



anses

Valeurs toxicologiques  
de référence

---

# Les particules de l'air ambiant extérieur

Avis complété de l'Anses  
Rapport actualisé  
d'expertise collective

Septembre 2024

Connaître, évaluer, protéger



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 25 septembre 2024

## **AVIS complété<sup>1</sup>** **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire** **de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

**relatif à l'élaboration de VTR par voie respiratoire pour les particules de l'air ambiant extérieur (PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>) et le carbone suie de l'air ambiant extérieur**

---

*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 et le carbone suie de l'air ambiant extérieur.

### **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 exemple, des études d'impact des infrastructures routières Anses (2012) ou des 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).

---

<sup>1</sup> Annule et remplace l'avis du 12 janvier 2023. Pour le suivi des modifications, cf. annexe 1 du présent avis

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 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 s'en rapprochant est une VTR à seuil élaborée par l'US EPA 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 sanitaires néfastes 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'utilisateurs de VTR sur le territoire national, une majorité de répondants (61,5 %) rapportait le besoin d'une VTR pour les particules de l'air ambiant dans des contextes variés.

Par ailleurs, le besoin de valeurs de référence pour d'autres indicateurs particuliers, comme le carbone suie et les particules ultrafines, a été exprimé par les évaluateurs de risque et par d'autres acteurs impliqués dans l'interprétation des données de pollution de l'air. En effet, leurs effets sanitaires sont documentés mais il n'existe pas de valeurs sanitaires (comme celles de l'OMS) ou réglementaires sur ces polluants. En 2018, l'Anses catégorisait le « carbone suie »<sup>2</sup>, un composant de la fraction carbonée des particules de l'air ambiant, et les particules ultrafines comme « polluant prioritaire [...] en vue d'une surveillance » et recommandait l'élaboration d'une VTR. Cette recommandation était confirmée en 2019 par une évaluation du poids des preuves épidémiologiques et toxicologiques observant des niveaux de preuves élevés pour les effets néfastes sur la santé de composés des particules de l'air ambiant dont les particules ultrafines, le carbone suie et le carbone organique.

## 1.2. Objet de la saisine

Au vu des éléments précédents, dans le cadre du programme de travail de la mission d'expertise sur les VTR de l'Anses, et sur avis favorables en 2018 des comités d'experts spécialisés « Valeurs Sanitaires de Référence » (CES VSR) et « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » (CES AIR), l'Anses s'est autosaisie afin de fixer des VTR pour les particules de l'air ambiant. Plus particulièrement, il s'agissait de déterminer la faisabilité de construction des VTR par voie respiratoire pour les PM<sub>2,5</sub>, les PM<sub>10</sub>, le « carbone suie » et les particules ultrafines et, le cas échéant, construire ces VTR.

---

<sup>2</sup> Le terme « carbone suie » regroupe différentes métriques de la fraction carbonée des particules de l'air ambiant : carbone suie, carbone élémentaire et absorbance. Plus de détails sont fournis plus loin dans l'avis.

Dans un premier avis publié en janvier 2023, l'Anses déterminait une VTR long terme sans seuil par voie respiratoire pour les PM<sub>2,5</sub>, également applicable aux concentrations d'exposition aux PM<sub>10</sub> après leur conversion en concentration d'exposition aux PM<sub>2,5</sub>. Dans ce même avis, l'agence concluait à la faisabilité de construire des VTR pour le « carbone suie » à partir de données épidémiologiques. Cet avis portait également sur la faisabilité de construire des VTR pour les particules ultrafines à partir de données épidémiologiques et concluait que cette construction n'était pas faisable à date. L'étude de faisabilité sur les particules ultrafines est à présent disponible dans un rapport disponible en ligne (Anses 2024c).

Le présent avis intègre et rend compte des résultats et conclusions faisant l'objet de rapports distincts relatifs à :

- l'élaboration des VTR court terme et long terme par voie respiratoire pour les particules en masse (PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>) (Anses 2024a),
- l'élaboration des VTR court terme et long terme par voie respiratoire pour le « carbone suie » (Anses 2024b).

## 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) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du CES VSR. L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail (GT) « VTR PM » à partir de novembre 2019. Les travaux ont été présentés au CES VSR, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, entre juillet 2018 (phase préparatoire) et mai 2024. Les travaux ont été présentés pour information au CES Air, entre juin 2018 (phase préparatoire) et décembre 2023. Pour les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>, les travaux ont été adoptés par le CES VSR réuni le 16 décembre 2021 concernant les VTR long terme, et le 17 mai 2024 concernant les VTR court terme. Pour le « carbone suie », les travaux ont été adoptés par le CES VSR réuni le 15 décembre 2023 concernant les VTR court terme et long terme.

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. La saisine n°2019-SA-0198 fait apparaître un lien d'intérêt présentant un risque de conflit pour deux experts du CES VSR. De ce fait, ces experts n'ont pas participé à l'examen des travaux découlant de la saisine concernée. Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

La méthode mise en œuvre repose tout d'abord sur l'examen des rapports institutionnels disponibles pour documenter des informations générales sur les particules de l'air ambiant (définition, sources et niveaux d'exposition, normes et valeurs guides existantes pour la qualité de l'air ambiant). Afin d'élaborer ces VTR, les aspects cinétiques des particules inhalées ont été décrits suivis d'une synthèse des effets sur la santé des particules fines et du « carbone suie » de l'air ambiant, sur la base des rapports institutionnels (Anses 2019; HEI 2022; OMS 2013a, 2017; Santé Publique France 2019; Thurston *et al.* 2020; Thurston *et al.* 2017; US EPA 2003, 2019).

La méthode de construction de ces VTR a été adaptée de la démarche décrite dans le guide d'élaboration de l'Anses (Anses 2017) dont la révision est en cours de finalisation (Anses à paraître). Elle se fonde sur l'utilisation d'études épidémiologiques et vise à déterminer un ensemble de valeurs candidates à la VTR pour différents événements de santé, parmi lesquelles la VTR recommandée est sélectionnée.

Les principaux résultats issus de ces travaux sont résumés dans les chapitres suivants de l'avis :

- Généralités sur les particules de l'air ambiant (chapitre 3.1)
- Synthèse des effets sanitaires des particules de l'air ambiant (chapitre 3.2)
- Méthode de construction des VTR pour les  $PM_{2,5}$ ,  $PM_{10}$  et « carbone suie » de l'air ambiant (chapitre 3.3)
- Construction de la VTR court terme pour les  $PM_{2,5}$  et  $PM_{10}$  de l'air ambiant (chapitre 3.4)
- Construction de la VTR long terme pour les  $PM_{2,5}$  de l'air ambiant (chapitre 3.5)
- Construction de la VTR court terme pour le « carbone suie » (chapitre 3.6)
- Construction de la VTR long terme pour le « carbone suie » (chapitre 3.7)
- Conclusions (chapitre 3.8)

### 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ET DU GT

#### 3.1. Généralités sur les particules de l'air ambiant

##### 3.1.1. Particules $PM_{2,5}$ et $PM_{10}$

Dans le domaine environnemental, les conventions métrologiques 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  $\mu m$  ( $PM_{10}$ ) et à 2,5  $\mu m$  ( $PM_{2,5}$ ). 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, en cours de révision. La méthode de référence pour l'échantillonnage et l'analyse des concentrations en  $PM_{10}$  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  $PM_{10}$  et  $PM_{2,5}$  proviennent d'une multitude de sources d'émission et de processus de transformation physico-chimiques dans l'atmosphère (Anses 2019). 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 secondaires 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  $PM_{10}$  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. Carbone suie

La fraction carbonée des particules de l'air ambiant ne représente pas une composition chimique précise mais constitue des mélanges complexes de différents composés, ayant différentes propriétés optiques et physiques. La fraction carbonée est divisée en fonction de sa capacité d'absorption de la lumière ou de son caractère plus ou moins réfractaire (US EPA 2012). Les termes utilisés pour identifier les différentes fractions d'aérosols carbonés sont dérivés des méthodes de mesure utilisées.

Le carbone suie (*black carbon*, 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. Il est produit par une combustion incomplète. Le carbone élémentaire (*elemental carbon*, 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 caractérisée par son absence de volatilité et son inertie chimique. Le EC correspondrait à une structure très proche de celle de la fraction BC. Le carbone organique (*organic carbon*, OC) est un mélange complexe de composés contenant des liaisons carbone avec d'autres éléments tels que l'hydrogène ou l'oxygène. Il peut être produit par de la combustion incomplète ou formé par l'oxydation de composés organiques volatils dans l'atmosphère. 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 combustibles fossiles, de biocarburants, et de biomasse. Les fumées noires (*black smoke*, BS) se réfèrent à la plus ancienne méthode standardisée pour mesurer la suie, datant de la fin des années 60. Le terme absorbance (Abs), dérivé du coefficient d'absorption de la mesure optique, est quant à lui utilisé dans plusieurs études plus récentes et se réfère au même type de technique de mesure que celle des fumées noires avec généralement un diamètre de coupure à 2,5 µm.

Plusieurs études ont montré une forte corrélation entre les métriques BC, EC et Abs (Olstrup, Johansson et Forsberg 2016; Petzold *et al.* 2013; US EPA 2012). Néanmoins, les relations quantitatives reliant les métriques peuvent varier considérablement dans le temps et l'espace. Sur le long terme, la corrélation entre BC et EC est variable et dépend de nombreux facteurs mais l'un n'en reste pas moins un bon indicateur de l'autre et *vice versa*. Des facteurs de conversion existent et peuvent être utilisés pour faciliter les comparaisons des risques sanitaires obtenus dans des études épidémiologiques utilisant différentes métriques. Sur le court terme, une telle conversion n'est *a priori* pas recommandée en raison de l'importance de l'influence des contextes temporels locaux (épisodes de pollution et saisons) dans les variations des concentrations journalières, de leurs compositions et de leurs corrélations.

Sauf mention spécifique, le terme « carbone suie » est utilisé dans le reste du document comme un terme générique désignant l'ensemble des métriques d'intérêt pour la construction de la VTR : le carbone suie (BC), le carbone élémentaire (EC) et le coefficient d'absorption ou absorbance (Abs) – tous trois usuellement utilisés dans la littérature épidémiologique<sup>3</sup>.

Les sources de « carbone suie » dans l'air ambiant sont liées au processus de combustion incomplète des combustibles fossiles ou de la biomasse : 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 2019). Par conséquent, le

---

<sup>3</sup> Les fumées noires (BS) ne sont pas une métrique d'intérêt en raison de l'ancienneté des données et de l'obsolescence de la méthode de mesure datant de la fin des années 1960.

« carbone suie » est un traceur universel d'un mélange variable de particules provenant d'une grande variété de sources de combustion. Les émissions primaires de « carbone suie » sont l'un des principaux contributeurs à la formation d'aérosols organiques secondaires (une composante importante des  $PM_{2,5}$ ). Lorsqu'il est mesuré dans l'atmosphère, le « carbone suie » est toujours associé à d'autres substances issues de la combustion de combustibles carbonés, tels que des composés organiques (Janssen *et al.* 2012).

### **3.2. Synthèse des effets sanitaires des particules de l'air ambiant**

#### **3.2.1. Cinétique des particules inhalées**

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'humain 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.

Le « carbone suie » étant un composant des particules inhalées, les aspects cinétiques relatifs au dépôt, à la translocation, à la clairance et à la rétention du « carbone suie » sont *a priori* similaires à ceux des particules.

#### **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, en particulier le « carbone suie ».

Les conclusions de plusieurs rapports institutionnels pour les effets sanitaires des  $PM_{2,5}$  et du « carbone suie », s'appuyant sur les données épidémiologiques et expérimentales, sont synthétisés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Synthèse des conclusions de rapports institutionnels sur les effets sur la santé de l'exposition aux particules fines (PM<sub>2,5</sub>) et au « carbone suie » (incluant les métriques BC, EC et Abs)

Exposition	Conclusions sur l'effet sanitaire de l'exposition aux particules fines (PM <sub>2,5</sub> )					Conclusions sur l'effet sanitaire de l'exposition au « carbone suie » (BC, EC ou Abs) pour la catégorie d'effet				Exemples d'indicateurs de santé recensés
	OMS (2013a)	Thurston <i>et al.</i> (2020); (Thurston <i>et al.</i> 2017)	OMS (2017)	Santé Publique France (2019)*	US EPA (2019)	OMS (2013a)	Anses (2019)	US EPA (2019)	HEI (2022)	
<b>Santé respiratoire</b>										
Court terme	Associations positives	Preuves convaincantes	ND	Causalité établie, groupe A	Relation causale probable	Preuves suffisantes	Indication « forte » d'effets	Associations positives	ND	Mortalité toutes causes respiratoires, hospitalisations pour causes respiratoires spécifiques (asthme, BPCO), exacerbations de l'asthme
Long terme	Associations positives	Preuves convaincantes	Causalité établie	Causalité établie, groupe B	Relation causale probable	Preuves suffisantes	Indication « modérée » d'effets	Associations positives	Confiance faible chez les <u>enfants</u>	Mortalité toutes causes respiratoires et de causes spécifiques, incidence de l'asthme de l'enfant, incidence de la BPCO, trouble du développement de la fonction pulmonaire et déclin de la fonction pulmonaire
<b>Santé cardiovasculaire</b>										
Court terme	Relation causale	Associations positives	ND	Causalité établie, groupe A	Relation causale avérée	Preuves suffisantes	Indication « forte » d'effets	Associations positives	ND	Hospitalisations et mortalité de causes cardiovasculaires (toutes causes ou causes spécifiques, telle que cardiopathie ischémique), augmentation de la pression artérielle
Long terme	Relation causale	Associations positives	Causalité établie	Causalité établie, groupe B	Relation causale avérée	Preuves suffisantes	Indication « modérée » d'effets	Données limitées et discordantes	Confiance faible à modérée	Mortalité toutes causes cardiovasculaires, incidence d'AVC et de maladies coronariennes (incluant infarctus), évolution de l'épaisseur de l'intima-média carotidienne
<b>Mortalité toutes causes</b>										
Court terme	Associations cohérentes et robustes	ND	ND	Causalité établie, groupe A	Relation causale avérée	Preuves suffisantes	Indication « modérée » d'effets	Associations positives	ND	Mortalité toutes causes non accidentelles
Long terme	Associations cohérentes et robustes	ND	Causalité établie	Causalité établie, groupe A	Relation causale avérée	Preuves suffisantes	Indication « forte » d'effets	Associations positives	Confiance forte	Mortalité toutes causes non accidentelles, réduction de l'espérance de vie
<b>Hospitalisations toutes causes</b>										
Court terme	ND	ND	ND	ND	ND	ND	Indication « forte » d'effets	ND	ND	Hospitalisations toutes causes non accidentelles

**Avis de l'Anses**  
Saisine n° « 2019-SA-0198 »

Exposition	Conclusions sur l'effet sanitaire de l'exposition aux particules fines (PM <sub>2,5</sub> )					Conclusions sur l'effet sanitaire de l'exposition au « carbone suie » (BC, EC ou Abs) pour la catégorie d'effet				Exemples d'indicateurs de santé recensés
	OMS (2013a)	Thurston et al. (2020); (Thurston et al. 2017)	OMS (2017)	Santé Publique France (2019)*	US EPA (2019)	OMS (2013a)	Anses (2019)	US EPA (2019)	HEI (2022)	
<b>Santé neurologique</b>										
Court terme	ND	ND	ND	ND	Relation causale suggérée	ND	Aucune publication identifiée	Associations positives chez l'enfant	ND	États dépressifs et anxieux, déficits (transitoires) des fonctions cognitives ou neurocomportementales, marqueurs de l'inflammation cérébrale
Long terme	Preuves émergentes, effet suggéré	Associations positives, preuves émergentes	ND	Causalité établie, groupe B	Relation causale probable	ND	Indication « modérée » d'effets	Associations positives chez l'enfant	Associations positives rapportées	Incidence de la maladie de Parkinson, dégradation des fonctions cognitives et accélération du déclin cognitif, altération du neurodéveloppement chez les enfants,
<b>Santé périnatale</b>										
Long terme	Preuves croissantes	Preuves émergentes	ND	Causalité établie, groupe A	Relation causale suggérée	ND	Indication « modérée » d'effets	Associations positives	Confiance très faible à modérée	Petit poids de naissance, prématurité, fertilité
<b>Cancer</b>										
Long terme	ND	Risque accru†	Causalité établie†	Causalité établie, groupe A	Relation causale probable†	ND	Indication « inadéquate » d'effets	Niveau de preuve insuffisant	Confiance faible	Mortalité par cancer du poumon, incidence et prévalence du cancer du poumon
<b>Troubles du métabolisme</b>										
Court terme	ND	Preuves émergentes, insuffisamment solides	ND	ND	Relation causale suggérée	ND	Aucune publication identifiée	Aucune publication identifiée	ND	Marqueurs de la tolérance au glucose, de la sensibilité à l'insuline et du contrôle du diabète
Long terme	Preuves émergentes, effet suggéré	Preuves émergentes, insuffisamment solides	ND	Causalité établie, groupe B	Relation causale suggérée	ND	Indication « inadéquate » d'effets	Aucune publication identifiée	Confiance faible	Mortalité cardiométabolique, incidence et prévalence du diabète et du syndrome métabolique, développement de l'obésité chez les enfants, marqueurs de l'homéostasie du glucose

Abs : absorbance ; Anses : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (France) ; BC : carbone suie ; EC : carbone élémentaire ; HEI : Health Effects Institute (Etats-Unis) ; ND : non disponible ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé ; US EPA : United States Environmental Protection Agency (Agence de protection de l'environnement des États-Unis). \*Groupe A : le niveau d'incertitude sur la transposabilité du risque est faible et suffisamment de données permettent 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. † Conclusions basées sur le cancer du poumon.

### 3.3. Méthode de construction des VTR court terme et long terme pour les PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub> et « carbone suie » de l'air ambiant

La méthode de construction des VTR pour les particules de l'air ambiant s'appuie sur la démarche de construction des VTR communément appliquée pour des substances chimiques individuelles, décrite dans le guide de l'Anses (à paraître). 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), ce type de méthode a déjà été appliqué (Goldbohm *et al.* 2006; NRC 1988; US EPA 2002). Des adaptations ont été appliquées dans le cas des particules de l'air ambiant en raison de la nature ubiquitaire de l'exposition. **La méthode décrite ci-dessous, comprenant 5 étapes de construction et représentée dans la Figure 1, a été appliquée séparément pour les PM<sub>2,5</sub>, les PM<sub>10</sub> et le « carbone suie » des particules de l'air ambiant ainsi que pour chaque durée d'exposition (court terme et long terme).**

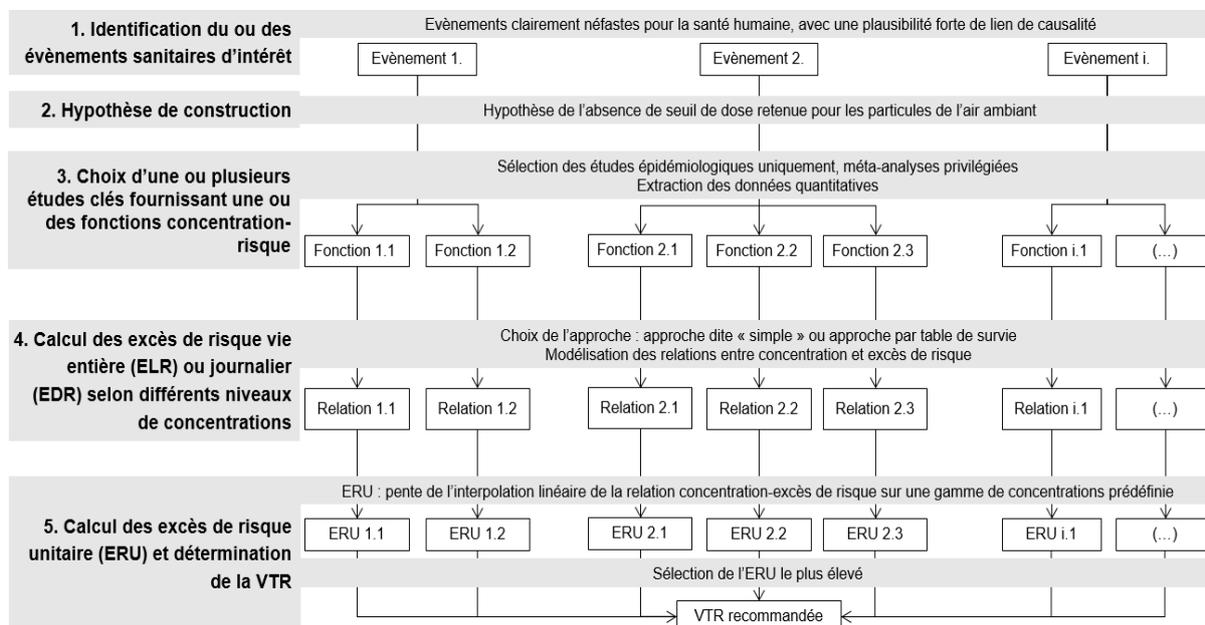


Figure 1. Démarche de construction des VTR par voie inhalée pour les particules en masse (PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>) et pour le « carbone suie » des particules de l'air ambiant

#### 3.3.1. Identification des événements sanitaires d'intérêt

Les événements néfastes pour la santé, candidats à l'élaboration des VTR, sont identifiés à partir des événements de santé recensés dans les rapports institutionnels évoqués précédemment et doivent répondre aux deux critères suivants : i) événements correspondant à un événement clinique néfaste observé chez l'Homme, ii) événements pour lesquels les niveaux de plausibilité d'un lien de causalité avec l'exposition sont qualifiés de fort ou modéré par le GT.

Un événement clinique néfaste pour la santé est défini comme l'ensemble des événements considérés dans la pyramide des effets sanitaires associés à la pollution de l'air par l'OMS (OMS 2005), tels que des décès anticipés ou des pathologies cardio-respiratoires. 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) n'ont pas été considérés pour la construction des VTR. En effet, bien que les études examinant ces événements infracliniques soient essentielles à

l'établissement d'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 a été qualifié par les experts du GT en trois catégories (fort, modéré, faible) sur la base des conclusions issues des rapports institutionnels récents cités précédemment et de leur jugement d'experts.

### 3.3.2. Hypothèse de construction

L'hypothèse d'absence de seuil de concentration sans effet néfaste sur la santé a été retenue pour la construction de ces VTR court terme et long terme.

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 que ce soit pour des niveaux de concentration annuels ou journaliers. Cette tendance 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. De plus, des 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 relatifs à la pollution atmosphérique, tels que dans les études quantitatives d'impact sanitaire (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). Enfin, le « carbone suie » étant un des composants majeurs des particules de l'air ambiant, les éléments conceptuels soutenant l'hypothèse de construction sans seuil sont *a priori* valables pour ce composant. Des études épidémiologiques récentes, bien que moins nombreuses que pour les PM, montrent que les effets sur la santé du « carbone suie » persistent à de faibles niveaux de concentration, sans seuil discernable.

