante :

- excès de risque individuel de 10⁻⁴ pour 3 f.L⁻¹ d'amiante dans l'air ;
- excès de risque individuel de 10⁻⁵ pour 0,3 f.L⁻¹ d'amiante dans l'air ;
- excès de risque individuel de 10⁻⁶ pour 0,03 f.L⁻¹ d'amiante dans l'air.

Rayonnements ionisants

En France et dans de nombreux pays du monde, le niveau annuel acceptable d'exposition du public à des rayonnements ionisants est fixé à 1 mSv (exprimé en dose efficace corps entier). En 2007, la commission internationale de protection radiologique rappelle sa recommandation historique d'excès de risque (par cancer) : l'approximation du coefficient global de risque de décès de 5 % par Sv, sur lequel reposent actuellement les normes de base internationales sur la sûreté radiologique (ICRP 2007). Dans sa revue récente de l'utilisation des quantités de dose dans la protection radiologique, la commission souligne notamment « *les incertitudes dans l'estimation de risque aux faibles doses et reconnaît que ces doses sont très souvent inférieures aux niveaux auxquels des excès de taux de cancer ont été démontrés dans les études épidémiologiques* » (Harrison *et al.* 2021). En effet, l'excès de risque de cancer pour des doses inférieures à 100 mSv est discutable à

cause du manque de données mettant en évidence cet effet dans les études épidémiologiques²⁵. La commission conclut toutefois avec prudence que « *les preuves scientifiques disponibles aux fins de la protection radiologique est qu'un risque nominal de cancer fatal sur la vie entière d'environ 5×10^{-2} par Sv s'applique aux faibles doses ou aux faibles débits de dose* » (Harrison et al. 2021). En supposant une relation linéaire sans seuil entre dose et effet, considérée raisonnable par la commission (Harrison et al. 2021), il peut être déduit qu'une exposition « publique » pendant 70 ans à une dose efficace corps entier de 1 mSv/an, soit une exposition cumulée de 70 mSv, conduirait à un excès de risque de cancer de l'ordre de $3,5 \cdot 10^{-3}$.

²⁵ https://www.irsn.fr/FR/professionnels_sante/faq/Pages/FAQ-generalites.aspx#.YHxJQugzahc

Notes



anses

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : 01 42 76 40 40
www.anses.fr — @Anses_fr