### 3.3.3. Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque<sup>4</sup>

Les références identifiées lors d'une recherche bibliographique au sein de Pubmed® et Scopus® ont été sélectionnées sur la base de critères d'éligibilité et d'inclusion définis par le GT. Seules les études épidémiologiques ont été considérées en raison i) de la littérature épidémiologique existante fournissant des estimations quantitatives de risques sanitaires en population générale sur des évènements de santé d'intérêt, et ii) des limites de la transposabilité animal-humain.

---

<sup>4</sup> Le terme « fonction concentration-risque » est préféré à celui de « relation 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, modèles SCHIF - *Shape constrained Health Impact Function* - ou fonctions *splines*).

Les fonctions concentration-risque disponibles dans les études épidémiologiques sélectionnées ont été extraites. Les données quantitatives d'intérêt correspondent aux indicateurs de risque rapportés dans les publications, permettant de quantifier la relation entre l'exposition et un évènement de santé parmi ceux sélectionnés précédemment. Les fonctions examinant l'exposition à long terme au « carbone suie » ont été converties pour être exprimées en « équivalent-absorbance », permettant ainsi les comparaisons entre fonctions initialement dérivées avec des métriques différentes (BC, EC ou Abs).

A chaque fonction concentration-risque extraite a été attribué un niveau d'intérêt pour construire une VTR (fort, modéré ou faible) sur la base i) de l'examen du texte intégral et de la qualité de la publication et ii) de critères d'évaluations définis *a priori* par le GT décrivant la nature, la robustesse, la puissance et la validité externe de la fonction. Les études ou méta-analyses examinant plusieurs localisations géographiques en France ou dans plusieurs pays, incluant des pays européens, ont été préférées aux études n'incluant qu'une seule localisation car elles sont considérées plus robustes et plus représentatives de la population française. Les fonctions concentration-risque sélectionnées pour la suite de la démarche sont celles qui présentent des niveaux d'intérêt *a minima* modéré pour la construction d'une VTR. Plusieurs fonctions peuvent être sélectionnées pour un même évènement de santé.

### 3.3.4. Calcul des excès de risque selon différents niveaux de concentrations

#### ■ Définitions

L'excès de risque vie entière (ELR, *Excess Lifetime Risk*) correspond à la probabilité sur la vie entière d'occurrence d'un évènement sanitaire due à une exposition pendant toute la vie d'un individu, qui vient s'ajouter à la probabilité d'occurrence de l'évènement non liée à cette exposition - appelée par la suite « risque de fond ». Cet ELR est utilisé pour dériver la VTR long terme.

L'excès de risque journalier (EDR, *excess daily risk*) correspond à la probabilité supplémentaire d'occurrence d'un évènement sanitaire due à une exposition d'intérêt le jour même et/ou les quelques jours précédant cette occurrence, qui vient s'ajouter à la probabilité d'occurrence de l'évènement non liée à cette exposition. Cet EDR est utilisé pour dériver la VTR court terme.

#### ■ Approches

Deux approches décrites pour la construction de VTR sans seuil dans le guide d'élaboration de l'Anses (à paraître) sont utilisées pour dériver les excès de risque (ELR ou EDR) en fonction de différents niveaux d'exposition : l'approche dite simple et l'approche par table de survie<sup>5</sup>. Elles peuvent toutes deux s'utiliser avec les fonctions concentration-risque rapportées dans les études épidémiologiques mais n'utilisent pas le même type de données de risque de fond – la table de survie nécessitant la disponibilité de données par classe d'âge pour l'évènement de santé considéré. Une adaptation permettant de calculer les excès de risque (ELR ou EDR) 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 aux particules de l'air ambiant extérieur ; cette adaptation est appelée « décrémentation ».

L'approche par table de survie décrémentation a été privilégiée par le GT quand les données nécessaires étaient disponibles 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.

---

<sup>5</sup> Pour l'ELR uniquement.

Quand l'approche par table de survie i) n'était pas possible en raison de l'indisponibilité des données sur le risque de fond par classe d'âge, ou ii) était non requise en raison de la tranche d'âge relativement jeune de survenue de l'évènement de santé (par exemple, petit poids de naissance) ou iii) était non requise en raison de la durée d'exposition relativement courte (quelques jours), le GT a appliqué l'approche dite simple décroissante.

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. Calcul des excès de risque unitaire et détermination de la VTR

Les valeurs candidates à la VTR sont dérivées pour chaque évènement de santé et correspondent à l'excès de risque unitaire (ERU i.e. l'excès de risque par unité de concentration d'exposition), égal à la pente de l'interpolation linéaire de la courbe représentant l'ELR (long terme) ou l'EDR (court terme) sur une gamme de concentrations prédéfinie. Cette dernière correspond aux concentrations habituellement observées en France métropolitaine et incluant les valeurs maximales des concentrations observées en bordures d'infrastructures routières. Dans les cas où la forme de la relation observée entre la concentration et l'ELR ou l'EDR est décrite par différentes interpolations linéaires en fonction de différentes gammes de concentrations souvent observables en France, la VTR est logiquement constituée de plusieurs ERU différents en fonction des différentes gammes de concentration considérées. Chacun des ERU est égal à la pente de l'interpolation linéaire de la courbe sur la gamme de concentration, additionné de la constante (intercept) à partir de la deuxième gamme de concentration. Pour calculer l'ERU, aucune extrapolation de la relation entre l'ELR ou l'EDR 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 clés.

Pour chaque évènement de santé et durée d'exposition, la valeur de l'ERU la plus protectrice pour la santé a été retenue comme valeur candidate, à niveau d'intérêt le plus fort et à qualité jugée équivalente. Les valeurs candidates (ERU) sont accompagnées de la fonction paramétrique reliant l'ELR (long terme) ou l'EDR (court terme) à la concentration<sup>6</sup>. Un score de confiance a été attribué à ces valeurs candidates allant de 1 à 5 et correspondant aux niveaux de confiance suivants : faible (= 1), moyen (= 2 ou 3) ou fort (= 4 ou 5) (guide d'élaboration de l'Anses à paraître).

Les VTR recommandées seront égales aux valeurs candidates (ERU) les plus protectrices pour la santé et pour lesquelles :

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

---

<sup>6</sup> Cette fonction paramétrique permet de représenter la forme de la relation sans recourir à l'interpolation linéaire, ce qui est particulièrement pertinent en cas de non linéarité du risque.

### 3.4. Construction de la VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> de l'air ambiant

Ce paragraphe présente de manière synthétique le processus de détermination de la VTR court terme par voie respiratoire pour l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> de l'air ambiant. Les résultats pour les hospitalisations de causes cardiaques (tous âges), qui est l'évènement de santé retenu *in fine* pour dériver la VTR, y sont détaillés. Les résultats pour les autres évènements de santé, représentant l'ensemble des autres valeurs candidates à la VTR, sont détaillés dans le rapport d'expertise collective sur les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> (Anses 2024a).

#### 3.4.1. Identification des évènements sanitaires d'intérêt

Parmi les évènements de santé identifiés sur la base des conclusions des rapports institutionnels, le GT 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 ;
- pour la santé respiratoire : la mortalité toutes causes respiratoires, la mortalité par BPCO<sup>7</sup>, les hospitalisations toutes causes respiratoires et les hospitalisations ou passages dans les services d'urgence de causes respiratoires spécifiques (asthme, BPCO, infections respiratoires) ;
- pour la santé cardiovasculaire : la mortalité toutes causes cardiovasculaires, la mortalité de causes cardiovasculaires spécifiques (pathologie cardiaque, pathologie cardiaque ischémique, infarctus du myocarde, AVC<sup>8</sup>), les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires et les hospitalisations ou passages dans les services d'urgence de causes cardiovasculaires spécifiques (pathologie cardiaque, pathologie cardiaque ischémique, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, dysrythmie cardiaque, AVC).

#### 3.4.2. Hypothèse de construction

L'hypothèse d'absence de seuil de concentration sans effet néfaste sur la santé a été retenue pour les PM<sub>2,5</sub> et les PM<sub>10</sub> (cf chapitre 3.3.2).

#### 3.4.3. PM<sub>2,5</sub> / Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque

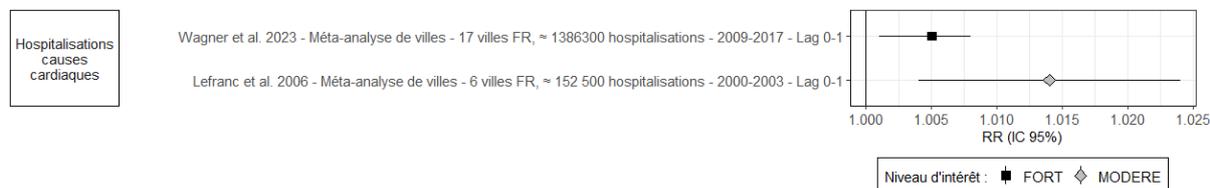
Au total, 343 publications ont été identifiées suite aux recherches bibliographiques. Après sélection selon des critères et modalités définis *a priori* par le GT, 29 publications ont été incluses, examinant l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> ou aux PM<sub>10</sub> en lien avec l'un des évènements de santé sélectionnés à l'étape précédente.

Pour les PM<sub>2,5</sub>, les hospitalisations pour causes cardiaques (tous âges) étaient examinées dans deux publications (Lefranc *et al.* 2006; Wagner *et al.* 2023). Les deux publications portent sur une méta-analyse regroupant les risques estimés sur 6 villes françaises sur 3-4 années (Lefranc *et al.* 2006) et sur une méta-analyse plus récente des risques estimés sur 17 villes françaises sur 9 années (Wagner *et al.* 2023).

<sup>7</sup> Bronchopneumopathie chronique obstructive.

<sup>8</sup> Accident vasculaire cérébral.

Les fonctions concentration-risque pour les PM<sub>2,5</sub> et les hospitalisations pour causes cardiaques (tous âges) sont visibles dans la Figure 2. La fonction concentration-risque avec un niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR a été retenue pour la suite de la démarche.



Une standardisation pour un même incrément de concentration (10 µg.m<sup>-3</sup>) a été appliquée afin de permettre les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

Figure 2. Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % d'hospitalisations pour causes cardiaques (tous âges) pour une augmentation de 10 µg.m<sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>

### 3.4.4. PM<sub>2,5</sub> / Calcul des excès de risque

L'approche dite « simple » avec une application décroissante a été utilisée pour calculer les EDR pour les hospitalisations de causes cardiaques (tous âges) (Figure 3).

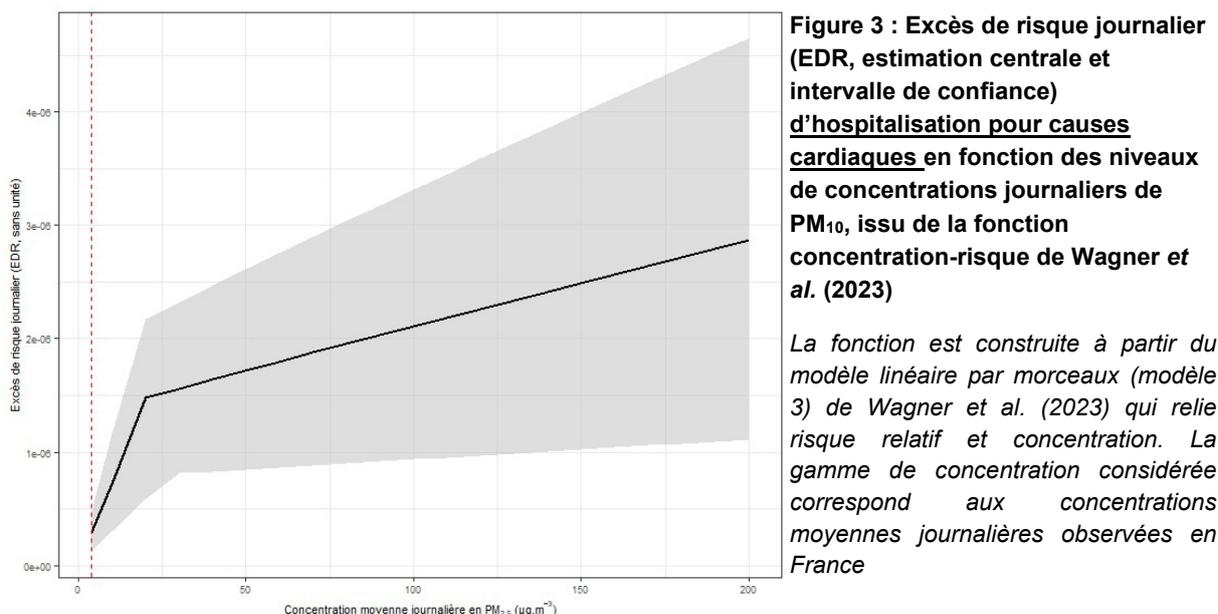


Figure 3 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour causes cardiaques en fonction des niveaux de concentrations journalières de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Wagner et al. (2023)

La fonction est construite à partir du modèle linéaire par morceaux (modèle 3) de Wagner et al. (2023) qui relie risque relatif et concentration. La gamme de concentration considérée correspond aux concentrations moyennes journalières observées en France

L'EDR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) présente le niveau d'intérêt le plus élevé et est donc retenue par le GT. Cette fonction est dérivée d'une étude sur plusieurs villes en France métropolitaine et présente de nombreux avantages pour dériver une VTR, en comparaison de celle issue de Lefranc *et al.* (2006), principalement car elle repose sur : 1) une période d'étude plus récente, 2) un nombre plus important de villes (et *de facto* un RR plus précis et plus transposable à une autre population) et 3) une étude de la forme de la relation concentration-risque en plus du modèle linéaire (linéaire par morceaux, spline cubique). De plus, l'étude de Wagner *et al.* (2023) est évaluée de bonne qualité par le GT compte tenu des faibles risques de biais.

### 3.4.5. PM<sub>2,5</sub> / Détermination des valeurs candidates et de la VTR

L'ensemble des valeurs candidates à la VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> sont présentées en Annexe 2.

La VTR court terme retenue pour les PM<sub>2,5</sub> est associée au risque d'hospitalisation de cause cardiaque. La VTR correspond à deux ERU différents en fonction de deux gammes de concentration en PM<sub>2,5</sub><sup>9</sup> :

- un ERU de  $1,65 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$  pour des concentrations moyennes journalières [PM<sub>2,5</sub>] inférieures ou égales à  $10 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$
- et un ERU de  $7,69 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1} + 1,56 \cdot 10^{-6}$  pour des concentrations moyennes journalières [PM<sub>2,5</sub>] supérieures à  $10 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ .

Il s'agit des ERU les plus protecteurs 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).

### 3.4.6. PM<sub>10</sub> / Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque

Au total, 343 publications ont été identifiées suite aux recherches bibliographiques. Après sélection selon des critères et modalités définis *a priori* par le GT, 29 publications ont été incluses, examinant l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> ou aux PM<sub>10</sub> en lien avec l'un des événements de santé sélectionnés à l'étape précédente.

Pour les PM<sub>10</sub>, les hospitalisations pour causes cardiaques (tous âges) étaient examinées dans trois publications (Janssen *et al.* 2011; Larrieu *et al.* 2007; Wagner *et al.* 2023). La première est une méta-analyse regroupant 2 publications (Janssen *et al.* 2011). Les deux dernières sont une méta-analyse regroupant les risques estimés sur 8 villes françaises sur 3-5 années (Larrieu *et al.* 2007) et une méta-analyse plus récente des risques estimés sur 17 villes françaises sur 9 années (Wagner *et al.* 2023).

Les fonctions concentration-risque pour les PM<sub>10</sub> et les hospitalisations pour causes cardiaques (tous âges) sont visibles dans la Figure 4. La fonction concentration-risque avec un niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR a été retenue pour la suite de la démarche.



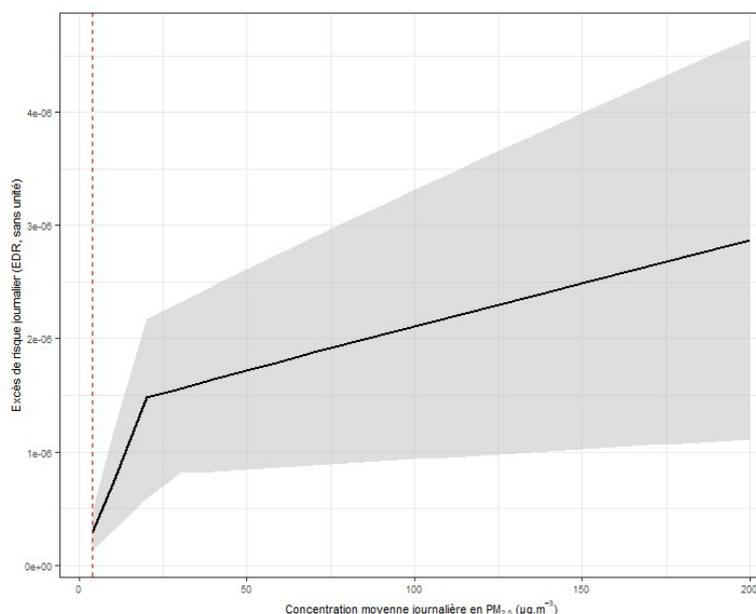
Une standardisation pour un même incrément de concentration ( $10 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ ) a été appliquée afin de permettre les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 4. Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % d'hospitalisations pour causes cardiaques (tous âges) pour une augmentation de  $10 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

<sup>9</sup> Deux ERU différents en fonction de deux gammes de concentration [PM<sub>2,5</sub>] ont été retenus compte tenu de la forme de la relation observée entre la concentration [PM<sub>2,5</sub>] et l'excès de risque journalier EDR, et compte tenu du fait que des concentrations moyennes journalières sont souvent observables en France dans chacune de ces deux gammes de concentration. Ainsi, pour une concentration [PM<sub>2,5</sub>] inférieure ou égale à  $10 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ ,  $\text{EDR} = 1,65 \cdot 10^{-7} \times [\text{PM}_{2,5}]$  et pour une concentration [PM<sub>2,5</sub>] supérieure à  $10 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ ,  $\text{EDR} = 7,69 \cdot 10^{-9} \times [\text{PM}_{2,5}] + 1,56 \cdot 10^{-6}$ .

### 3.4.7. PM<sub>10</sub> / Calcul des excès de risque

L'approche dite « simple » avec une application décrémentele a été utilisée pour calculer les EDR pour les hospitalisations de causes cardiaques (tous âges) (Figure 5).



**Figure 5 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour causes cardiaques en fonction des niveaux de concentrations journalières de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Wagner et al. (2023)**

La fonction est construite à partir du modèle linéaire par morceaux (modèle 3) de Wagner et al. (2023) qui relie risque relatif et concentration. La gamme de concentration considérée correspond aux concentrations moyennes journalières observées en France

L'EDR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) présente le niveau d'intérêt le plus élevé et est donc retenue par le GT. Cette fonction est dérivée d'une étude sur plusieurs villes en France métropolitaine et présente de nombreux avantages pour dériver une VTR, en comparaison de celle issue de Larrieu *et al.* (2007), principalement car elle repose sur : 1) une période d'étude plus récente, 2) un nombre plus important de villes (et *de facto* un RR plus précis et plus transposable à une autre population) et 3) une étude de la forme de la relation concentration-risque en plus du modèle linéaire (linéaire par morceaux, spline cubique). De plus, l'étude de Wagner *et al.* (2023) est évaluée de bonne qualité par le GT compte tenu des faibles risques de biais.

### 3.4.8. PM<sub>10</sub> / Détermination des valeurs candidates et de la VTR

L'ensemble des valeurs candidates à la VTR court terme pour les PM<sub>10</sub> sont présentées en Annexe 3.

La VTR court terme retenue pour les PM<sub>10</sub> est associée au risque d'hospitalisation de cause cardiaque. La VTR correspond à deux ERU différents en fonction de deux gammes de concentration en PM<sub>10</sub><sup>10</sup> :

- un ERU de  $7,34 \cdot 10^{-8} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$  pour des concentrations moyennes journalières [PM<sub>10</sub>] inférieures ou égales à  $20 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$

<sup>10</sup> Deux ERU différents en fonction de la gamme de concentration [PM<sub>10</sub>] ont été retenus compte tenu de la forme de la relation observée entre la concentration [PM<sub>10</sub>] et l'excès de risque journalier EDR, et compte tenu du fait que des concentrations moyennes journalières sont souvent observables en France dans chacune de ces deux gammes de concentration. Ainsi, pour une concentration [PM<sub>10</sub>] inférieure ou égale à  $20 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ ,  $\text{EDR} = 7,34 \cdot 10^{-8} \times [\text{PM}_{10}]$  et pour une concentration [PM<sub>10</sub>] supérieure à  $20 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ ,  $\text{EDR} = 7,71 \cdot 10^{-9} \times [\text{PM}_{10}] + 1,33 \cdot 10^{-6}$ .

- et un ERU de  $7,71.10^{-9} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 1,33.10^{-6}$  pour des concentrations moyennes journalières  $[\text{PM}_{10}]$  supérieures à  $20 \mu\text{g.m}^{-3}$ .

Il s'agit des ERU les plus protecteurs 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).

### 3.5. 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 respiratoire pour l'exposition aux  $\text{PM}_{2,5}$  de l'air ambiant. 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 évènements de santé, représentant l'ensemble des autres valeurs candidates à la VTR, sont détaillés dans le rapport d'expertise collective.

#### 3.5.1. Identification des évènements sanitaires d'intérêt

Parmi les évènements de santé identifiés sur la base des conclusions des rapports institutionnels, le GT 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 : BPCO<sup>11</sup>, 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 : AVC<sup>12</sup> et cardiopathie ischémique), l'incidence d'évènements ou maladies cardiovasculaires (AVC, cardiopathie ischémique, évènements 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.

#### 3.5.2. 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 (cf chapitre 3.3.2).

#### 3.5.3. Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque

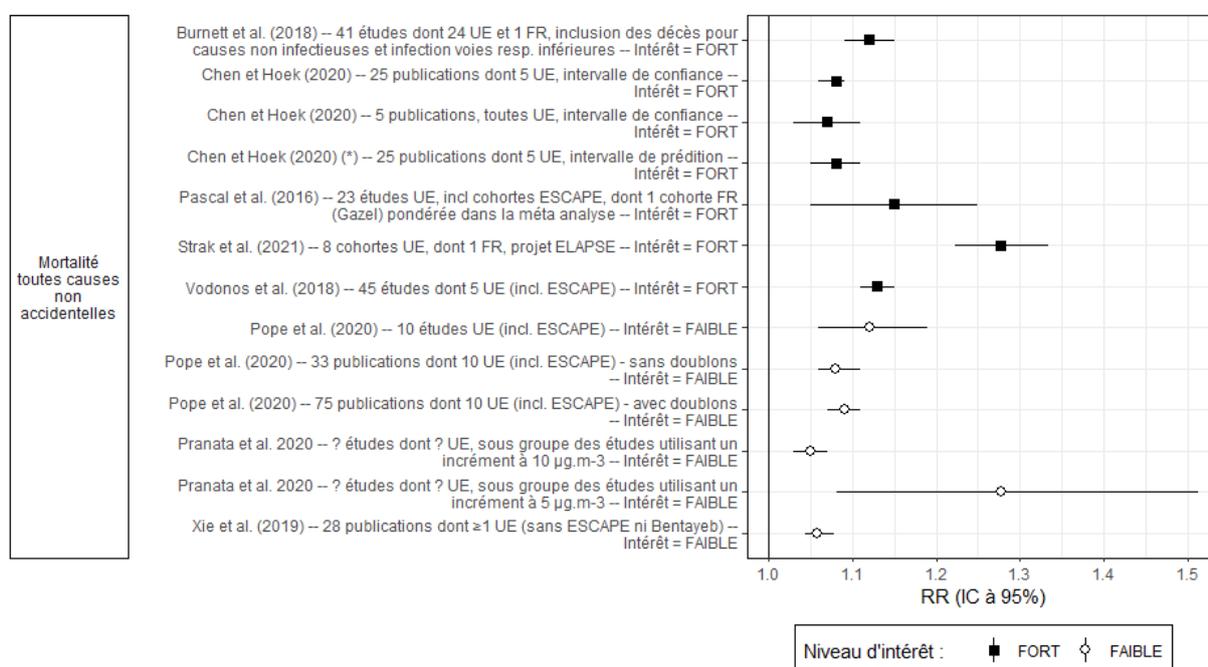
Au total, 730 publications ont été identifiées pour les  $\text{PM}_{2,5}$ , suite aux recherches bibliographiques. Après sélection selon des critères et modalités définis *a priori* par le GT, 41 publications ont été incluses.

<sup>11</sup> Bronchopneumopathie chronique obstructive.

<sup>12</sup> Accident vasculaire cérébral.

La mortalité toutes causes non accidentelles était examinée dans 8 publications en lien avec une exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub> (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). 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 européen ELAPSE<sup>13</sup>.

Les fonctions concentration-risque pour la mortalité toutes causes non accidentelles (exprimées en risques relatifs pour une augmentation de 10 µg.m<sup>-3</sup>) sont visibles dans la Figure 6. Trois publications ont également caractérisé la forme (non linéaire) de la relation concentration-risque (Burnett *et al.* 2018; Strak *et al.* 2021; Vodonos, Awad et Schwartz 2018). Les 6<sup>14</sup> fonctions concentration-risque avec un intérêt « fort » pour dériver une VTR sont retenues pour la suite de la démarche.



Les RR présentés ont été standardisés pour un même incrément (10 µg.m<sup>-3</sup>) de l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>, permettant ainsi les comparaisons. (\*) Estimation centrale du RR présentée avec son intervalle de prédiction (à distinguer de l'estimation centrale avec intervalle de confiance).

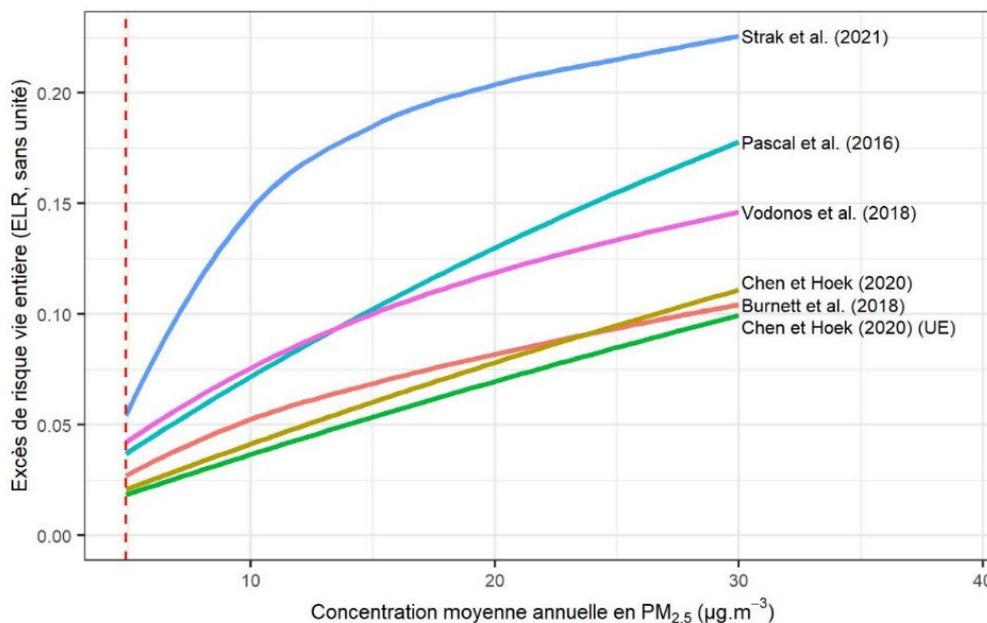
Figure 6. Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % de mortalité toutes causes non accidentelles pour une augmentation de 10 µg.m<sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>

### 3.5.4. Calcul des excès de risque

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 7).

<sup>13</sup> *Effects of Low-level Air Pollution: a Study in Europe.*

<sup>14</sup> Sept fonctions concentration-risque avec un intérêt « fort » sont présentées. La fonction de Chen et Hoek (2020) incluant 25 publications 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 avec intervalle de prédiction a été privilégiée à celle avec intervalle de confiance.



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 7. Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes non accidentelles en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM<sub>2,5</sub>**

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 concentrations considérée. La forme (non linéaire) de la relation entre exposition aux PM<sub>2,5</sub> 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.

### 3.5.5. Détermination des valeurs candidates et de la VTR

L'ensemble des valeurs candidates à la VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> sont présentées en Annexe 4.

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). Pour la mortalité toutes causes non accidentelles, deux pentes

d'interpolation ont été construites sur les intervalles  $[4,9 - 15,0 \mu\text{g.m}^{-3}]$  et  $]15,0 - 30,0 \mu\text{g.m}^{-3}]$  de concentration en  $\text{PM}_{2,5}$  et ce, compte tenu de la forme supra-linéaire de la relation entre concentration et ELR.

### 3.6. Construction de la VTR court terme pour le « carbone suie »

Ce paragraphe présente de manière synthétique le processus de détermination de la VTR court terme par voie respiratoire pour l'exposition au « carbone suie » des particules de l'air ambiant. Les résultats pour les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires, qui est l'évènement de santé retenu *in fine* pour dériver la VTR, y sont détaillés. Les résultats pour les autres évènements de santé, représentant l'ensemble des autres valeurs candidates à la VTR, sont détaillés dans le rapport d'expertise collective sur le « carbone suie » (Anses 2024b).

#### 3.6.1. Identification des évènements sanitaires d'intérêt

Parmi les évènements de santé identifiés sur la base des conclusions des rapports institutionnels, le GT 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 les hospitalisations toutes causes non accidentelles ;
- pour la santé respiratoire : la mortalité toutes causes respiratoires, les hospitalisations toutes causes respiratoires, les hospitalisations de causes respiratoires spécifiques (asthme, BPCO<sup>15</sup>, infections respiratoires), l'asthme (déclenchement de symptômes, traitement) et les sifflements ;
- pour la santé cardiovasculaire : la mortalité toutes causes cardiovasculaires, les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires et les hospitalisations de causes cardiovasculaires spécifiques (AVC<sup>16</sup>, maladie cardiaque ischémique, congestion cardiaque, infarctus et évènements coronariens).

#### 3.6.2. Hypothèse de construction

L'hypothèse d'absence de seuil de concentration sans effet néfaste sur la santé a été retenue pour le « carbone suie » (cf chapitre 3.3.2).

#### 3.6.3. Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque

Au total, 999 publications ont été identifiées suite aux recherches bibliographiques. Après sélection selon des critères et modalités définis *a priori* par le GT, 30 publications ont été incluses, dont 9 examinant l'exposition à court terme au « carbone suie » en lien avec l'un des évènements de santé sélectionnés à l'étape précédente.

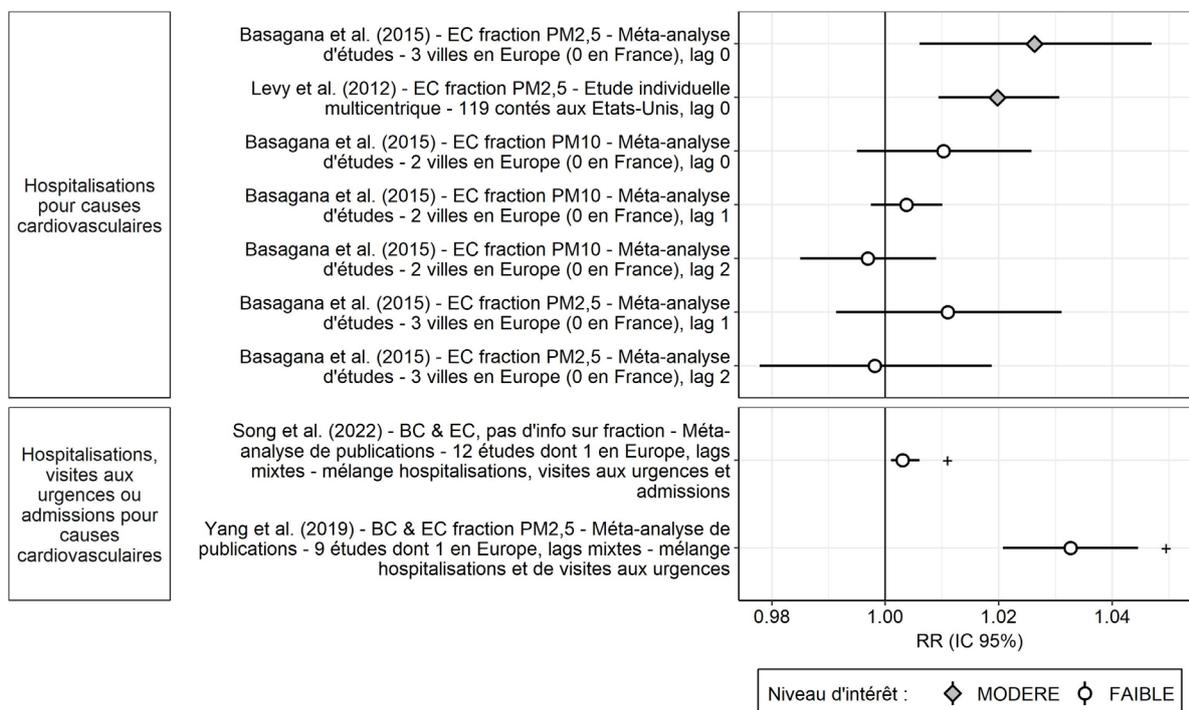
Les hospitalisations pour causes cardiovasculaires étaient examinées dans 4 publications (Basagaña *et al.* 2015; Levy *et al.* 2012; Song *et al.* 2022; Yang *et al.* 2019). Les deux premières sont des analyses multi-villes tandis que les deux dernières sont des méta-analyses regroupant 9 à 12 publications (dont Basagaña *et al.* (2015)).

---

<sup>15</sup> Bronchopneumopathie chronique obstructive.

<sup>16</sup> Accident vasculaire cérébral.

Les fonctions concentration-risque pour les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (exprimées en risques relatifs pour une augmentation de  $1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de carbone élémentaire) sont visibles dans la Figure 8. Les deux fonctions concentration-risque avec un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR ont été retenues pour la suite de la démarche.

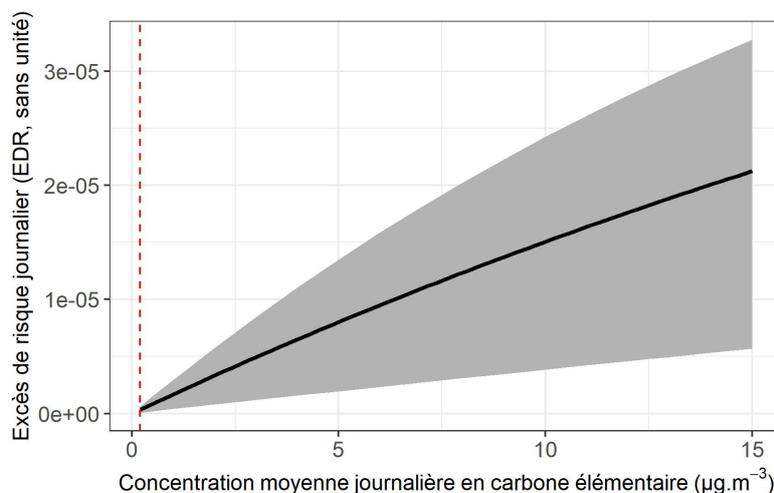


Une standardisation pour un incrément d'une unité de concentration ( $1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) a été appliquée afin de permettre les comparaisons. + Mélange de métriques. BC : carbone suie ; EC : carbone élémentaire.

**Figure 8. Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % d'hospitalisations toutes causes cardiovasculaires pour une augmentation de  $1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme au « carbone suie »**

### 3.6.4. Calcul des excès de risque

L'approche dite « simple » avec une application décrémentele a été utilisée pour calculer les EDR pour les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (Figure 9).



En noir : estimation centrale. En gris : intervalle de confiance.

**Figure 9. Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisations toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations en « carbone suie », issu de la fonction concentration-risque de Basagaña et al. (2015)**

L'EDR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Basagaña *et al.* (2015) pour le carbone élémentaire dans la fraction PM<sub>2,5</sub> sur le lag 0 est le plus protecteur pour la santé sur l'ensemble de la gamme de concentration considérée. De plus, l'étude de Basagaña *et al.* (2015) est évaluée de bonne qualité par le GT compte tenu des faibles risques de biais.

Ainsi, l'EDR issu de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Basagaña *et al.* (2015) a été sélectionné pour la dérivation de la VTR candidate pour l'évènement de santé : hospitalisations pour causes cardiovasculaires.

### 3.6.5. Détermination des valeurs candidates et de la VTR

L'ensemble des valeurs candidates à la VTR court terme pour le « carbone suie » sont présentées en Annexe 5.

La VTR court terme retenue pour le « carbone suie » est l'ERU d'hospitalisation toutes causes cardiovasculaires de  $1,48.10^{-6}$  ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ )<sup>-1</sup> applicable à une concentration d'exposition au carbone élémentaire. 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 (« modéré ») et le score de confiance est parmi les plus élevés (4,5 sur 5).

### 3.7. Construction de la VTR long terme pour le « carbone suie »

Ce paragraphe présente de manière synthétique le processus de détermination de la VTR long terme par voie respiratoire pour l'exposition au « carbone suie » des particules de l'air ambiant. Les résultats pour la mortalité toutes causes non accidentelles, qui est l'évènement de santé retenu *in fine* pour dériver cette VTR, y sont détaillés. Les résultats pour les autres évènements de santé, représentant l'ensemble des autres valeurs candidates à cette VTR, sont détaillés dans le rapport d'expertise collective sur le « carbone suie ».

#### 3.7.1. Identification des évènements sanitaires d'intérêt

Parmi les évènements de santé identifiés sur la base des conclusions des rapports institutionnels, le GT 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 : BPCO<sup>17</sup>), l'incidence de l'asthme chez l'enfant, l'incidence de l'asthme chez l'adulte et l'incidence de la BPCO ;
- pour la santé cardiovasculaire : la mortalité de causes cardiovasculaires (toutes causes et causes spécifiques : cérébrovasculaire, AVC<sup>18</sup>, maladies coronariennes incluant infarctus et cardiopathie ischémique), l'incidence de maladies coronariennes (incluant infarctus) et l'incidence d'AVC ;
- pour la santé périnatale : le petit poids de naissance.

<sup>17</sup> Bronchopneumopathie chronique obstructive.

<sup>18</sup> Accident vasculaire cérébral.

### 3.7.2. Hypothèse de construction

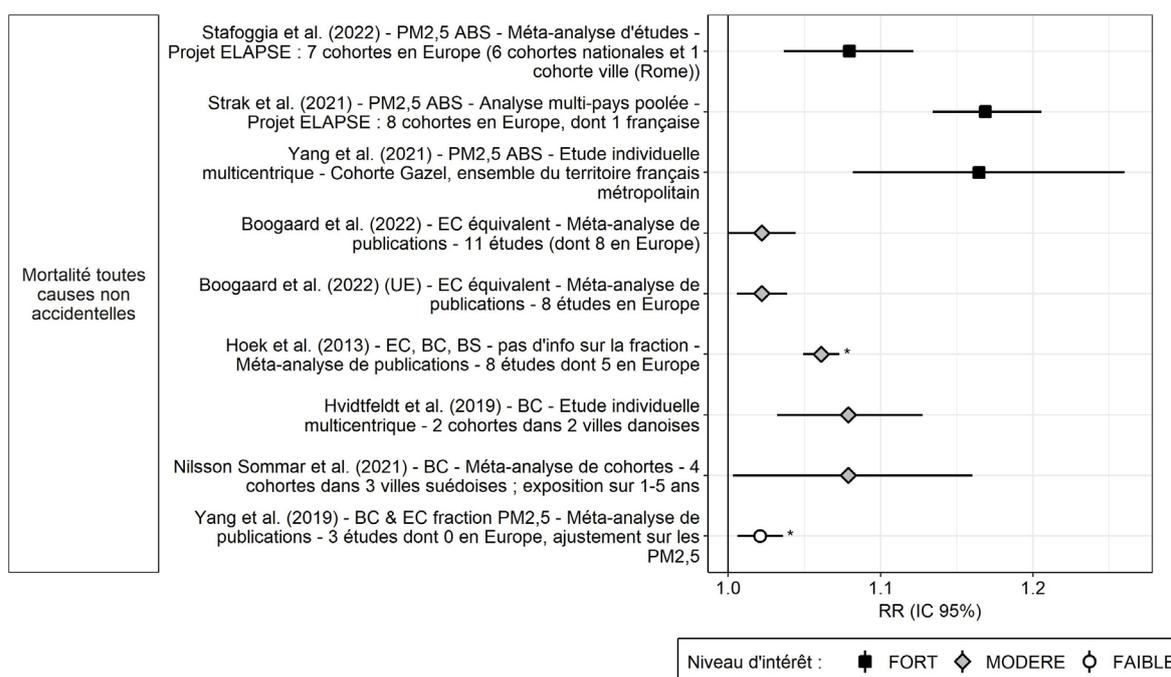
L'hypothèse d'absence de seuil de concentration sans effet néfaste sur la santé a été retenue pour le « carbone suie » (cf chapitre 3.3.2).

### 3.7.3. Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque

Au total, 999 publications ont été identifiées suite aux recherches bibliographiques. Après sélection selon des critères et modalités définis *a priori* par le GT, 30 publications ont été incluses, dont 23 examinant l'exposition à long terme au « carbone suie » en lien avec l'un des événements de santé sélectionnés à l'étape précédente.

La mortalité toutes causes non accidentelles était examinée dans huit publications dont trois études multicentriques (Hvidtfeldt *et al.* 2019; Strak *et al.* 2021; Yang *et al.* 2021) et cinq méta-analyses (Boogaard *et al.* 2022; Hoek *et al.* 2013; Nilsson Sommar *et al.* 2021; Stafoggia *et al.* 2022; Yang *et al.* 2019), incluant toutes des localisations européennes.

Les fonctions concentration-risque pour la mortalité toutes causes non accidentelles (exprimées en risques relatifs pour une augmentation de  $1.10^{-5} \text{ m}^{-1}$  d'équivalent-absorbance) sont visibles dans la Figure 10.



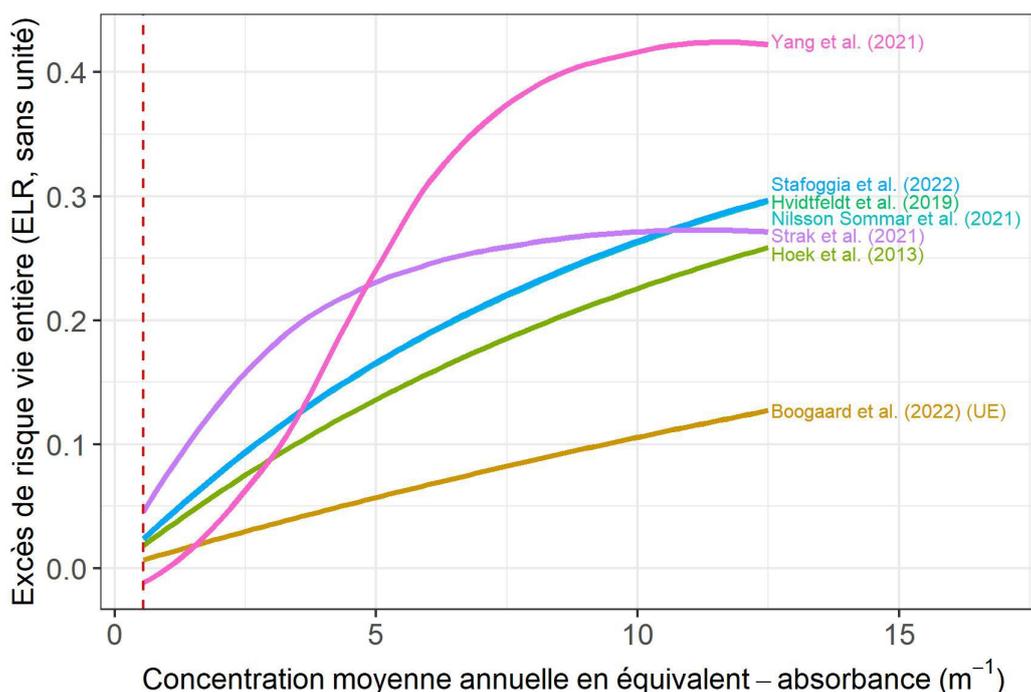
Une standardisation pour un incrément d'une unité de concentration ( $1.10^{-5}$  si absorbance ou équivalent-abs) a été appliquée afin de permettre les comparaisons. \* Les risques n'ont pas pu être convertis en équivalent-abs car un mélange de métriques était utilisé par les auteurs, sans possibilité de transformation ; le risque est alors exprimé pour un incrément de  $1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ . Abs : absorbance ; BC : carbone suie ; BS : fumées noires ; EC : carbone élémentaire ; ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe.

Figure 10. Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % de mortalité toutes causes non accidentelles pour une augmentation de  $1.10^{-5}$  de l'exposition à long terme au « carbone suie »

Sept<sup>19</sup> fonctions concentration-risque avec un intérêt suffisant (i.e. *a minima* « modéré ») pour dériver une VTR ont été retenues pour la suite de la démarche. Trois publications ont caractérisé la forme non linéaire de la relation concentration-risque (Stafoggia *et al.* 2022; Strak *et al.* 2021; Yang *et al.* 2021).

### 3.7.4. Calcul des excès de risque

Compte tenu de la disponibilité de données sur le risque de fond par classe d'âge pour les décès toutes causes, l'approche par table de survie décrementale a été utilisée pour cet évènement de santé (Figure 11).



Deux fonctions intègrent la forme non-linéaire de la relation entre concentration et risque (Strak *et al.* 2021; Yang *et al.* 2021) ; les autres supposent une relation log-linéaire. Les fonctions concentration-risque ont été converties en équivalent-abs quand c'était possible ; seule la fonction de Hoek *et al.* (2013) n'a pas pu être convertie. Trois fonctions présentent les mêmes estimations centrales donc les ELR correspondants se chevauchent sur la figure (Hvidtfeldt *et al.* 2019; Nilsson Sommar *et al.* 2021; Stafoggia *et al.* 2022).

**Figure 11. Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes non accidentelles en fonction des concentrations moyennes annuelle en « carbone suie » exprimées en équivalent-absorbance**

L'ELR dérivé de l'utilisation de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021) est le plus protecteur pour la santé sur la première partie de la gamme de concentrations ( $\leq 5 \cdot 10^{-5} \text{m}^{-1}$ ), qui sont les plus fréquemment observées en zone urbaine en France. La forme non linéaire de la relation entre exposition au « carbone suie » et risque de décès toutes causes y est en outre incluse et ce, pour des populations exposées à des niveaux de concentrations ambiantes faibles ( $\leq 3 \cdot 10^{-5} \text{m}^{-1}$ ). En contrepartie, il est à noter que cela implique une extrapolation de la fonction concentration-risque à des niveaux supérieurs. De plus,

<sup>19</sup> Parmi les deux fonctions extraites de Boogaard *et al.* (2022), celle issue de l'analyse secondaire n'incluant que des localisations européennes a été privilégiée par la suite car elle est supposée plus représentative de la population cible (française) et elle présente un intervalle de confiance plus réduit autour de l'estimation centrale du risque.

l'analyse de Strak *et al.* (2021a) ne considère que des cohortes européennes, permettant une bonne transposabilité de la fonction à la population française. Enfin, cette analyse est considérée de bonne qualité par le GT 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 (résolution spatiale et temporelle fine et bonnes performances).

Il est à noter que l'ELR dérivé de la fonction concentration-risque de Yang *et al.* (2021) est le plus protecteur pour une population exposée à des concentrations annuelles plus élevées ( $\geq 5.10^{-5} \text{ m}^{-1}$ ). De telles valeurs sont représentatives de situations spécifiques et ponctuelles (proximité d'infrastructures routières avec un trafic important par exemple). De manière générale, de plus grandes incertitudes sont attendues autour des ELR dérivés sur des gammes de concentrations  $\geq 8.10^{-5} \text{ m}^{-1}$ , car ces dernières ne sont que peu représentées dans les études épidémiologiques décrivant des fonctions concentration-risque.

Ainsi, 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.

### 3.7.5. Détermination des valeurs candidates et de la VTR

L'ensemble des valeurs candidates à la VTR long terme pour le « carbone suie » sont présentées en Annexe 6.

La VTR long terme retenue pour le « carbone suie » de l'air ambiant est l'ERU de décès toutes causes non accidentelles de  $5,29.10^{-2} (.10^{-5} \text{ m}^{-1})^{-1}$  et la fonction paramétrique associée  $ELR = 2,86.10^{-4} \times [\text{abs}]^3 - 8,24.10^{-3} \times [\text{abs}]^2 + 8,00.10^{-2} \times [\text{abs}] + 4,49.10^{-3}$ . Il s'agit de l'ERU le plus protecteur pour la santé parmi toutes les valeurs candidates, pour lequel le niveau de plausibilité de causalité et le niveau d'intérêt de la fonction concentration-risque associée sont les plus élevés (« fort ») et le score de confiance est parmi les plus élevés (4,6 sur 5).

## 3.8. Conclusions

Les VTR construites pour les  $PM_{2,5}$  sont basées sur une large gamme d'aérosols présents dans l'air. 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 et séparément de la VTR proposée ici pour les  $PM_{2,5}$  de l'air ambiant en général.

Pour un même polluant ( $PM_{2,5}$ ,  $PM_{10}$  ou « carbone suie »), il est à noter que la VTR court terme et la VTR long terme sont à utiliser séparément et que les résultats de leur application doivent être interprétés de manière indépendante. Les effets à long terme intègrent en partie des effets à court terme et inversement.

De même, les VTR pour le « carbone suie », les  $PM_{2,5}$  et les  $PM_{10}$  sont à utiliser séparément les unes des autres. Ces dernières concernent en effet les particules en général, incluant de fait du « carbone suie » et d'autres composés. Le « carbone suie » présente l'avantage d'être un indicateur universel de particules provenant de diverses sources de combustion. Ainsi, les VTR pour le « carbone suie » peuvent être utilisées en complément des VTR pour les particules ( $PM_{2,5}$  et  $PM_{10}$ ), en présence d'une pollution particulaire issue d'un processus de combustion tel que le trafic routier et le chauffage au bois.

Pour rappel, le terme « carbone suie » est utilisé comme un terme générique pour désigner l'ensemble des métriques d'intérêt : le carbone suie, le carbone élémentaire et le coefficient d'absorption (absorbance). Les VTR ont été dérivées pour des concentrations en « carbone suie » exprimées en carbone élémentaire (court terme) et en absorbance (long terme), car ces métriques étaient utilisées dans les études clés et étaient les plus représentées dans les études épidémiologiques recensées. Le cas échéant, le GT et le CES rappellent qu'il existe des facteurs de conversion permettant de convertir les concentrations entre les trois métriques du « carbone suie ». Néanmoins, ces facteurs pouvant varier dans le temps et l'espace, il est recommandé d'utiliser, si disponible, un facteur de conversion propre à la méthode de mesure utilisée, à la zone géographique évaluée et à la période de temps considérée.

Enfin, des ERU et des fonctions paramétriques ont également été élaborés pour d'autres événements de santé que ceux retenus pour la construction des VTR (Annexes 2, 3, 4, 5 et 6). Ils 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, ce qui pourrait entraîner dans certains cas un double comptage (par exemple, les décès toutes causes cardiovasculaires et décès par cardiopathie ischémique). Pour évaluer le risque sanitaire d'une exposition durant l'enfance uniquement ou d'une exposition prénatale, 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.

La VTR permet de calculer un excès de risque correspondant à l'exposition à une concentration prédéfinie de  $PM_{2,5}$ , de  $PM_{10}$  ou de « carbone suie ».

### **3.8.1.VTR court terme et long terme pour les $PM_{2,5}$ et $PM_{10}$ de l'air ambiant extérieur**

Le CES recommande l'utilisation de deux VTR, court terme et long terme, par voie respiratoire pour les  $PM_{2,5}$  (Tableau 2). Pour les  $PM_{10}$ , le CES recommande l'utilisation d'une VTR court terme, et pour le long terme, la conversion en concentration de  $PM_{2,5}$  puis l'application de la VTR long terme élaborée pour les  $PM_{2,5}$ . Il s'agit des excès de risque unitaire les plus protecteurs pour lesquels le niveau d'intérêt de la fonction concentration-risque associée est le plus élevé. Un niveau de confiance fort a été attribué à ces VTR.

Pour une concentration moyenne annuelle en  $PM_{2,5}$  supérieure à  $15 \mu g.m^{-3}$ , la VTR long terme pourrait surestimer le risque du fait de la forme (non linéaire) de la relation entre concentration et risque sur cette gamme. Pour affiner le calcul sur cette gamme, l'ERU peut être remplacé par la fonction paramétrique.

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  $PM_{2,5}$  (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.

Pour une concentration moyenne annuelle en  $PM_{10}$  ( $[PM_{10}]$ ), il est recommandé de la convertir en concentration moyenne annuelle en  $PM_{2,5}$  ( $[PM_{2,5}]$ ) 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 2). 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.

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. Les niveaux de risque acceptables traditionnellement considérés pour les substances chimiques cancérigènes sont de  $10^{-5}$  ou  $10^{-6}$ . 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 public<sup>20</sup> 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 en  $PM_{2,5}$  les plus faibles observées en France sont associées à un niveau de risque de l'ordre de  $10^{-4}$  pour le cancer du poumon, le petit poids de naissance et l'asthme, et de l'ordre de  $10^{-3}$  pour les décès anticipés, par rapport à une concentration de fond<sup>21</sup> de  $5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ . 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 cibles intermédiaires recommandées en 2021 par l'OMS, varient de  $8,6\cdot 10^{-2}$  (pour la valeur OMS IT-4 de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) à  $20,7\cdot 10^{-2}$  (pour la valeur OMS IT-1 de  $35 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) par rapport à une concentration de fond de  $5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ .

---

<sup>20</sup> 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  $300 \text{Bq}\cdot\text{m}^{-3}$ .

<sup>21</sup> Concentration de fond : niveau de concentration en l'absence de l'exposition d'intérêt dans l'évaluation de risque. La concentration de fond peut être déterminée par exemple à partir de l'état initial du milieu aérien (ex : avant le début d'une exploitation industrielle), à partir d'une comparaison avec un environnement local témoin, ou à partir de référentiels locaux ou nationaux indiquant des gammes de valeurs habituelles dans le milieu non dégradé.

En l'absence de données de modélisation permettant d'estimer la part de la pollution anthropique (liée à l'activité humaine) en France, le niveau de référence sans pollution anthropique retenu par Santé publique France est  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les  $PM_{2,5}$  (percentile 5 de la distribution des concentrations du polluant) (Santé Publique France 2021). Ce niveau est retenu ici comme concentration de fond.

Tableau 2. VTR par voie respiratoire pour les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> de l'air ambiant

Polluant	Type de VTR	Effet (étude clé)	Fonction Concentration-Excès de risque ou concentration(s) équivalente(s)	VTR
PM <sub>2,5</sub>	VTR court terme	Hospitalisations de causes cardiaques (100-I52)  Wagner <i>et al.</i> (2023) : analyse poolée de 17 villes françaises, lag 0-1	Fonction linéaire par morceaux (risque relatif)*	<p><b>Pour <math>[PM_{2,5}] \leq 10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}</math> :</b>  <math>ERU = 1,65 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}</math></p> <p><b>Pour <math>[PM_{2,5}] &gt; 10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}</math> :</b>  <math>ERU = 7,69 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 1,56 \cdot 10^{-6}</math></p> <p><u>(<math>[PM_{2,5}]</math> en moyenne journalière)</u></p> <p>Niveau de confiance : Fort</p>
	VTR long terme	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 (hazard ratio)**	<p><b>ERU = <math>1,28 \cdot 10^{-2} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}</math></b></p> <p><i>Pour affiner, utiliser la fonction paramétrique ci-dessous :</i></p> <p><b>ELR = <math>2,19 \cdot 10^{-5} \times [PM_{2,5}]^3 - 1,51 \cdot 10^{-3} \times [PM_{2,5}]^2 + 3,61 \cdot 10^{-2} \times [PM_{2,5}] - 8,83 \cdot 10^{-2}</math></b></p> <p><u>(<math>[PM_{2,5}]</math> en moyenne annuelle)</u></p> <p>Niveau de confiance : Fort</p>
PM <sub>10</sub>	VTR court terme	Hospitalisations de causes cardiaques (100-I52)  Wagner <i>et al.</i> (2023) : analyse poolée de 17 villes françaises, lag 0-1	Fonction linéaire par morceaux (risque relatif)*	<p><b>Pour <math>[PM_{10}] \leq 20 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}</math> :</b>  <math>ERU = 7,34 \cdot 10^{-8} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}</math></p> <p><b>Pour <math>[PM_{10}] &gt; 20 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}</math> :</b>  <math>ERU = 7,71 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 1,33 \cdot 10^{-6}</math></p> <p><u>(<math>[PM_{10}]</math> en moyenne journalière)</u></p> <p>Niveau de confiance : Fort</p>
	VTR long terme			<p>Pas de VTR Long terme construite #</p> <p># Il est recommandé de convertir la concentration d'exposition aux PM<sub>10</sub> (<math>[PM_{10}]</math>) en concentration PM<sub>2,5</sub> (<math>[PM_{2,5}]</math>) avec le ratio <math>[PM_{2,5}] : [PM_{10}]</math> propre à la zone géographique évaluée ou avec tout autre modèle plus sophistiqué, puis d'utiliser la VTR long terme recommandée pour les PM<sub>2,5</sub></p>

ERU : excès de risque unitaire ; ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; ELR : excès de risque vie entière (excess lifetime risk) ; Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ;  $[PM_{2,5}]$  : concentration atmosphérique en PM<sub>2,5</sub> ;  $[PM_{10}]$  : concentration atmosphérique en PM<sub>10</sub>. \* Fonction piecewise-linear (modèle « 3 »). \*\* Fonction SCHIF - Shape-Constrained Health Impact Functions, modèle « ensemble ». ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; ELR : excès de risque vie entière (excess lifetime risk).

### 3.8.2.VTR court terme et long terme pour le « carbone suie » de l'air ambiant extérieur

Le CES recommande l'utilisation de deux VTR court terme et long terme par voie respiratoire élaborées pour le « carbone suie (Tableau 3) ; il s'agit des excès de risque unitaire les plus protecteurs pour lesquels le niveau d'intérêt de la fonction concentration-risque associée est le plus élevé. Un niveau de confiance fort a été attribué à ces VTR.

**Tableau 3. VTR par voie respiratoire pour le « carbone suie » des particules de l'air ambiant**

Type de VTR	Effet (étude clé)	Fonction Concentration-Excès de risque ou concentration(s) équivalente(s)	VTR
VTR court terme	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires  Basagaña <i>et al.</i> (2015) : méta-analyse d'études dans 3 villes en Espagne et en Italie	Variation relative du risque (%change)	ERU = $1,48.10^{-6} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$  ([EC] en moyenne journalière)
			Niveau de confiance : Fort
VTR long terme	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 = $5,29.10^{-2} (10^{-5} \text{ m}^{-1})^{-1}$  <i>Pour affiner, utiliser la fonction paramétrique ci-dessous :</i>  ELR = $2,86.10^{-4} \times [\text{Abs}]^3 - 8,24.10^{-3} \times [\text{Abs}]^2 + 8,00.10^{-2} \times [\text{Abs}] + 4,49.10^{-3}$  ([Abs] en moyenne annuelle)
			Niveau de confiance : Fort

[Abs] : Niveau d'absorbance de la lumière dans l'atmosphère ; [EC] : concentration atmosphérique en carbone élémentaire (dans la fraction PM<sub>2,5</sub>) ; ERU : excès de risque unitaire ; ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; ELR : excès de risque vie entière (excess lifetime risk) ; Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé.

Pour une concentration moyenne annuelle en « carbone suie » comprise entre  $5,00.10^{-5}$  et  $12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}$ , la VTR long terme pourrait surestimer le risque du fait de la forme (non linéaire) de la relation entre concentration et risque sur cette gamme. Pour affiner le calcul sur cette gamme, l'ERU peut être remplacé par la fonction paramétrique. En revanche, pour des concentrations supérieures à  $12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}$ , il n'est pas recommandé d'utiliser la fonction paramétrique en raison des fortes incertitudes sur la forme de la relation entre concentration et risque.

Le cas échéant, le GT et le CES rappellent qu'il existe des facteurs de conversion permettant de convertir les concentrations entre les trois métriques du « carbone suie ». Néanmoins, ces facteurs pouvant varier dans le temps et l'espace, il est recommandé d'utiliser, si disponible, un facteur de conversion propre à la méthode de mesure utilisée, à la zone géographique évaluée et à la période de temps considérée.

#### 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 de VTR par voie respiratoire pour différents indicateurs des particules de l'air ambiant : la fraction PM<sub>2,5</sub>, la fraction PM<sub>10</sub> et le « carbone suie » des particules de l'air ambiant.

Cet avis complète l'avis de l'Anses publié en janvier 2023 qui proposait une VTR long terme sans seuil pour les PM<sub>2,5</sub> – qui reste inchangée - en y ajoutant l'élaboration des VTR court terme par voie respiratoire pour les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> et l'élaboration des VTR court terme et long terme par voie respiratoire pour le « carbone suie ». S'agissant des particules ultrafines, l'étude antérieure de faisabilité, qui concluait que la construction de VTR n'était pas faisable à date à partir des études épidémiologiques, n'est pas reprise dans le présent avis. L'Agence poursuit en effet ses travaux en vue de proposer une VTR sur la base de cette étude de faisabilité et de nouvelles publications épidémiologiques et toxicologiques.

L'Anses rappelle que les VTR recommandées ici pour les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> concernent les conventions environnementales pour la mesure des particules de l'air ambiant<sup>22</sup>, sans spécificité de composition physico-chimique. Elles sont complétées par des VTR pour le « carbone suie », indicateur de diverses sources de combustion, qui a été ajouté dans le cadre de la refonte de la Directive européenne sur la qualité de l'air ambiant (sous les termes « carbone noir » et « carbone élémentaire ») parmi les polluants émergents, comme les particules ultrafines et le potentiel oxydant des particules. Ces VTR sont à utiliser séparément dans les calculs de risque (ex : sans sommer les excès de risque calculés avec la VTR PM<sub>2,5</sub> avec ceux calculés avec la VTR « carbone suie »). L'utilisation de ces VTR est également à compléter, 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), par des calculs de risque utilisant les VTR dédiées aux substances chimiques particulières en question, séparés des calculs utilisant les VTR PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub> ou « carbone suie ».

Les VTR proposées ont été établies pour être applicables dans les gammes de concentrations généralement observées en France ou en Europe.

De même, les VTR proposées sont construites à partir de données de mortalité et morbidité observées en France. Aussi, les valeurs recommandées auraient été différentes si une autre échelle géographique avait été considérée. Par exemple, s'agissant de la VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub>, 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 ici de  $1,28 \cdot 10^{-2} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ .

L'Anses rappelle enfin que les PM<sub>2,5</sub>, les PM<sub>10</sub> et le « carbone suie » sont corrélés entre eux et avec d'autres polluants dans l'air ambiant. Les valeurs recommandées peuvent donc être le reflet des effets sanitaires de ces indicateurs de la pollution particulaire mais aussi d'une partie des effets des autres polluants corrélés.

---

<sup>22</sup> Par distinction avec les modalités de mesure d'application en santé au travail

Ces valeurs visent à fournir un outil utile aux acteurs impliqués dans l'interprétation des données de pollution de l'air. Elles permettront d'évaluer les particules et le « carbone suie » de l'air ambiant, avec une approche comparable à celle des substances chimiques, en exprimant une quantification du risque sanitaire, tout en restant attentif au fait que les valeurs utilisées usuellement pour établir les niveaux de risque acceptables<sup>23</sup> pour les substances chimiques ne sont pas directement transposables.

Néanmoins, les VTR proposées permettront de dépasser la simple comparaison des données de concentration à des valeurs guides ou réglementaires existantes pour les PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> (il n'existe pas de valeur guide ou réglementaire pour le « carbone suie »).

L'Agence portera ces travaux d'expertise à la connaissance des agences homologues notamment en Europe en lien avec l'évolution de la réglementation sur la surveillance de la qualité de l'air en Europe annoncée par la révision de la Directive 2008/50/CE.

Pr Benoit Vallet

---

<sup>23</sup> Exprimés en ERI (excès de risque individuel) ou ELR (excès de risque vie entière)

## 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>.
- 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. 2019. *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](https://www.anses.fr/system/files/Affichage_VTR_VF_juin2021.XLSX).
- Anses. 2024a. *Elaboration et recommandation de VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> et extrapolation aux PM<sub>10</sub>. Elaboration et recommandation de VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> et les PM<sub>10</sub>*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort), 1-565.
- Anses. 2024b. *Elaboration et recommandation de VTR par voie respiratoire pour le carbone suie dans les particules de l'air ambiant extérieur*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort), 1-250.
- Anses. 2024c. *Faisabilité d'élaboration de VTR par voie respiratoire pour les particules ultrafines. Extrait du rapport d'expertise collective archivé « VTR par voie respiratoire pour les particules de l'air ambiant extérieur - Recommandation de VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> et extrapolation aux PM<sub>10</sub> - Faisabilité d'élaboration de VTR pour le carbone suie et pour les particules ultrafines » (décembre 2021)*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort).
- Anses. à paraître. *Guide d'élaboration et de choix de valeurs de référence*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort), 1-285.
- Atkinson, R. W., S. Kang, H. R. Anderson, I. C. Mills et H. A. Walton. 2014. "Epidemiological time series studies of PM<sub>2.5</sub> and daily mortality and hospital admissions: a systematic review and meta-analysis." *Thorax* 69 (7): 660-5. <https://doi.org/10.1136/thoraxinl-2013-204492>.
- Basagaña, X., B. Jacquemin, A. Karanasiou, B. Ostro, X. Querol, D. Agis, E. Alessandrini, J. Alguacil, B. Artiñano, M. Catrambone, J. D. de la Rosa, J. Díaz, A. Faustini, S. Ferrari, F. Forastiere, K. Katsouyanni, C. Linares, C. Perrino, A. Ranzi, I. Ricciardelli, E. Samoli, S. Zauli-Sajani, J. Sunyer et M. Stafoggia. 2015. "Short-term effects of particulate matter constituents on daily hospitalizations and mortality in five South-European cities: results from the MED-PARTICLES project." *Environ Int* 75: 151-8. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.11.011>.
- Bi, J., R. R. D'Souza, S. Moss, N. Senthilkumar, A. G. Russell, N. C. Scovronick, H. H. Chang et S. Ebel. 2023. "Acute Effects of Ambient Air Pollution on Asthma Emergency

- Department Visits in Ten U.S. States." *Environ Health Perspect* 131 (4): 47003. <https://doi.org/10.1289/ehp11661>.
- Boogaard, H., A. P. Patton, R. W. Atkinson, J. R. Brook, H. H. Chang, D. L. Crouse, J. C. Fussell, G. Hoek, B. Hoffmann, R. Kappeler, M. Kutlar Joss, M. Ondras, S. K. Sagiv, E. Samoli, R. Shaikh, A. Smargiassi, A. A. Szpiro, E. D. S. Van Vliet, D. Vienneau, J. Weuve, F. W. Lurmann et F. Forastiere. 2022. "Long-term exposure to traffic-related air pollution and selected health outcomes: A systematic review and meta-analysis." *Environ Int* 164: 107262. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107262>.
- 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. Focht, J. Gulliver, O. Hertel, B. Hoffmann, K. de Hoogh, D. Houthuijs, U. Hvidtfeldt, N. Janssen, J. Jørgensen, K. Katsouyanni, M. Ketzler, J. Klompaker, N. H. 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 (HEI) (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>.
- 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>.
- Gehring, U., A. H. Wijga, G. Hoek, T. Bellander, D. Berdel, I. Brüske, E. Fuertes, O. Gruziova, 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): 933-42. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(15\)00426-9](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(15)00426-9).
- 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. 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/>.
- HEI. 2022. *Panel on the Health Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution - Systematic Review and Meta-analysis of Selected Health Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution. Special Report 23*. Health Effects Institute (Boston, MA).
- 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 (1): 43. <https://doi.org/10.1186/1476-069x-12-43>.

- Host, S., A. Saunal, C. Honoré, F. Joly, A. Le Tertre et S. Medina. 2018. *Bénéfices sanitaires attendus d'une zone à faibles émissions : évaluation quantitative d'impact sanitaire prospective pour l'agglomération parisienne*. Observatoire régional de santé (ORS) Île-de-France (Paris, France). [https://www.ors-idf.org/fileadmin/DataStorageKit/ORS/Etudes/2018/Etude2018\\_8/ORS\\_benefices\\_sanitaires\\_attendus\\_ZFE\\_vd.pdf](https://www.ors-idf.org/fileadmin/DataStorageKit/ORS/Etudes/2018/Etude2018_8/ORS_benefices_sanitaires_attendus_ZFE_vd.pdf), 106 p.
- 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. Ketznel, J. O. Klompaker, 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>.
- Hvidtfeldt, U. A., M. Sørensen, C. Geels, M. Ketznel, J. Khan, A. Tjønneland, K. Overvad, J. Brandt et O. Raaschou-Nielsen. 2019. "Long-term residential exposure to PM(2.5), PM(10), black carbon, NO(2), and ozone and mortality in a Danish cohort." *Environ Int* 123: 265-272. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.12.010>.
- 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. H., M. E. Gerlofs-Nijland, T. Lanki, R. O. Salonen, F. Cassee, G. Hoek, P. Fischer, B. Brunekreef et M. Krzyzanowski. 2012. *Health effects of black carbon*. Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe.
- 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., 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>.
- Larrieu, S., J. F. Jusot, M. Blanchard, H. Prouvost, C. Declercq, P. Fabre, L. Pascal, A. L. Tertre, V. Wagner, S. Rivière, B. Chardon, D. Borrelli, S. Cassadou, D. Eilstein et A. Lefranc. 2007. "Short term effects of air pollution on hospitalizations for cardiovascular diseases in eight French cities: the PSAS program." *Sci Total Environ* 387 (1): 105-12. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.07.025>.
- Lefranc, A., M. Blanchard, D. Borelli, B. Chardon, C. Declercq, P. Fabre, J. F. Jusot, S. Larrieu, A. Le Tertre, L. Pascal, H. Prouvost, S. Rivière, V. Wagner, S. Cassadou et D. Eilstein. 2006. *Relations à court terme entre les niveaux de pollution atmosphérique et les admissions à l'hôpital dans huit villes françaises*. Institut de veille sanitaire. Programme de surveillance air et santé (Saint Maurice (France)). <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/pollution-et->

- [sante/air/documents/rapport-synthese/programme-de-surveillance-air-et-sante-psas-.relations-a-court-terme-entre-les-niveaux-de-pollution-atmospherique-et-les-admissions-a-l-hopital-d](#), 69 p.
- 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>.
- Liu, C., R. Chen, F. Sera, A. M. Vicedo-Cabrera, Y. Guo, S. Tong, Mszs Coelho, P. H. N. Saldiva, E. Lavigne, P. Matus, N. Valdes Ortega, S. Osorio Garcia, M. Pascal, M. Stafoggia, M. Scortichini, M. Hashizume, Y. Honda, M. Hurtado-Díaz, J. Cruz, B. Nunes, J. P. Teixeira, H. Kim, A. Tobias, C. Íñiguez, B. Forsberg, C. Åström, M. S. Ragettli, Y. L. Guo, B. Y. Chen, M. L. Bell, C. Y. Wright, N. Scovronick, R. M. Garland, A. Milojevic, J. Kyselý, A. Urban, H. Orru, E. Indermitte, J. J. K. Jaakkola, N. R. I. Ryti, K. Katsouyanni, A. Analitis, A. Zanobetti, J. Schwartz, J. Chen, T. Wu, A. Cohen, A. Gasparrini et H. Kan. 2019. "Ambient Particulate Air Pollution and Daily Mortality in 652 Cities." *N Engl J Med* 381 (8): 705-715. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817364>.
- 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. 2021. "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>.
- Mustafić, H., P. Jabre, C. Caussin, M. H. Murad, S. Escolano, M. Tafflet, M. C. Périer, E. Marijon, D. Vernerey, J. P. Empana et X. Jouven. 2012. "Main air pollutants and myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis." *JAMA - Journal of the American Medical Association* 307 (7): 713-721.
- Nhung, N. T. T., H. Amini, C. Schindler, M. Kutlar Joss, T. M. Dien, N. Probst-Hensch, L. Perez et N. Künzli. 2017. "Short-term association between ambient air pollution and pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis of time-series and case-crossover studies." *Environ Pollut* 230: 1000-1008. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.07.063>.
- Nilsson Sommar, J., E. M. Andersson, N. Andersson, G. Sallsten, L. Stockfelt, P. L. Ljungman, D. Segersson, K. Eneroth, L. Gidhagen, P. Molnar, P. Wennberg, A. Rosengren, D. Rizzuto, K. Leander, A. Lager, P. K. Magnusson, C. Johansson, L. Barregard, T. Bellander, G. Pershagen et B. Forsberg. 2021. "Long-term exposure to particulate air pollution and black carbon in relation to natural and cause-specific mortality: a multicohort study in Sweden." *BMJ Open* 11 (9): e046040. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046040>.
- 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.
- 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. 2005. *Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide*. Organisation Mondiale de la Santé, bureau régional Europe [https://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0005/78638/E90038.pdf](https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0005/78638/E90038.pdf), 1-496.
- OMS. 2013a. *Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP project: final technical report*. Organisation Mondiale de la Santé, bureau régional Europe. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/review-of-evidence-on-health-aspects-of-air-pollution-revihaap-project-final-technical-report>, 1-309.
- 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](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](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) (License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329>, 1-267.
- Orellano, P., J. Reynoso, N. Quaranta, A. Bardach et A. Ciapponi. 2020. "Short-term exposure to particulate matter (PM(10) and PM(2.5)), nitrogen dioxide (NO(2)), and ozone (O(3)) and all-cause and cause-specific mortality: Systematic review and meta-analysis." *Environ Int* 142: 105876. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105876>.
- 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. Beaudeau 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>.
- Pascal, Mathilde, Grégoire Falq, Vèrène Wagner, Edouard Chatignoux, Magali Corso, Myriam Blanchard, Sabine Host, Laurence Pascal et Sophie Larrieu. 2014. "Short-term impacts of particulate matter (PM10, PM10–2.5, PM2.5) on mortality in nine French cities." *Atmospheric Environment* 95: 175-184.
- 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).

- Petzold, A., J.A. Ogren, M. Fiebig, P. Laj, S.-M. Li, U. Baltensperger, T. Holzer-Popp, S. Kinne, G. Pappalardo, N. Sugimoto, C. Wehrli, A. Wiedensohler et X.-Y. Zhang. 2013. "Recommendations for reporting "black carbon" measurements." *Atmos Chem Phys* 13: 8365-8379.
- 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>.
- Shah, A. S. V., J. P. Langrish, H. Nair, D. A. McAllister, A. L. Hunter, K. Donaldson, D. E. Newby et N. L. Mills. 2013. "Global association of air pollution and heart failure: A systematic review and meta-analysis." *The Lancet* 382 (9897): 1039-1048.
- Song, X., Y. Hu, Y. Ma, L. Jiang, X. Wang, A. Shi, J. Zhao, Y. Liu, Y. Liu, J. Tang, X. Li, X. Zhang, Y. Guo et S. Wang. 2022. "Is short-term and long-term exposure to black carbon associated with cardiovascular and respiratory diseases? A systematic review and meta-analysis based on evidence reliability." *BMJ Open* 12 (5): e049516. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-049516>.
- Stafoggia, M., B. Oftedal, J. Chen, S. Rodopoulou, M. Renzi, R. W. Atkinson, M. Bauwelinck, J. O. Klompmaker, A. Mehta, D. Vienneau, Z. J. Andersen, T. Bellander, J. Brandt, G. Cesaroni, K. de Hoogh, D. Fehcht, J. Gulliver, O. Hertel, B. Hoffmann, U. A. Hvidtfeldt, K. H. Jöckel, J. T. Jørgensen, K. Katsouyanni, M. Ketzel, D. T. Kristoffersen, A. Lager, K. Leander, S. Liu, P. L. S. Ljungman, G. Nagel, G. Pershagen, A. Peters, O. Raaschou-Nielsen, D. Rizzuto, S. Schramm, P. E. Schwarze, G. Severi, T. Sigsgaard, M. Strak, Y. T. van der Schouw, M. Verschuren, G. Weinmayr, K. Wolf, E. Zitt, E. Samoli, F. Forastiere, B. Brunekreef, G. Hoek et N. A. H. Janssen. 2022. "Long-term exposure to low ambient air pollution concentrations and mortality among 28 million people: results from seven large European cohorts within the ELAPSE project." *Lancet Planet Health* 6 (1): e9-e18. [https://doi.org/10.1016/s2542-5196\(21\)00277-1](https://doi.org/10.1016/s2542-5196(21)00277-1).
- 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. Jöckel, J. T. Jørgensen, 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. Tjønneland, 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>.

- 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](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](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).
- 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>.
- Vodonas, A., Y. A. Awad et J. Schwartz. 2018. "The concentration-response between long-term PM<sub>2.5</sub> exposure and mortality; A meta-regression approach." *Environ Res* 166: 677-689. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.06.021>.
- Wagner, V., M. Pascal, M. Corso, A. Alari, T. Benmarhnia et A. Le Tertre. 2023. "On the supra-linearity of the relationship between air pollution, mortality and hospital admission in 18 French cities." *Int Arch Occup Environ Health* 96 (4): 551-563. <https://doi.org/10.1007/s00420-022-01948-3>.
- Wolf, K., B. Hoffmann, Z. J. Andersen, R. W. Atkinson, M. Bauwelinck, T. Bellander, J. Brandt, B. Brunekreef, G. Cesaroni, J. Chen, U. de Faire, K. de Hoogh, D. Fehcht, F. Forastiere, J. Gulliver, O. Hertel, U. A. Hvidtfeldt, N. A. H. Janssen, J. T. Jørgensen, K. Katsouyanni, M. Ketzel, J. O. Klompaker, A. Lager, S. Liu, C. J. MacDonald, P. K. E. Magnusson, A. J. Mehta, G. Nagel, B. Oftedal, N. L. Pedersen, G. Pershagen, O. Raaschou-Nielsen, M. Renzi, D. Rizzuto, S. Rodopoulou, E. Samoli, Y. T. van der Schouw, S. Schramm, P. Schwarze, T. Sigsgaard, M. Sørensen, M. Stafoggia, M. Strak, A. Tjønneland, W. M. M. Verschuren, D. Vienneau, G. Weinmayr, G. Hoek, A. Peters et P. L. S. Ljungman. 2021. "Long-term exposure to low-level ambient air pollution and incidence of stroke and coronary heart disease: a pooled analysis of six European cohorts within the ELAPSE project." *Lancet Planet Health* 5 (9): e620-e632. [https://doi.org/10.1016/s2542-5196\(21\)00195-9](https://doi.org/10.1016/s2542-5196(21)00195-9).
- Xie, Z., Y. Li, Y. Qin et P. Rong. 2019. "Value Assessment of Health Losses Caused by PM<sub>2.5</sub> 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, J., M. J. Z. Sakhvidi, K. de Hoogh, D. Vienneau, J. Siemiatyck, M. Zins, M. Goldberg, J. Chen, E. Lequy et B. Jacquemin. 2021. "Long-term exposure to black carbon and mortality: A 28-year follow-up of the GAZEL cohort." *Environ Int* 157: 106805. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106805>.
- Yang, W. S., X. Wang, Q. Deng, W. Y. Fan et W. Y. Wang. 2014. "An evidence-based appraisal of global association between air pollution and risk of stroke." *Int J Cardiol* 175 (2): 307-13. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.05.044>.
- 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." *Environmental Pollution* 247: 874-882. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.12.060>.
- Zheng, X. Y., H. Ding, L. N. Jiang, S. W. Chen, J. P. Zheng, M. Qiu, Y. X. Zhou, Q. Chen et W. J. Guan. 2015. "Association between Air Pollutants and Asthma Emergency Room Visits and Hospital Admissions in Time Series Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis." *PLoS One* 10 (9): e0138146. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138146>.

## MOTS-CLÉS

Carbone suie, carbone élémentaire, inhalation, particules, pollution de l'air ambiant, valeur toxicologique de référence, VTR.

*Air pollution, black carbon, elemental carbon, inhalation, particulate matter, toxicological reference value, TRV.*

## CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2024). Avis relatif à l'élaboration de VTR par voie respiratoire pour les particules de l'air ambiant extérieur (PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>) et le carbone suie de l'air ambiant extérieur (saisine 2019-SA-0198). Maisons-Alfort : Anses, 52 p.

**ANNEXE 1 – SUIVI DES ACTUALISATIONS DE L'AVIS**

Date	Page	Description de la modification
12/01/2023	-	Version initiale relative à la recommandation de VTR par voie respiratoire pour l'exposition à long terme aux particules de l'air ambiant extérieur (PM <sub>2,5</sub> ) et à la faisabilité d'élaborer des VTR pour le carbone suie et les particules ultrafines.
02/01/2023- 26/03/2024	/	<p><b>Chapitre 1 Contexte et objet de la saisine</b></p> <p>Partie 1.1 Contexte : ajout de texte en lien avec le carbone suie et les particules ultrafines (dernier paragraphe de la partie 1.1)</p> <p>Partie 1.2 Objet de la saisine : ajout et modification de texte en lien avec les nouveaux objets de la saisine</p> <p><b>Chapitre 2 Organisation de l'expertise</b> : ajout de texte en lien avec l'adoption par le CES VSR des nouveaux travaux (VTR court terme PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>, VTR long terme et court terme « carbone suie »), remplacement du tableau 1 sur la méthode d'instruction de la saisine (version initiale) par du texte</p> <p><b>Chapitre 3 Analyse et conclusions du CES et du GT</b></p> <p>Suppression de la partie 3.1.2. Particules ultrafines (version initiale)</p> <p>Partie 3.1.2. Carbone suie : modification du premier paragraphe pour introduire la notion de fraction carbonée des particules et pour apporter des précisions métrologiques</p> <p>Partie 3.2.1. Cinétique des particules inhalées : ajout du dernier paragraphe relatif au « carbone suie »</p> <p>Partie 3.2.2. Effets sur la santé : suppression du texte relatif aux particules ultrafines, remplacement du tableau 2 (version initiale) – Synthèse des effets sur la santé de l'exposition à long terme aux particules fines (PM<sub>2,5</sub>) par le tableau 1 – Synthèse des conclusions de rapports institutionnels sur les effets sur la santé de l'exposition aux particules fines (PM<sub>2,5</sub>) et au « carbone suie » (incluant les métriques BC, EC et Abs)</p> <p>Partie 3.2.3. Populations sensibles (version initiale) : suppression de cette partie</p> <p>Partie 3.3. Méthode de construction des VTR court terme et long terme pour les PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub> et « carbone suie » de l'air ambiant : ajout et modification de texte et modification de figures pour inclure les VTR court terme et les VTR « carbone suie »</p> <p>Partie 3.4. Construction de la VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> de l'air ambiant : ajout de cette partie</p> <p>Partie 3.5. Faisabilité de construction des VTR pour le carbone suie et les particules ultrafines de l'air ambiant : suppression de la version initiale</p>

Date	Page	Description de la modification
		<p>Partie 3.6. Construction de la VTR court terme pour le « carbone suie » : ajout de cette partie</p> <p>Partie 3.7. Construction de la VTR long terme pour le « carbone suie » : ajout de cette partie</p> <p>Partie 3.8. Conclusions :</p> <p>Ajout du premier paragraphe apportant des informations sur l'utilisation des VTR PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub> et « carbone suie »</p> <p>Partie 3.8.1. VTR court terme et long terme pour les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> de l'air ambiant extérieur : ajout et modification de texte et modification de figures pour inclure les VTR court terme, pour inclure l'extrapolation aux PM<sub>10</sub> de la VTR long terme PM<sub>2,5</sub> et pour inclure les mises en perspective des niveaux de risque liés aux PM<sub>2,5</sub> calculés avec la VTR par rapport aux valeurs guides OMS et par rapport aux niveaux de risque acceptables liés aux rayonnements ionisants et au radon dans l'air</p> <p>Partie 3.6.2. relative à l'extrapolation aux PM<sub>10</sub> de la VTR long terme PM<sub>2,5</sub> : suppression de la version initiale</p> <p>Partie 3.6.3. relative à la faisabilité de recommander des VTR pour le carbone suie et pour les particules ultrafines : suppression de la version initiale</p> <p><b>Chapitre 4 Conclusions et recommandations de l'agence</b></p> <p>Mise à jour des conclusions et recommandations suite à l'actualisation réalisée depuis le précédent avis du 12 janvier 2023 et résumant les conclusions de ce précédent avis relatives à la faisabilité d'élaborer des VTR pour le « carbone suie » et pour les particules ultrafines.</p>

ANNEXE 2 – SYNTHÈSE DES VALEURS CANDIDATES A L'ELABORATION DE LA VTR COURT TERME POUR LES PM<sub>2,5</sub>

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	ERU en (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> sur la gamme de concentration en PM <sub>2,5</sub> de 3 à 100 µg.m <sup>-3</sup> [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] (R <sup>2</sup> ) *		Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de [PM <sub>2,5</sub> ] de 3 à 100 µg.m <sup>-3</sup>	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Hospitalisations causes pneumonie (<19 ans)	Modérée	Nhung <i>et al.</i> (2017)	Modéré	6,04.10 <sup>-7</sup> [1,34.10 <sup>-7</sup> ; 1,00.10 <sup>-6</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 6,04.10 <sup>-7</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,1)
Hospitalisations causes cardiaques (>65 ans)	Forte	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Modéré	5,02.10 <sup>-7</sup> [4,86.10 <sup>-8</sup> ; 8,54.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 5,02.10 <sup>-7</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,3)
Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (>65 ans)	Forte	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Modéré	2,80.10 <sup>-7</sup> [1,41.10 <sup>-7</sup> ; 4,09.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 2,80.10 <sup>-7</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,3)
Hospitalisations causes pathologies cardiaques ischémiques (>65 ans)	Forte	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	Modéré	1,82.10 <sup>-7</sup> [9,95.10 <sup>-8</sup> ; 2,53.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 1,82.10 <sup>-7</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,4)
Hospitalisations causes insuffisance cardiaque (>65 ans)	Forte	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Modéré	1,74.10 <sup>-7</sup> [6,05.10 <sup>-8</sup> ; 2,64.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 1,74.10 <sup>-7</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,2)
Hospitalisations causes cardiaques	Forte	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Fort	<u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ [3-10] µg.m<sup>-3</sup></u> 1,65.10 <sup>-7</sup> [8,41.10 <sup>-8</sup> ; 2,44.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ [10-100] µg.m<sup>-3</sup></u> 7,69.10 <sup>-9</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,56.10 <sup>-6</sup> [-2,23.10 <sup>-9</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,00.10 <sup>-6</sup> ; 1,83.10 <sup>-8</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 2,26.10 <sup>-6</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ [3-10] µg.m<sup>-3</sup></u> EDR = 1,65.10 <sup>-7</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]  <u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ [10-100] µg.m<sup>-3</sup></u> EDR = 7,69.10 <sup>-9</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ] + 1,56.10 <sup>-6</sup>	FORT (4,8)
Hospitalisations toutes causes respiratoires (>65 ans)	Forte	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Modéré	7,91.10 <sup>-8</sup> [-7,82.10 <sup>-8</sup> ; 2,15.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 7,91.10 <sup>-8</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,0)
Hospitalisations toutes causes respiratoires	Forte	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Fort	<u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ [3-20] µg.m<sup>-3</sup></u> 6,00.10 <sup>-8</sup> [3,92.10 <sup>-8</sup> ; 8,04.10 <sup>-8</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ [20-100] µg.m<sup>-3</sup></u> -2,21.10 <sup>-8</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,64.10 <sup>-6</sup> [-3,58.10 <sup>-8</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,67.10 <sup>-6</sup> ; -2,48.10 <sup>-8</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,85.10 <sup>-6</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ [3-20] µg.m<sup>-3</sup></u> EDR = 6,00.10 <sup>-8</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]  <u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ [20-100] µg.m<sup>-3</sup></u> EDR = -2,21.10 <sup>-8</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ] + 1,64.10 <sup>-6</sup>	FORT (4,9)

Avis de l'Anses  
Saisine n° « 2019-SA-0198 »

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	ERU en $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ sur la gamme de concentration en $\text{PM}_{2,5}$ de 3 à $100 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] ( $R^2$ ) *		Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de $[\text{PM}_{2,5}]$ de 3 à $100 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Forte	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Modéré	$5,76 \cdot 10^{-8}$ $[1,11 \cdot 10^{-8}; 1,02 \cdot 10^{-7}]$ $(R^2 = 1,0)$		EDR = $5,76 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,3)
Mortalité toutes causes non accidentelles	Forte	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Fort	$[\text{PM}_{2,5}] \in [3-10] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $4,90 \cdot 10^{-8}$ $[1,67 \cdot 10^{-8}; 7,71 \cdot 10^{-8}]$ $(R^2 = 1,0)$	$[\text{PM}_{2,5}] \in [10-100] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $3,56 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 4,46 \cdot 10^{-7}$ $[2,43 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 1,61 \cdot 10^{-7};$ $5,02 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 7,13 \cdot 10^{-7}]$ $(R^2 = 1,0)$	$[\text{PM}_{2,5}] \in [3-10] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = $4,90 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{2,5}]$  $[\text{PM}_{2,5}] \in [10-100] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = $3,56 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{2,5}] + 4,46 \cdot 10^{-7}$	FORT (4,9)
Hospitalisations causes pathologies cardiaques ischémiques	Forte	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	Modéré	$3,20 \cdot 10^{-8}$ $[-1,54 \cdot 10^{-9}; 5,94 \cdot 10^{-8}]$ $(R^2 = 1,0)$		EDR = $3,20 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,3)
Hospitalisations causes insuffisance cardiaque	Forte	Shah <i>et al.</i> (2013)	Modéré	$2,02 \cdot 10^{-8}$ $[1,40 \cdot 10^{-8}; 2,68 \cdot 10^{-8}]$ $(R^2 = 1,0)$		EDR = $2,02 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,3)
Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Forte	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Fort	$[\text{PM}_{2,5}] \in [3-10] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $1,66 \cdot 10^{-8}$ $[4,95 \cdot 10^{-9}; 2,75 \cdot 10^{-8}]$ $(R^2 = 1,0)$	$[\text{PM}_{2,5}] \in [10-100] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $4,87 \cdot 10^{-10} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 1,57 \cdot 10^{-7}$ $[-1,66 \cdot 10^{-10} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 6,81 \cdot 10^{-8};$ $1,71 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 2,54 \cdot 10^{-7}]$ $(R^2 = 1,0)$	$[\text{PM}_{2,5}] \in [3-10] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = $1,66 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{2,5}]$  $[\text{PM}_{2,5}] \in [10-100] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = $4,87 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{2,5}] + 1,57 \cdot 10^{-7}$	FORT (5,0)
Mortalité toutes causes cardiaques (>74 ans)	Modérée	Pascal <i>et al.</i> (2014)	Modéré	$9,10 \cdot 10^{-9}$ $[0,00; 1,72 \cdot 10^{-8}]$ $(R^2 = 1,0)$		EDR = $9,10 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,6)
Hospitalisations cause accident vasculaire cérébral	Modérée	Shah <i>et al.</i> (2015)	Modéré	$5,09 \cdot 10^{-9}$ $[4,65 \cdot 10^{-9}; 5,53 \cdot 10^{-9}]$ $(R^2 = 1,0)$		EDR = $5,09 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,1)
Mortalité causes pathologies cardiaques ischémiques	Modérée	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Modéré	$2,35 \cdot 10^{-9}$ $[5,32 \cdot 10^{-10}; 3,82 \cdot 10^{-9}]$ $(R^2 = 1,0)$		EDR = $2,35 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,2)
Passages aux urgences pour asthme (<18 ans)	Forte	Host <i>et al.</i> (2018)	Modéré	$1,85 \cdot 10^{-9}$ $[3,17 \cdot 10^{-10}; 2,68 \cdot 10^{-9}]$ $(R^2 = 1,0)$		EDR = $1,85 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,3)

Avis de l'Anses  
Saisine n° « 2019-SA-0198 »

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	ERU en $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ sur la gamme de concentration en $\text{PM}_{2,5}$ de 3 à $100 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] ( $R^2$ ) *	Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de $[\text{PM}_{2,5}]$ de 3 à $100 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Mortalité toutes causes respiratoires	Modérée	Liu <i>et al.</i> (2019)	Fort	<b><math>5,31\cdot 10^{-10}</math></b> [ $3,77\cdot 10^{-10}$ ; $6,53\cdot 10^{-10}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )	EDR = $5,31\cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,6)
Mortalité cause accident vasculaire cérébral	Modérée	Orellano <i>et al.</i> (2020)	Fort	<b><math>4,58\cdot 10^{-10}</math></b> [ $7,84\cdot 10^{-11}$ ; $8,18\cdot 10^{-10}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )	EDR = $4,58\cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,4)
Hospitalisations causes bronchopneumopathies chroniques obstructives (>65 ans)	Modérée	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Modéré	<b><math>2,80\cdot 10^{-10}</math></b> [ $1,26\cdot 10^{-10}$ ; $4,19\cdot 10^{-10}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )	EDR = $2,80\cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,2)

Valeurs présentées dans le tableau par ordre décroissant d'ERU. En gras : la ligne du tableau correspondant à l'ERU retenu pour l'élaboration de la VTR. \* L'unité de l'ERU ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ ) est rappelée dans le tableau lorsque ce dernier intègre une constante (intercept) afin de pouvoir distinguer le facteur de pente de la constante. En l'absence de rappel de l'unité de l'ERU, il s'agit du facteur de pente.  $[\text{PM}_{2,5}]$  : concentration moyenne journalière en  $\text{PM}_{2,5}$  ; AVC : accident vasculaire cérébral ; EDR : excès de risque journalier ; ERU : excès de risque unitaire = excès de risque journalier 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 EDR à  $[\text{PM}_{2,5}]$ , tous les coefficients de détermination de la courbe de régression linéaire sont égaux à 1,0 en arrondissant à la première décimale.

ANNEXE 3 – SYNTHÈSE DES VALEURS CANDIDATES A L'ELABORATION DE LA VTR COURT TERME POUR LES PM<sub>10</sub>

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	ERU en (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> sur la gamme de concentration en PM <sub>10</sub> de 4 à 200 µg.m <sup>-3</sup> [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] (R <sup>2</sup> ) *		Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de [PM <sub>10</sub> ] de 4 à 200 µg.m <sup>-3</sup>	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (>65 ans)	Forte	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Modéré	2,30.10 <sup>-7</sup> [1,12.10 <sup>-7</sup> ; 3,40.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 2,30.10 <sup>-7</sup> * [PM10]	FORT (4,3)
Hospitalisations causes cardiaques (>65 ans)	Forte	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Modéré	2,12.10 <sup>-7</sup> [1,05.10 <sup>-7</sup> ; 2,95.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 2,12.10 <sup>-7</sup> * [PM10]	FORT (4,3)
Hospitalisations causes pathologies cardiaques ischémiques (>65 ans)	Forte	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Modéré	1,15.10 <sup>-7</sup> [6,99.10 <sup>-8</sup> ; 2,79.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 1,15.10 <sup>-7</sup> * [PM10]	FORT (4,4)
Hospitalisations toutes causes respiratoires (>65 ans)	Forte	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	Modéré	7,70.10 <sup>-8</sup> [-6,92.10 <sup>-8</sup> ; 2,14.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 7,70.10 <sup>-8</sup> * [PM10]	FORT (4,4)
Hospitalisations causes cardiaques	Forte	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Fort	<u>[PM10] ∈ [4-20] µg.m<sup>-3</sup></u> 7,34.10 <sup>-8</sup> [2,96.10 <sup>-8</sup> ; 1,11.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>[PM10] ∈ [20-200] µg.m<sup>-3</sup></u> 7,71.10 <sup>-9</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,33.10 <sup>-6</sup> [2,08.10 <sup>-9</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 7,12.10 <sup>-7</sup> ; 1,38.10 <sup>-8</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,93.10 <sup>-6</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>[PM10] ∈ [4-20] µg.m<sup>-3</sup></u> EDR = 7,34.10 <sup>-8</sup> * [PM10]  <u>[PM10] ∈ [20-200] µg.m<sup>-3</sup></u> EDR = 7,71.10 <sup>-9</sup> * [PM10] + 1,33.10 <sup>-6</sup>	FORT (4,8)
Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Forte	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Modéré	4,36.10 <sup>-8</sup> [6,56.10 <sup>-9</sup> ; 7,19.10 <sup>-8</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 4,36.10 <sup>-8</sup> * [PM10]	FORT (4,3)
Hospitalisations toutes causes respiratoires	Forte	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Fort	<u>[PM10] ∈ [4-50] µg.m<sup>-3</sup></u> 3,15.10 <sup>-8</sup> [1,53.10 <sup>-8</sup> ; 9,42.10 <sup>-8</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>[PM10] ∈ [50-200] µg.m<sup>-3</sup></u> -5,37.10 <sup>-8</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 4,40.10 <sup>-6</sup> [-8,46.10 <sup>-8</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 5,74.10 <sup>-6</sup> ; 1,17.10 <sup>-8</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,64.10 <sup>-6</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>[PM10] ∈ [4-50] µg.m<sup>-3</sup></u> EDR = 3,15.10 <sup>-8</sup> * [PM10]  <u>[PM10] ∈ [50-200] µg.m<sup>-3</sup></u> EDR = -5,37.10 <sup>-8</sup> * [PM10] + 4,40.10 <sup>-6</sup>	FORT (4,9)
Hospitalisations causes pathologies cardiaques ischémiques	Forte	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Modéré	2,52.10 <sup>-8</sup> [1,15.10 <sup>-8</sup> ; 3,66.10 <sup>-8</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 2,52.10 <sup>-8</sup> * [PM10]	FORT (4,3)

Avis de l'Anses  
Saisine n° « 2019-SA-0198 »

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	ERU en $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ sur la gamme de concentration en $\text{PM}_{10}$ de 4 à $200 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] ( $R^2$ ) *		Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de $[\text{PM}_{10}]$ de 4 à $200 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Mortalité toutes causes non accidentelles	Forte	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Fort	$\frac{[\text{PM}_{10}] \in [4-30] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}}{1,79 \cdot 10^{-8}}$ [1,03.10 <sup>-8</sup> ; 2,49.10 <sup>-8</sup> ] ( $R^2 = 1,0$ )	$\frac{[\text{PM}_{10}] \in ]30-200] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}}{1,19 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 4,87 \cdot 10^{-7}}$ [-1,65.10 <sup>-9</sup> $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ + 4,46.10 <sup>-7</sup> ; 4,39.10 <sup>-9</sup> $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ + 6,13.10 <sup>-7</sup> ] ( $R^2 = 1,0$ )	$\frac{[\text{PM}_{10}] \in [4-30] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}}{\text{EDR} = 1,79 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{10}]}$  $\frac{[\text{PM}_{10}] \in ]30-200] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}}{\text{EDR} = 1,19 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}] + 4,87 \cdot 10^{-7}}$	FORT (4,9)
Passages aux urgences pour asthme	Forte	Zheng <i>et al.</i> (2015)	Modéré	$\frac{1,17 \cdot 10^{-8}}{[4,50 \cdot 10^{-9} ; 1,83 \cdot 10^{-8}]}$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $1,17 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,1)
Mortalité toutes causes cardiaques (>74 ans)	Modérée	Pascal <i>et al.</i> (2014)	Modéré	$\frac{9,86 \cdot 10^{-9}}{[2,17 \cdot 10^{-9} ; 1,62 \cdot 10^{-8}]}$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $9,86 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,6)
Mortalité causes pathologies cardiaques ischémiques (>74 ans)	Modérée	Pascal <i>et al.</i> (2014)	Modéré	$\frac{9,34 \cdot 10^{-9}}{[-6,68 \cdot 10^{-10} ; 1,70 \cdot 10^{-8}]}$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $9,34 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,4)
Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Forte	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Fort	$\frac{[\text{PM}_{10}] \in [4-30] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}}{5,64 \cdot 10^{-9}}$ [2,72.10 <sup>-9</sup> ; 7,58.10 <sup>-9</sup> ] ( $R^2 = 1,0$ )	$\frac{[\text{PM}_{10}] \in ]30-200] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}}{-5,07 \cdot 10^{-10} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 1,89 \cdot 10^{-7}}$ [-1,51.10 <sup>-9</sup> $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ + 1,66.10 <sup>-7</sup> ; 5,85.10 <sup>-10</sup> $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ + 1,99.10 <sup>-7</sup> ] ( $R^2 = 1,0$ )	$\frac{[\text{PM}_{10}] \in [4-30] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}}{\text{EDR} = 5,64 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]}$  $\frac{[\text{PM}_{10}] \in ]30-200] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}}{\text{EDR} = -5,07 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{10}] + 1,89 \cdot 10^{-7}}$	FORT (5,0)
Hospitalisations cause AVC	Modérée	Yang <i>et al.</i> (2014)	Modéré	$\frac{3,25 \cdot 10^{-9}}{[4,81 \cdot 10^{-10} ; 5,81 \cdot 10^{-9}]}$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $3,25 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,0)
Hospitalisations pour asthme	Forte	Zheng <i>et al.</i> (2015)	Modéré	$\frac{2,43 \cdot 10^{-9}}{[1,81 \cdot 10^{-9} ; 3,22 \cdot 10^{-9}]}$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $2,43 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,3)
Mortalité toutes causes cardiaques	Modérée	Pascal <i>et al.</i> (2014)	Modéré	$\frac{1,29 \cdot 10^{-9}}{[0,00 ; 2,40 \cdot 10^{-9}]}$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $1,29 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,6)
Hospitalisations pour infarctus du myocarde	Modérée	Mustafić <i>et al.</i> (2012)	Modéré	$\frac{1,25 \cdot 10^{-9}}{[1,24 \cdot 10^{-10} ; 1,59 \cdot 10^{-9}]}$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $1,25 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,1)
Mortalité toutes causes respiratoires	Modérée	Orellano <i>et al.</i> (2020)	Fort	$\frac{6,27 \cdot 10^{-10}}{[1,24 \cdot 10^{-10} ; 1,08 \cdot 10^{-9}]}$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $6,27 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,7)

Avis de l'Anses  
Saisine n° « 2019-SA-0198 »

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	ERU en $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ sur la gamme de concentration en $\text{PM}_{10}$ de 4 à $200 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] ( $R^2$ ) *	Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de $[\text{PM}_{10}]$ de 4 à $200 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Mortalité causes pathologies cardiaques ischémiques	Modérée	Pascal <i>et al.</i> (2014)	Modéré	<b><math>6,04 \cdot 10^{-10}</math></b> [-3,33.10 <sup>-10</sup> ; 1,38.10 <sup>-9</sup> ] ( $R^2 = 1,0$ )	EDR = $6,04 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,4)
Mortalité cause accident vasculaire cérébral	Modérée	Orellano <i>et al.</i> (2020)	Fort	<b><math>2,79 \cdot 10^{-10}</math></b> [1,42.10 <sup>-10</sup> ; 4,11.10 <sup>-10</sup> ] ( $R^2 = 1,0$ )	EDR = $2,79 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,9)

Valeurs présentées dans le tableau par ordre décroissant d'ERU. En gras : la ligne du tableau correspondant à l'ERU retenu pour l'élaboration de la VTR. \* L'unité de l'ERU («  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  ») est rappelée dans le tableau lorsque ce dernier intègre une constante (intercept) afin de pouvoir distinguer le facteur de pente de la constante. En l'absence de rappel de l'unité de l'ERU, il s'agit du facteur de pente.  $[\text{PM}_{10}]$  : concentration moyenne journalière en  $\text{PM}_{10}$  ; AVC : accident vasculaire cérébral ; EDR : excès de risque journalier ; ERU : excès de risque unitaire = excès de risque journalier par unité de concentration  $\text{PM}_{10}$  ;  $R^2$  : 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 EDR à  $[\text{PM}_{10}]$ , tous les coefficients de détermination de la courbe de régression linéaire sont égaux à 1,0 en arrondissant à la première décimale.

ANNEXE 4 – SYNTHÈSE DES VALEURS CANDIDATES A L'ÉLABORATION DE LA VTR LONG TERME POUR LES PM<sub>2,5</sub>

Évènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Valeur de l'ERU en ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) <sup>-1</sup> [intervalle de confiance à 95 %] sur la gamme de concentration en PM <sub>2,5</sub> de 4,9 à 30 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (R <sup>2</sup> )		Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'ELR en fonction de la concentration en PM <sub>2,5</sub> [PM <sub>2,5</sub> ] de 4,9 à 30 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Mortalité toutes causes non accidentelles	Forte	Strak <i>et al.</i> (2021)	Fort	<u>De 4,9 à 15 <math>\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}</math></u> $1,28\cdot 10^{-2}$ [9,37.10 <sup>-3</sup> ; 1,77.10 <sup>-2</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>De 15 à 30 <math>\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}</math></u> $2,67\cdot 10^{-3} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 1,47\cdot 10^{-1}$ [2,20.10 <sup>-3</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) <sup>-1</sup> + 1,14.10 <sup>-1</sup> ; 2,89.10 <sup>-3</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) <sup>-1</sup> + 2,00.10 <sup>-1</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	ELR = $2,19\cdot 10^{-5} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 1,51\cdot 10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 3,61\cdot 10^{-2} \times [\text{PM}_{2,5}] - 8,83\cdot 10^{-2}$	Fort (4,8)
Incidence de l'asthme chez l'adulte	Modérée	Liu <i>et al.</i> (2021)	Modéré		$4,62\cdot 10^{-3}$ [3,26.10 <sup>-3</sup> ; 1,81.10 <sup>-2</sup> ] (R <sup>2</sup> = 0,8)	ELR = $1,46\cdot 10^{-6} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 1,58\cdot 10^{-4} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 7,47\cdot 10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}] + 1,38\cdot 10^{-3}$	Modéré (3,6)
Incidence de l'asthme chez l'enfant	Forte	Khreis <i>et al.</i> (2017)	Fort		$3,87\cdot 10^{-3}$ [1,59.10 <sup>-3</sup> ; 4,99.10 <sup>-3</sup> ] (R <sup>2</sup> = 0,9)	ELR = $7,94\cdot 10^{-7} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 9,80\cdot 10^{-5} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 5,73\cdot 10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}] + 5,60\cdot 10^{-4}$	Fort (4,7)
Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Forte	Strak <i>et al.</i> (2021)	Fort		$1,99\cdot 10^{-3}$ [9,92.10 <sup>-4</sup> ; 2,52.10 <sup>-3</sup> ] (R <sup>2</sup> = 0,8)	ELR = $2,80\cdot 10^{-6} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 2,23\cdot 10^{-4} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 6,39\cdot 10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}] - 1,60\cdot 10^{-2}$	Fort (4,9)
Faible poids de naissance	Modérée	Pedersen <i>et al.</i> (2013)	Fort		$1,64\cdot 10^{-3}$ [7,05.10 <sup>-4</sup> ; 2,11.10 <sup>-3</sup> ] (R <sup>2</sup> = 0,9)	ELR = $2,82\cdot 10^{-7} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 3,71\cdot 10^{-5} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 2,27\cdot 10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}] + 1,55\cdot 10^{-4}$	Fort (4,3)
Incidence d'AVC	Forte	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	Fort		$1,37\cdot 10^{-3}$ [2,38.10 <sup>-4</sup> ; 2,37.10 <sup>-3</sup> ] (R <sup>2</sup> = 0,9)	ELR = $1,15\cdot 10^{-6} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 1,09\cdot 10^{-4} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 3,84\cdot 10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}] - 1,17\cdot 10^{-2}$	Fort (4,9)
Incidence du cancer du poumon	Modérée	Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)	Fort		$9,56\cdot 10^{-4}$ [2,16.10 <sup>-4</sup> ; 1,54.10 <sup>-3</sup> ] (R <sup>2</sup> = 0,8)	ELR = $1,13\cdot 10^{-6} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 9,21\cdot 10^{-5} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 2,78\cdot 10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}] - 6,37\cdot 10^{-3}$	Fort (4,6)
Mortalité par cardiopathie ischémique	Modérée	Strak <i>et al.</i> (2021)	Fort		$4,20\cdot 10^{-4}$ [1,58.10 <sup>-4</sup> ; 7,08.10 <sup>-4</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	ELR = $2,23\cdot 10^{-7} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 2,12\cdot 10^{-5} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 8,89\cdot 10^{-4} \times [\text{PM}_{2,5}] - 2,04\cdot 10^{-3}$	Fort (4,5)
Mortalité toutes causes respiratoires	Modérée	Strak <i>et al.</i> (2021)	Fort		$3,05\cdot 10^{-4}$ [-1,96.10 <sup>-4</sup> ; 6,88.10 <sup>-4</sup> ] (R <sup>2</sup> = 0,8)	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)

Avis de l'Anses  
Saisine n° « 2019-SA-0198 »

Évènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Valeur de l'ERU en $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ [intervalle de confiance à 95 %] sur la gamme de concentration en $\text{PM}_{2,5}$ de 4,9 à $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ( $R^2$ )		Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'ELR en fonction de la concentration en $\text{PM}_{2,5}$ [ $\text{PM}_{2,5}$ ] de 4,9 à $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Mortalité par BPCO	Modérée	Strak et al. (2021)	Fort	De 4,9 à $15 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $2,67 \cdot 10^{-4}$ [-7,41.10 <sup>-7</sup> + 9,71.10 <sup>-5</sup> ; 3,46.10 <sup>-4</sup> + 1,90.10 <sup>-3</sup> ] ( $R^2 = 1,0$ )	De 15 à $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $7,61 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 2,83 \cdot 10^{-3}$ [-4,38.10 <sup>-6</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 9,71 \cdot 10^{-5}$ ; 3,47.10 <sup>-5</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 6,37 \cdot 10^{-3}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )	$\text{ELR} = 2,54 \cdot 10^{-7} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 2,04 \cdot 10^{-5} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 5,91 \cdot 10^{-4} \times [\text{PM}_{2,5}] - 1,24 \cdot 10^{-3}$	Fort (4,6)
Mortalité par infection des voies respiratoires inférieures	Modérée	Burnett et al. (2018)	Modéré	$1,19 \cdot 10^{-4}$ [6,60.10 <sup>-5</sup> ; 1,59.10 <sup>-4</sup> ] ( $R^2 = 1$ )		$\text{ELR} = -3,39 \cdot 10^{-8} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 5,19 \cdot 10^{-7} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 1,73 \cdot 10^{-4} \times [\text{PM}_{2,5}] - 4,44 \cdot 10^{-4}$	Fort (4,1)

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 ;  $R^2$  : coefficient de détermination de la droite de régression linéaire permettant de calculer l'ERU. 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.

**ANNEXE 5 – SYNTHÈSE DES VALEURS CANDIDATES A L'ELABORATION DE LA VTR COURT TERME POUR LE « CARBONE SUIE »**

Évènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Valeur de l'ERU en $(\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ [intervalle de confiance à 95 %] sur la gamme de concentration en carbone élémentaire de 0,2 à 15,0 $\mu\text{g.m}^{-3}$ ( $R^2$ )	Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de la concentration en carbone élémentaire [EC] de 0,2 à 15,0 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Forte	Basagaña et al. (2015) <sup>A</sup>	Modéré	$1,48.10^{-6}$ [ $3,83.10^{-7}$ ; $2,35.10^{-6}$ ] ( $R^2=1,00$ )	EDR = $1,48.10^{-6} \times [\text{EC}]$	4,5
Hospitalisations toutes causes respiratoires	Forte	Basagaña et al. (2015) <sup>B</sup>	Modéré	$7,44.10^{-7}$ [ $2,96.10^{-8}$ ; $1,30.10^{-6}$ ] ( $R^2=1,00$ )	EDR = $7,44.10^{-7} \times [\text{EC}]$	4,4
Visites aux urgences pour asthme	Modérée	Bi et al. (2023) <sup>C</sup>	Modéré	$2,20.10^{-7}$ [ $6,01.10^{-8}$ ; $3,45.10^{-7}$ ] ( $R^2=0,99$ )	EDR = $2,20.10^{-7} \times [\text{EC}]$	4,4
Mortalité toutes causes non accidentelles	Forte	Achilleos et al. (2017) <sup>D</sup>	Modéré	$7,61.10^{-8}$ [ $2,95.10^{-8}$ ; $1,21.10^{-7}$ ] ( $R^2=1,00$ )	EDR = $7,61.10^{-8} \times [\text{EC}]^*$	4,2
Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Forte	Basagaña et al. (2015) <sup>E</sup>	Modéré	$3,06.10^{-8}$ [ $1,79.10^{-10}$ ; $5,72.10^{-8}$ ] ( $R^2=1,00$ )	EDR = $3,06.10^{-8} \times [\text{EC}]$	4,3
Mortalité toutes causes respiratoires	Forte	Basagaña et al. (2015) <sup>F</sup>	Modéré	$2,22.10^{-8}$ [ $6,80.10^{-9}$ ; $3,35.10^{-8}$ ] ( $R^2=0,99$ )	EDR = $2,22.10^{-8} \times [\text{EC}]$	4,2

A : carbone élémentaire dans la fraction PM<sub>2,5</sub> sur lag 0. B : carbone élémentaire dans la fraction PM<sub>2,5</sub> sur lag 1. C : carbone élémentaire sur lag cumulé 0-7, tous âges. D : mélange de carbone élémentaire et carbone suie, lags mixtes. E : carbone élémentaire dans la fraction PM<sub>10</sub> sur lag 2. F : carbone élémentaire dans la fraction PM<sub>10</sub> sur lag 1. \* La métrique EC est considérée pertinente car la majorité des études incluses dans la méta-analyse de Achilleos et al. examine cette métrique. EC : carbone élémentaire ; EDR : excès de risque journalier (excess daily risk) ; ERU : excès de risque unitaire ;  $R^2$  : coefficient de détermination de la droite de régression linéaire permettant de calculer l'ERU.

**ANNEXE 6 – SYNTHÈSE DES VALEURS CANDIDATES A L'ELABORATION DE LA VTR LONG TERME POUR LE « CARBONE SUIE »**

Évènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Valeur de l'ERU en $(.10^{-5} \text{ m}^{-1})^{-1}$ [intervalle de confiance à 95%] sur la gamme de concentration déterminée, en équivalent-absorbance [abs] ( $R^2$ )		Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'ELR en fonction de la concentration en équivalent-absorbance [abs] de $0,55.10^{-5}$ à $12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Incidence de l'asthme chez l'adulte	Modérée	Liu <i>et al.</i> (2021)	Modéré	<u>De <math>0,55.10^{-5}</math> à <math>5,00.10^{-5} \text{ m}^{-1}</math> :</u> $6,79.10^{-2}$ [ $4,85.10^{-2}$ ; $7,98.10^{-2}$ ] ( $R^2=0,82$ )	<u>De <math>5,00.10^{-5}</math> à <math>12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}</math> :</u> $8,14.10^{-3}$ [abs] + $2,66.10^{-1}$ [ $1,35.10^{-2}$ [abs] + $1,65.10^{-1}$ ; $4,15.10^{-3}$ [abs] + $3,20.10^{-1}$ ] ( $R^2=0,91$ )	ELR = $-4,00.10^{-5} \times [\text{abs}]^4 + 1,39.10^{-3} \times [\text{abs}]^3 - 1,86.10^{-2} \times [\text{abs}]^2 + 1,23.10^{-1} \times [\text{abs}]$	3,9
<b>Mortalité toutes causes non accidentelles</b>	<b>Forte</b>	<b>Strak <i>et al.</i> (2021)</b>	<b>Fort</b>	<u>De <math>0,55.10^{-5}</math> à <math>5,00.10^{-5} \text{ m}^{-1}</math> :</u> $5,29.10^{-2}$ [ $4,64.10^{-2}$ ; $6,01.10^{-2}$ ] ( $R^2=0,87$ )	<u>De <math>5,00.10^{-5}</math> à <math>12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}</math> :</u> $5,09.10^{-3}$ [abs] + $2,15.10^{-1}$ [ $5,91.10^{-4}$ [abs] + $2,15.10^{-1}$ ; $5,50.10^{-3}$ [abs] + $2,36.10^{-1}$ ] ( $R^2=0,82$ )	ELR = $2,86.10^{-4} \times [\text{abs}]^3 - 8,24.10^{-3} \times [\text{abs}]^2 + 8,00.10^{-2} \times [\text{abs}] + 4,49.10^{-3}$	<b>4,6</b>
Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Modérée	Yang <i>et al.</i> (2021)	Modéré	<u>De <math>0,55.10^{-5}</math> à <math>5,00.10^{-5} \text{ m}^{-1}</math> :</u> $1,54.10^{-2}$ [ $-1,11.10^{-2}$ ; $2,23.10^{-2}$ ] ( $R^2=0,92$ )	<u>De <math>5,00.10^{-5}</math> à <math>12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}</math> :</u> $2,94.10^{-3}$ [abs] + $5,80.10^{-2}$ [ $-2,24.10^{-2}$ [abs] + $6,26.10^{-2}$ ; $6,08.10^{-4}$ [abs] + $9,00.10^{-2}$ ] ( $R^2=0,94$ )	ELR = $5,77.10^{-5} \times [\text{abs}]^3 - 1,84.10^{-3} \times [\text{abs}]^2 + 2,12.10^{-2} \times [\text{abs}] + 2,17.10^{-3}$	4,2
Incidence d'AVC	Modérée	Wolf <i>et al.</i> (2021)	Modéré	<u>De <math>0,55.10^{-5}</math> à <math>12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}</math> :</u> $5,94.10^{-3}$ [ $3,62.10^{-3}$ ; $8,24.10^{-3}$ ] ( $R^2=0,65$ )		ELR = $3,46.10^{-5} \times [\text{abs}]^3 - 1,08.10^{-3} \times [\text{abs}]^2 + 1,29.10^{-2} \times [\text{abs}] + 1,65.10^{-3}$	4,1
Petit poids de naissance	Modérée	Pedersen <i>et al.</i> (2013)	Modéré	<u>De <math>0,55.10^{-5}</math> à <math>12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}</math> :</u> $5,42.10^{-3}$ [ $-4,99.10^{-3}$ ; $6,75.10^{-3}$ ] ( $R^2=0,81$ )		ELR = $1,88.10^{-5} \times [\text{abs}]^3 - 6,98.10^{-4} \times [\text{abs}]^2 + 1,03.10^{-2} \times [\text{abs}] + 4,83.10^{-4}$	4,2
Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Modérée	Strak <i>et al.</i> (2021)	Fort	<u>De <math>0,55.10^{-5}</math> à <math>12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}</math> :</u> $2,15.10^{-3}$ [ $1,29.10^{-3}$ ; $2,46.10^{-3}$ ] ( $R^2=0,90$ )		ELR = $2,34.10^{-6} \times [\text{abs}]^3 - 1,90.10^{-4} \times [\text{abs}]^2 + 3,96.10^{-3} \times [\text{abs}] - 1,42.10^{-3}$	4,4
Mortalité toutes causes respiratoires	Forte	Strak <i>et al.</i> (2021)	Fort	<u>De <math>0,55.10^{-5}</math> à <math>12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}</math> :</u> $1,90.10^{-3}$ [ $1,13.10^{-3}$ ; $2,29.10^{-3}$ ] ( $R^2=0,74$ )		ELR = $1,06.10^{-5} \times [\text{abs}]^3 - 3,31.10^{-4} \times [\text{abs}]^2 + 4,07.10^{-3} \times [\text{abs}] + 8,87.10^{-5}$	4,3
Mortalité de cause BPCO	Forte	Strak <i>et al.</i> (2021)	Fort	<u>De <math>0,55.10^{-5}</math> à <math>5,00.10^{-5} \text{ m}^{-1}</math> :</u> $1,40.10^{-3}$ [ $5,53.10^{-4}$ ; $1,86.10^{-3}$ ] ( $R^2=0,94$ )	<u>De <math>5,00.10^{-5}</math> à <math>12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}</math> :</u> $3,16.10^{-4}$ [abs] + $5,12.10^{-3}$ [ $3,52.10^{-4}$ [abs] + $1,03.10^{-3}$ ; $1,57.10^{-4}$ [abs] + $7,55.10^{-3}$ ] ( $R^2=0,95$ )	ELR = $4,62.10^{-6} \times [\text{abs}]^3 - 1,54.10^{-4} \times [\text{abs}]^2 + 1,90.10^{-3} \times [\text{abs}] + 1,41.10^{-4}$	4,3

Avis de l'Anses  
Saisine n° « 2019-SA-0198 »

Évènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Valeur de l'ERU en $(.10^{-5} \text{ m}^{-1})^{-1}$ [intervalle de confiance à 95%] sur la gamme de concentration déterminée, en équivalent-absorbance [abs] ( $R^2$ )	Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'ELR en fonction de la concentration en équivalent-absorbance [abs] de $0,55.10^{-5}$ à $12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Incidence de l'asthme de l'enfant	Modérée	Gehring <i>et al.</i> (2015)	Fort	De $0,55.10^{-5}$ à $12,50.10^{-5} \text{ m}^{-1}$ : $8,03.10^{-4}$ [0,00 ; $9,01.10^{-4}$ ] ( $R^2=0,55$ )	$ELR = 5,09.10^{-6} \times [\text{abs}]^3 - 1,62.10^{-4} \times [\text{abs}]^2 + 1,86.10^{-3} \times [\text{abs}] + 1,83.10^{-4}$	4,6

AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; ELR : excès de risque vie entière (excess lifetime risk) ; ERU : excès de risque unitaire ;  $R^2$  : coefficient de détermination de la droite de régression linéaire permettant de calculer l'ERU.

---

## **Valeurs toxicologiques de référence (VTR)**

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

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

*Elaboration et recommandation de VTR court terme pour les  $PM_{2,5}$  et les  $PM_{10}$*

---

**Mission permanente « Valeurs toxicologiques de référence »**

**Saisine « 2019-SA-0198 »**

**RAPPORT  
d'expertise collective  
actualisant le rapport du 16 décembre 2021**

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

**Groupe de travail « VTR particules de l'air ambiant extérieur »**

**Mai 2024**

### Citation suggérée

---

Anses. (2024). Valeurs toxicologiques de référence (VTR).VTR par voie respiratoire pour les particules de l'air ambiant extérieur. Elaboration et recommandation de VTR long terme pour les PM2,5 et extrapolation aux PM10.Elaboration et recommandation de VTR court terme pour les PM2,5 et les PM10» (décembre 2024) (saisine 2019-SA-0198). Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : Anses, 518 p.

### Mots clés

---

Valeur toxicologique de référence, VTR, particules, inhalation.

*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.

### GRUPE DE TRAVAIL « VTR PARTICULES »

---

#### Présidente

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

#### Membres

Mme Myriam BLANCHARD – Chargée de projet en épidémiologie (Cellule régionale Normandie, Santé Publique France) – Compétences : 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) – Compétences : chimie analytique, évaluation des risques sanitaires environnementaux et professionnels.

Mme Anne CHEVALIER – Retraitée de l'Institut de Veille Sanitaire – Compétences : épidémiologie – à compter du 31 mars 2022.

### 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 : chimie, toxicologie, 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 – Retraitée (Institut de Veille Sanitaire à présent Santé publique France) – 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 : 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 environnementaux, comportement animal, développement cérébral, exposition périnatale

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

M. Jérôme THIREAU – Chargé de recherche au CNRS - Compétences : 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

**COMITE D'EXPERTS SPECIALISE « VALEURS SANITAIRES DE REFERENCE » (CES VSR) (2021-2024)****Président**

M. Fabrice MICHIELS – Médecin du travail / toxicologue au Service de prévention et santé au travail de Corrèze et de Dordogne (SPST 19-24) – Compétences : médecine du travail, toxicologie

**Vice-président**

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 – Démission en mars 2023

M. Jérôme THIREAU – PhD, Chargé de recherche au CNRS – Compétences : physiologie animale, électrophysiologie, biologie cellulaire, cardiotoxicité – A compter d'avril 2023

**Membres**

M. Benoît ATGE – Médecin du Travail, Médecin Toxicologue (AHI33) – Compétences : toxicologie, médecine, santé au Travail, biosurveillance, agents cytotoxiques, évaluation des expositions, contaminations surfaciques

M. Luc BELZUNCES – Directeur de Recherche et Directeur du Laboratoire de Toxicologie Environnementale à l'INRAE – Compétences : toxicologie générale, neurotoxicologie, écotoxicologie, chimie analytique, évaluation des risques

Mme Michèle BISSON – Toxicologue Responsable d'étude à l'INERIS – Compétences : pharmacien toxicologue, VTR, évaluation des risques sanitaires

Mme Céline BOTINEAU – Ingénieur de prévention du risque chimique au CEA – Compétences : hygiène industrielle, chimie, évaluation des risques - Démission à compter du 22/11/2022

Mme Anne CHEVALIER – Retraitée de l'Institut de Veille Sanitaire à présent Santé publique France – Compétences : épidémiologie

M. François CLINARD – Épidémiologiste à Santé publique France – Compétences : pharmacien toxicologue ; épidémiologie ; évaluation des risques sanitaires – Démission en mars 2023

Mme Fatiha EL-GHISSASSI – Scientifique, Programme des Monographies. Evidence Synthesis and Classification Branch. Centre International de Recherche sur le Cancer – Compétences : biochimie spécialiste en cancérogénèse et génotoxicité

M. Claude EMOND – Professeur associé – École de santé publique, Université de Montréal, Département de santé environnementale et santé au travail – Compétences : toxicologie, modèle PBPK, toxicocinétique, nanotoxicologie, perturbateurs endocriniens

M. Robert GARNIER – Médecin toxicologue, Paris – Compétences : toxicologie médicale, santé au travail, santé environnementale

Mme Perrine HOET – Professeur à l'Université Catholique de Louvain, IREC – Compétences : médecine du travail, toxicologie professionnelle et environnementale – Démission en mars 2023

M. Kevin HOGVEEN – Toxicologue, Anses – Fougères, Toxicologie des Contaminants – Compétences : toxicologie, génotoxicité, hépatotoxicité, toxicologie *in vitro*

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

M. Jérôme LANGRAND – Praticien hospitalier, Chef de Service du centre antipoison de Paris, AP-HP Hôpital Fernand-Widal, Centre antipoison de Paris – Compétences : toxicologie, médecine, toxicologie professionnelle, pathologies environnementales et professionnelles, toxines

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 – Démission en mars 2023

Mme Gladys MIREY – Directrice de recherche en toxicologie, Responsable de l'équipe Génotoxicité & Signalisation, INRAE UMR TOXALIM – Compétences : toxicologie cellulaire, génotoxicité, mécanismes d'action, contaminants, modèles d'étude / méthodes alternatives, effets des mélanges

M. Luc MULTIGNER – Directeur de recherche, INSERM U1085 - IRSET – Compétences : épidémiologie, perturbateurs endocriniens, pathologies des fonctions et des organes de la reproduction

Mme Nadia NIKOLOVA-PAVAGEAU – Conseiller médical à l'INRS – Compétences : médecine du travail, toxicologie médicale, IBE

Mme Magali OLIVA-LABADIE – Praticien hospitalier, Chef de Service, CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin, Centre hospitalier universitaire, Centre Antipoison de Nouvelle-Aquitaine – Compétences : toxicologie, médecine, toxicologie environnementale, toxines

M. Benoît OURY – Retraité de l'INRS – Compétences : métrologie atmosphérique ; air des lieux de travail ; évaluation expositions professionnelles

M. Henri SCHROEDER – Maître de Conférence à la Faculté des Sciences et Technologies de l'Université de Lorraine – Département Neurosciences et Biologie Animale et unité INSERM U1256 Nutrition, Génétique et Exposition aux Risques environnementaux - Pharmacien neurobiologiste – Compétences : neurotoxicité, polluants environnementaux, comportement animal, développement cérébral, exposition périnatale

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

M. Antoine VILLA – Praticien hospitalier, médecin du travail, Hôpital de la Timone, Marseille – Compétences : pathologies professionnelles, toxicologie, médecine, expologie - biosurveillance, fibres d'amiante, agents cytotoxiques

Mme Maeva WENDREMAIRE – Maître de conférences à l'Université de Bourgogne – Compétences : toxicologie

Les travaux, objets du présent rapport, ont été suivis par le CES suivant.

- CES « Evaluation des risques des milieux aériens » (2020-2024) – 2 juin 2022, 3 octobre 2022 et 11 décembre 2023.

### **Présidente**

Mme Rachel NADIF – Responsable d'équipe, chargée de recherche, (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, CESP U1018) – Compétences : épidémiologie, santé respiratoire.

### **Vice-président**

M. Hervé LABORDE-CASTEROT - Praticien hospitalier (Centre antipoison de Paris, AP-HP Nord Université Paris Cité) – Compétences : pathologies professionnelles, toxicologie clinique, épidémiologie, allergologie.

### **Membres**

Mme Sophie ACHARD – Maître de conférences (Faculté de Santé - Pharmacie - Université Paris Cité) – Compétences : toxicologie environnementale.

M. Fabrice ALLIOT – Ingénieur d'études (Ecole Pratique des Hautes Etudes) – Compétences : métrologie et méthode d'analyse des polluants de l'air, perturbateurs endocriniens.

M. Michel ANDRÉ – Directeur de recherche (Université Gustave Eiffel) – Compétences : transports et pollution de l'air, métrologie et modélisation des émissions des véhicules et du trafic, méthodologies d'évaluation.

Mme Nathalie BONVALLOT – Enseignante chercheuse (Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, Université de Rennes – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Compétences : toxicologie, évaluation des risques sanitaires, identification des mélanges et modèles de risques associés, perturbateurs endocriniens.

M. Patrick BROCHARD – Professeur émérite (Université de Bordeaux) – Compétences : pneumologie, pathologies professionnelles et environnementales, impact sanitaire des particules inhalées (amiante, silice...).

Mme Fleur DELVA – Praticien hospitalier, médecin de santé publique (Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux) – Compétences : médecine, prévention, reproduction, épidémiologie.

M. Jean-Dominique DEWITTE - Professeur Émérite des universités (Université de Bretagne Occidentale - Brest) – Compétences : pathologies professionnelles, pneumologie, allergologie, tabacologie.

M. Marc DURIF – Directeur exécutif du Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air – Compétences : métrologie et méthode d'analyse des polluants de l'air, émissions industrielles et anthropiques, caractérisation des expositions, construction de stratégies de surveillances dans l'air dans différents contextes.

Mme Emilie FREALLE – Praticien hospitalier (Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Université de Lille) – Compétences : écologie microbienne de l'air, microbiologie analytique, évaluation et prévention du risque microbiologique, surveillance de l'environnement intérieur.

François GAIE-LEVREL – Ingénieur chercheur (Laboratoire national de métrologie et d'essais) – Compétences : métrologie, pollution atmosphérique, aérosols, nanoparticules.

M. Philippe GLORENNEC - Enseignant chercheur (Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, Université de Rennes - Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Compétences : évaluation des expositions et des risques sanitaires d'origine chimique.

Mme Marianne GUILLEMOT – Responsable d'études (Institut National de Recherche et de Sécurité) – Compétences : métrologie, surveillance atmosphérique et des environnements professionnels.

Mme Marion HULIN - Chargée de projet et d'expertise scientifique (Santé Publique France) – Compétences : épidémiologie, qualité de l'air intérieur, santé environnement, évaluation des expositions.

Mme Bénédicte JACQUEMIN – Chargée de recherche (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) – Compétences : épidémiologie environnementale, pollution atmosphérique.

M. Olivier JOUBERT – Maître de conférences (Université de Lorraine) – Compétences : toxicologie, sécurité sanitaire, particules.

Juliette LARBRE - Directrice du Laboratoire Polluants Chimiques (Service Parisien de Santé Environnementale) – Compétences : qualité de l'air intérieur et extérieur, métrologie, santé environnement.

Barbara LE BOT – Professeur des Universités (Ecole des hautes études en santé publique, Université de Rennes, Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Compétences : évaluation des expositions, santé publique, métrologie et méthode d'analyse des polluants de l'air et poussières.

Johanna LEPEULE – Chargée de recherche (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) – Compétences : pollution de l'air, épidémiologie environnementale, santé périnatale, grossesse, épigénétique, modélisation des expositions.

Mme Danièle LUCE – Directrice de recherche (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) – Compétences : épidémiologie, santé travail, expositions professionnelle et environnementale.

Mme Corinne MANDIN – Responsable du laboratoire d'épidémiologie (Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire) – Compétences : évaluation des expositions aux substances chimiques et agents physiques et des risques sanitaires associés

Mme Anne OPPLIGER – Responsable de recherche (Unisanté : Centre universitaire de médecine générale et santé publique de Lausanne) – Compétences : santé travail, risques biologiques, bioaérosols, agents zoonotiques.

M. Pierre PERNOT – Directeur Opérationnel (Airparif) – Compétences : métrologie, surveillance et réglementation de la qualité de l'air.

M. Nhan PHAM-THI – Enseignant chercheur, médecin (Institut de Recherche Biomédicale des Armées, Ecole Polytechnique) – Compétences : allergologie, pneumologie.

Jean-Marc THIBAUDIER – Médecin du travail (Retraité - Mutualité Sociale Agricole des Alpes du Nord) – Compétences : santé travail, médecine, agriculture, produits phytosanitaires, poussières agricoles. Démission le 23 février 2023.

---

**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 Miora ANDRIANJAFIMASY – Coordinatrice d'expertise scientifique – Anses

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 valeurs de références et des risques des substances chimiques – Anses

**Secrétariat administratif**

Mme Patricia RAHYR – Anses

Mme Sophia SADDOKI – Anses

---

**CONTRIBUTIONS EXTERIEURES AUX COLLECTIFS**

---

**Santé publique France, directions DATA et DSET**

→ Mise à disposition des nombres et taux de passages journaliers aux urgences pour asthme chez les 0-17 ans (réseau Sursaud), par département (Martinique non incluse), et des taux de codage des diagnostics médicaux dans les résumés de passages aux urgences, pour l'ensemble des établissements de chaque département, sur 2017-2019

→ Mise à disposition des taux moyens journaliers d'hospitalisations (en excluant soins de suite et réadaptation, base PMSI-MCO) pour 100000 habitants en France entière, sur 2017-2019 (taux à établissements non constants) :

- pour bronchopneumopathie chronique obstructive (CIM-10 : J44.9) tous âges et >65 ans
- pour cardiopathies ischémiques (CIM-10 : I20-I25) tous âges et >65 ans,
- pour causes cardiaques (CIM-10 : I00-I52) tous âges et >65 ans
- pour causes cardiovasculaires (incluant AVC) (CIM-10 : I00-I99) tous âges et >65 ans,
- pour causes respiratoires (CIM-10 : J00-J99) tous âges et >65 ans,
- pour infection aiguë des voies respiratoires inférieures (CIM-10 : J22) >65 ans
- pour insuffisance cardiaque (CIM-10 : I50) tous âges et >65 ans
- pour pneumonie (CIM-10 : J12-J18.9) 0 à 18 ans

→ Mise à disposition des taux bruts de mortalité (toutes causes et causes non accidentelles) par classe d'âge (5 ans) pour des zones d'études infra-départementales du Programme de Surveillance Air et Santé, sur 2015-2016.

## Table des matières

<b>Présentation des intervenants .....</b>	<b>3</b>
<b>Table des matières .....</b>	<b>10</b>
<b>Sigles et abréviations .....</b>	<b>14</b>
<b>Liste des tableaux.....</b>	<b>17</b>
<b>Liste des figures.....</b>	<b>21</b>
<b>1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine.....</b>	<b>28</b>
1.1 Contexte.....	28
1.2 Objet de la saisine.....	29
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation .....	30
1.4 Prévention des risques de conflit d'intérêt .....	30
<b>2 Informations générales.....</b>	<b>31</b>
2.1 Préambule.....	31
2.2 Définition des mesures de concentration en particules dans l'air ambiant extérieur (PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> ) .....	32
2.3 Sources et exposition .....	33
2.3.1 Sources .....	33
2.3.2 Concentrations dans l'air .....	34
2.3.3 Evaluation de l'exposition .....	39
2.4 Normes et valeurs guides de qualité de l'air ambiant .....	39
<b>3 Aspects cinétiques et synthèse des effets sur la santé .....</b>	<b>42</b>
3.1 Aspects cinétiques des particules inhalées.....	42
3.1.1 Inhalation et distribution.....	42
3.1.2 Dépôt des particules dans l'appareil respiratoire.....	44
3.1.3 Clairance et translocation des particules.....	46
3.1.4 Différences entre espèces et extrapolations animal-Homme .....	47
3.2 Effets sur la santé .....	49
3.2.1 Santé respiratoire.....	50
3.2.2 Santé cardiovasculaire.....	51
3.2.3 Mortalité toutes causes .....	51
3.2.4 Hospitalisations toutes causes .....	52
3.2.5 Santé neurologique.....	52
3.2.6 Santé périnatale .....	53
3.2.7 Cancer.....	53
3.2.8 Diabète et troubles du métabolisme .....	53

3.2.9 Synthèse des effets sur la santé.....	53
<b>3.3 Populations sensibles .....</b>	<b>57</b>
<b>4 Recueil des valeurs toxicologiques de référence .....</b>	<b>59</b>
<b>5 Méthode de construction de VTR par voie inhalée pour les particules de l'air ambiant .....</b>	<b>60</b>
5.1 Etapes de construction .....	61
5.2 Identification des événements sanitaires d'intérêt.....	62
5.3 Hypothèse de construction : sans seuil de concentration .....	64
5.4 Sélection des études clés et des fonctions concentration-risque .....	66
5.4.1 Choix de la littérature épidémiologique.....	66
5.4.2 Recherche bibliographique et sélection des études .....	68
5.4.2.1 Recherche bibliographique.....	68
5.4.2.2 Sélection des études .....	69
5.4.3 Extraction des données quantitatives décrivant les fonctions concentration-risque .....	71
5.4.4 Analyse et sélection des fonctions concentration-risque d'intérêt.....	73
5.5 Calcul des excès de risque .....	75
5.5.1 Excès de risque vie entière (ELR) .....	75
5.5.1.1 Approches disponibles .....	75
5.5.1.2 Collecte des données de santé pour le risque de fond.....	82
5.5.1.3 Calcul des excès de risque vie entière selon différents niveaux de concentrations .....	82
5.5.2 Excès de risque journalier (EDR) .....	84
5.5.2.1 Approches disponibles .....	84
5.5.2.2 Collecte des données de santé pour le risque de fond.....	84
5.5.2.3 Calcul des excès de risque journalier selon différents niveaux de concentrations .....	85
5.6 Détermination des valeurs candidates et de la VTR.....	86
<b>6 Résultats – Construction de VTR long terme par voie inhalée pour les PM<sub>2,5</sub> .....</b>	<b>88</b>
6.1 Identification des événements sanitaires d'intérêt.....	88
6.2 Hypothèse de construction : sans seuil de concentration .....	90
6.3 Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque.....	90
6.3.1 Recherche bibliographique et sélection des études .....	90
6.3.2 Extraction des fonctions concentration-risque .....	92
6.3.3 Analyse et sélection des fonctions concentration-risque.....	93
6.4 Calcul des excès de risque vie entière (ELR).....	95
6.4.1 Approche sélectionnée .....	95
6.4.2 Calcul des excès de risque vie entière selon différents niveaux de concentrations.....	95
6.5 Détermination des valeurs candidates et de la VTR.....	96

<b>6.6</b>	<b>Spécificités des valeurs candidates et de la VTR .....</b>	<b>100</b>
<b>7</b>	<b>Résultats – Construction de VTR court terme par voie inhalée pour les PM<sub>2,5</sub> et les PM<sub>10</sub> .....</b>	<b>102</b>
7.1	Identification des événements sanitaires d'intérêt.....	102
7.2	Hypothèse de construction : sans seuil de concentration .....	104
7.3	Choix des études clés fournissant des fonctions concentration-risque.....	104
7.3.1	Recherche bibliographique et sélection des études PM <sub>2,5</sub> et PM <sub>10</sub> .....	104
7.3.2	PM <sub>2,5</sub> / Sélection des études.....	106
7.3.3	PM <sub>2,5</sub> / Extraction des fonctions concentration-risque .....	107
7.3.4	PM <sub>2,5</sub> / Analyse et sélection des fonctions concentration-risque .....	107
7.3.5	PM <sub>10</sub> / Sélection des études .....	108
7.3.6	PM <sub>10</sub> / Extraction des fonctions concentration-risque .....	109
7.3.7	PM <sub>10</sub> / Analyse et sélection des fonctions concentration-risque.....	109
7.4	Calcul des excès de risque journalier (EDR).....	110
7.4.1	Approche sélectionnée .....	110
7.4.2	PM <sub>2,5</sub> / Calcul des excès de risque journalier selon différents niveaux de concentrations.....	110
7.4.3	PM <sub>10</sub> / Calcul des excès de risque journalier selon différents niveaux de concentrations .....	111
7.5	Détermination des valeurs candidates et de la VTR.....	112
7.5.1	PM <sub>2,5</sub> .....	112
7.5.2	PM <sub>10</sub> .....	116
7.6	Spécificités des valeurs candidates et de la VTR .....	120
<b>8</b>	<b>Conclusions du CES .....</b>	<b>122</b>
8.1	VTR court terme et long terme pour les PM <sub>2,5</sub> et PM <sub>10</sub> de l'air ambiant extérieur .....	122
8.2	Extrapolation aux PM <sub>10</sub> à partir de la VTR long terme PM <sub>2,5</sub> de l'air ambiant extérieur 126	
<b>9</b>	<b>Bibliographie .....</b>	<b>128</b>
	<b>Annexe 1 : Suivi des actualisations du rapport .....</b>	<b>144</b>
	<b>Annexe 2 : Liste des appareils conformes pour la surveillance de la qualité de l'air ambiant .....</b>	<b>147</b>
	<b>Annexe 3 : Détail des normes de qualité de l'air ambiant pour les particules et des lignes directrices de l'OMS proposées en 2005 et 2021 .....</b>	<b>149</b>
	<b>Annexe 4 : Requêtes bibliographiques .....</b>	<b>151</b>
	<b>Annexe 5 : Consultation internationale pour l'identification de VTR sur les particules de l'air ambiant.....</b>	<b>154</b>
	<b>Annexe 6 : Démarche de construction d'une VTR particules vs. une VTR substance chimique.....</b>	<b>158</b>
	<b>Annexe 7 : Notions d'épidémiologie sur pollution atmosphérique et santé ...</b>	<b>159</b>

<b>Annexe 8 : Modèle de tableau d'extraction des fonctions concentration-risque et modèle de tableau d'analyse du niveau d'intérêt de ces fonctions pour dériver une VTR.....</b>	<b>161</b>
<b>Annexe 9 : Bases de données, publications et organismes consultés pour obtenir les données sur le risque de fond.....</b>	<b>165</b>
<b>Annexe 10 : Méthode d'analyse du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR.....</b>	<b>167</b>
<b>Annexe 11 : Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>.....</b>	<b>171</b>
<b>Annexe 12 : 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<sub>2,5</sub>.....</b>	<b>212</b>
<b>Annexe 13 : Tests de validité du modèle de table de survie.....</b>	<b>239</b>
<b>Annexe 14 : Niveaux de confiance dans les valeurs candidates à la VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> de l'air ambiant .....</b>	<b>242</b>
<b>Annexe 15 : Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> et aux PM<sub>10</sub> .....</b>	<b>253</b>
<b>Annexe 16 : Sélection des fonctions concentration-risque et calcul des excès de risque journaliers pour les événements de santé retenus (autres que hospitalisations de causes cardiaques) en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> et aux PM<sub>10</sub> .....</b>	<b>405</b>
<b>Annexe 17 : Niveaux de confiance dans les valeurs candidates à la VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> et les PM<sub>10</sub> de l'air ambiant.....</b>	<b>473</b>
<b>Annexe 18 : 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 .....</b>	<b>513</b>
<b>Annexe 19 : Exemples de calcul d'excès de risque à partir de la VTR.....</b>	<b>516</b>

## 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 <i>benchmark dose</i>
BMR	<i>Benchmark response</i>
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CE	Commission européenne
CES	Comité d'experts spécialisé
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CITEPA	Centre interprofessionnel technique d'études de la pollution atmosphérique
CLP	<i>Classification, labelling, packaging</i> (classification, étiquetage et emballage)
EC	<i>Elemental carbon</i> (carbone élémentaire)
ECHA	<i>European chemical agency</i> (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	<i>Human Equivalent Concentration</i> (Concentration équivalent humaine)
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)
NOS	<i>Newcastle-Ottawa scale</i>
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 <sub>2,5</sub>	Particules de diamètre aérodynamique médian inférieur ou égal à 2,5 µm
PM <sub>10</sub>	Particules de diamètre aérodynamique médian inférieur ou égal à 10 µm
PMabs	Carbone suie des particules par mesure d'absorption de la lumière
PM <sub>2,5</sub> abs	Carbone suie de la fraction PM <sub>2,5</sub> des particules par mesure d'absorption de la lumière
PNC	Concentration en nombre de particules
PUF	Particules ultrafines
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	<i>Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals</i> (enregistrement, évaluation 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 <sub>A</sub>	Facteur d'incertitude inter-espèces
UF <sub>D</sub>	Facteur d'incertitude au manque de données
UF <sub>H</sub>	Facteur d'incertitude interindividuel
UF <sub>H-TK</sub>	Composante toxicocinétique du facteur d'incertitude interindividuel
UF <sub>H-TD</sub>	Composante toxicodynamique du facteur d'incertitude interindividuel
UF <sub>L</sub>	Facteur d'incertitude lié à l'utilisation d'un LOAEL ou d'une BMD
UF <sub>S</sub>	Facteur d'incertitude lié à la transposition subchronique à chronique
USA	<i>United States of America</i> (États-Unis d'Amérique)
US EPA	<i>United States environmental protection agency</i> (Agence de protection de l'environnement des États-Unis d'Amérique)
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 .....	34
Tableau 2 : Proportion de zones administratives de surveillance et d'agglomérations en 2021 en France dépassant les valeurs limites européennes annuelles en projet et les valeurs guides OMS annuelles	38
Tableau 3 : 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.....	41
Tableau 4 : Classification du niveau de plausibilité du lien de causalité entre l'exposition aux particules et les effets sur la santé humaine et conclusions adoptées par le groupe de travail (GT) .....	50
Tableau 5 : Synthèse des effets sur la santé des particules fines (PM <sub>2,5</sub> ).....	55
Tableau 6 : VTR chronique pour les particules et gaz d'échappement Diesel (US EPA 2003).....	59
Tableau 7 : Critères PECOTS définis par le groupe de travail pour sa recherche et sélection bibliographique .....	70
Tableau 8 : Critères d'évaluations décrivant la nature, la robustesse, la puissance et la validité externe des fonctions concentration-risque .....	74
Tableau 9 : 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) .....	79
Tableau 10. Comparaison synthétique des données d'entrées et équations des deux approches typiquement utilisées pour dériver l'ELR .....	81
Tableau 11 : Catégories d'effets et indicateurs de santé retenus comme d'intérêt pour construire la VTR long terme pour les PM <sub>2,5</sub> , selon les conclusions de OMS (2013a), Thurston <i>et al.</i> (2017, 2020), OMS (2017), Santé Publique France (2019) et US EPA (2019) .....	89
Tableau 12 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 8 publications identifiées pour la mortalité toutes causes et l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	91
Tableau 13 : Synthèse des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR long terme pour les PM <sub>2,5</sub> de l'air ambiant .....	98
Tableau 14 : Catégories d'effets et indicateurs de santé retenus comme d'intérêt pour construire la VTR court terme pour les PM <sub>2,5</sub> et PM <sub>10</sub> , selon les conclusions de l'OMS (2013a), Thurston <i>et al.</i> (2017, 2020), Santé Publique France (2019) et l'US EPA (2019) .....	103
Tableau 15 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 3 publications retenues pour les hospitalisations toutes causes cardiaques en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	106
Tableau 16 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 3 publications retenues pour les hospitalisations toutes causes cardiaques en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> .....	108
Tableau 17 : Synthèse des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR court terme pour les PM <sub>2,5</sub> de l'air ambiant .....	113
Tableau 18 : Synthèse des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR court terme pour les PM <sub>10</sub> de l'air ambiant .....	117
Tableau 19 : VTR par voie respiratoire pour les PM <sub>2,5</sub> et PM <sub>10</sub> de l'air ambiant .....	124
Tableau 20 : Evènements de santé associés aux ERU et fonctions paramétriques .....	125
Tableau 21 : Extrapolation aux PM <sub>10</sub> à partir de la VTR long terme PM <sub>2,5</sub> de l'air ambiant.....	126
Tableau 22 : PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> - Prélèveur séquentiel sur filtre pour gravimétrie en différé (LCSQA 2020).....	147
Tableau 23 : PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> - Analyseur automatique (LCSQA 2020).....	148
Tableau 24 : Définitions des normes de qualité de l'air ambiant des réglementations européenne et française .....	149

Tableau 25 : Précision sur les valeurs guides (AQG) et les valeurs cibles intermédiaires (IT) préconisées par l'OMS (2021) pour les particules PM <sub>10</sub> et PM <sub>2,5</sub> .....	150
Tableau 26 : Synthèse des réponses de la consultation internationale par les répondants.....	157
Tableau 27 : Guide de remplissage des critères considérés dans le calcul du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR long terme .....	168
Tableau 28 : Guide de remplissage des critères considérés dans le calcul du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR court terme .....	169
Tableau 29 : Modèle de grille utilisé pour l'analyse du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR long terme ou VTR court terme (études observationnelles chez l'Homme en population générale) ...	170
Tableau 30 : Description des fonctions concentration-risque sur les effets sanitaires de l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	171
Tableau 31 : 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 <sub>2,5</sub> .....	183
Tableau 32 : Description synthétique de la publication identifiée pour l'incidence de cancer du poumon et l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	213
Tableau 33 : Synthèse des hazard ratios (HR) sur l'incidence de cancer du poumon et l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> identifiés dans plusieurs publications (adaptée de Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)).....	214
Tableau 34 : 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 <sub>2,5</sub> .....	216
Tableau 35 : Description synthétique de la publication identifiée pour l'incidence de l'asthme chez l'adulte et l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	217
Tableau 36 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 5 publications identifiées pour la mortalité toutes causes respiratoires et l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	219
Tableau 37 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 3 publications retenues pour la mortalité par BPCO en lien avec l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	222
Tableau 38 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications retenues pour la mortalité par infection des voies respiratoires inférieures en lien avec l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	224
Tableau 39 : 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 <sub>2,5</sub> .....	226
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 <sub>2,5</sub> .....	229
Tableau 41 : 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 <sub>2,5</sub> .....	231
Tableau 42 : 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 <sub>2,5</sub> .....	234
Tableau 43 : Description synthétique des données utilisées pour dériver les valeurs candidates à la VTR long terme pour les PM <sub>2,5</sub> de l'air ambiant.....	236
Tableau 44 : Description des fonctions concentration-risque sur les effets sanitaires de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> et aux PM <sub>10</sub> .....	253
Tableau 45 : Analyse du niveau d'intérêt pour dériver une VTR des fonctions concentration-risque sur les effets sanitaires de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> et aux PM <sub>10</sub> .....	283
Tableau 46 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 10 publications identifiées pour la mortalité toutes causes non accidentelles et l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	406

Tableau 47 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 8 publications retenues pour la mortalité toutes causes respiratoires en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	409
Tableau 48 : Description synthétique des publications identifiées pour l'asthme chez l'enfant (passages dans les services d'urgence, hospitalisations) et l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	413
Tableau 49 : Caractéristiques des études incluses dans la méta-analyse de Host <i>et al.</i> (2018) pour PM <sub>2,5</sub> et les passages dans les services d'urgence pour asthme chez l'enfant.....	415
Tableau 50 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 10 publications retenues pour la mortalité toutes causes cardiovasculaires en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	416
Tableau 51 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 9 publications retenues pour la mortalité toutes causes cardiaques en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	419
Tableau 52 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications retenues pour la mortalité par cardiopathie ischémique en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	421
Tableau 53 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des cinq publications retenues pour la mortalité par accident vasculaire cérébral en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	422
Tableau 54 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des quatre publications retenues pour les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> ...	424
Tableau 55 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications identifiées pour les hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	427
Tableau 56 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications identifiées pour les hospitalisations pour insuffisance cardiaque en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	429
Tableau 57 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des trois publications identifiées pour les hospitalisations pour accident vasculaire cérébral en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .	431
Tableau 58 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des cinq publications identifiées pour les hospitalisations toutes causes respiratoires en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	434
Tableau 59 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications identifiées pour les hospitalisations pour bronchopneumopathie chronique obstructive en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	436
Tableau 60 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications identifiées pour les hospitalisations pour pneumonie chez l'enfant en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	438
Tableau 61 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 10 publications identifiées pour la mortalité toutes causes non accidentelles et l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> .....	441
Tableau 62 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des six publications retenues pour la mortalité toutes causes respiratoires en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> .....	444
Tableau 63 : Description synthétique des deux publications identifiées pour l'asthme tous âges (passages dans les services d'urgence et/ou hospitalisations) et l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> .....	446
Tableau 64 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 10 publications retenues pour la mortalité toutes causes cardiovasculaires en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> .....	449
Tableau 65 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications retenues pour la mortalité toutes causes cardiaques en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	452
Tableau 66 : Description synthétique (par ordre alphabétique) de la publication identifiée pour la mortalité par cardiopathie ischémique en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> .....	454
Tableau 67 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des quatre publications retenues pour la mortalité par accident vasculaire cérébral en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> .....	455

Tableau 68 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des trois publications retenues pour les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> ....	457
Tableau 69 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications retenues pour les hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> .....	459
Tableau 70 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications retenues pour les hospitalisations causes infarctus du myocarde en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> .....	461
Tableau 71 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des cinq publications retenues pour les hospitalisations pour accident vasculaire cérébral en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> ..	463
Tableau 72 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des cinq publications retenues pour les hospitalisations toutes causes respiratoires en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> .....	466
Tableau 73 : Description synthétique des données utilisées pour dériver les valeurs candidates à la VTR court terme pour les PM <sub>2,5</sub> de l'air ambiant.....	469
Tableau 74 : Description synthétique des données utilisées pour dériver les valeurs candidates à la VTR court terme pour les PM <sub>10</sub> de l'air ambiant .....	471
Tableau 75 : ELR associés aux concentrations équivalentes aux valeurs guides annuelles recommandées par l'OMS (2021) pour les PM <sub>2,5</sub> .....	517
Tableau 76 : EDR associés à des concentrations équivalentes aux valeurs guides journalières recommandées par l'OMS (2021) pour les PM <sub>2,5</sub> .....	517
Tableau 77 : EDR associés à des concentrations équivalentes aux valeurs guides journalières recommandées par l'OMS (2021) pour les PM <sub>10</sub> .....	517

## Liste des figures

Figure 1 : Courbe d'efficacité d'échantillonnage pour les fractions PM <sub>10</sub> et PM <sub>2,5</sub> .....	33
Figure 2 : Concentration en PM <sub>2,5</sub> (haut) et PM <sub>10</sub> (bas) en France .....	36
Figure 3 : Concentration en PM <sub>2,5</sub> (haut) et PM <sub>10</sub> (bas) en 2021 dans les départements et régions d'outre-mer .....	37
Figure 4 : Distribution des niveaux de concentrations en PM <sub>2,5</sub> (gauche) et PM <sub>10</sub> (droite) en 2022 en France .....	38
Figure 5 : Modélisation du dépôt des particules inhalées dans l'appareil respiratoire en fonction de leurs tailles (respiration nasale) (Oberdörster, Oberdörster et Oberdörster 2005).....	45
Figure 6 : Fractions de dépôt des particules dans les voies respiratoires modélisées pour l'Homme et pour différentes espèces animales (adapté de Brown (2015), cité dans US EPA (2019)).....	48
Figure 7 : Démarche de construction des VTR par voie inhalée aux particules de l'air ambiant extérieur.....	62
Figure 8 : Exemples de modèles conceptuels pour décrire la relation dose-réponse aux échelles individuelle et populationnelle (adapté de NRC (2009)).....	64
Figure 9 : Relation entre la concentration moyenne annuelle en PM <sub>2,5</sub> et le risque de décès non-accidentels dans les trois cohortes canadiennes <i>Canadian Census Health and Environment Cohorts</i> (CanCHECs) (Pappin <i>et al.</i> 2019).....	65
Figure 10 : Relation entre la concentration journalière en PM <sub>2,5</sub> et le risque de décès non-accidentels ( <i>lag</i> 0-1) en Nouvelle-Angleterre (Shi <i>et al.</i> 2016).....	66
Figure 11 : Relation entre la concentration journalière en PM <sub>2,5</sub> et le risque de décès non-accidentels ( <i>lag</i> 0-1) dans une analyse multi-polluants aux Etats-Unis (Di <i>et al.</i> 2017) .....	66
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) ...	80
Figure 13 : Représentation de l'ELR (courbe et points) et de son intervalle de confiance (en gris) en fonction de la concentration en PM <sub>2,5</sub> , obtenue à partir d'une fonction concentration-risque précédemment sélectionnée (données fictives) .....	83
Figure 14 : Représentation des ELR (estimations centrales uniquement) issue de plusieurs fonctions concentration-risque en fonction de la concentration en PM <sub>2,5</sub> (données fictives).....	83
Figure 15 : Représentation de l'EDR (courbe et points) et de son intervalle de confiance (en gris) en fonction de la concentration en PM <sub>2,5</sub> , obtenue à partir d'une fonction concentration-risque précédemment sélectionnée (données fictives) .....	86
Figure 16 : Représentation des ELR (estimations centrales uniquement) issue de plusieurs fonctions concentration-risque en fonction de la concentration en PM <sub>2,5</sub> (données fictives).....	86
Figure 17 : Diagramme de flux pour la sélection des études sur les fonctions concentration-risque pour l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	90
Figure 18 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % de mortalité toutes causes non accidentelles pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	92
Figure 19 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes non accidentelles en fonction de la concentration moyenne annuelle de PM <sub>2,5</sub> .....	95
Figure 20 : 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 la concentration moyenne annuelle de PM <sub>2,5</sub> .....	96

Figure 21 : Diagramme de flux pour la sélection des études sur les fonctions concentration-risque pour l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> et aux PM <sub>10</sub> .....	105
Figure 22 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour causes cardiaques pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	107
Figure 23 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour causes cardiaques pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>10</sub> .....	109
Figure 24 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour causes cardiaques en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Wagner et al. (2023).....	110
Figure 25 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour causes cardiaques chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Atkinson et al. (2014).....	110
Figure 26 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour causes cardiaques en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>10</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Wagner <i>et al.</i> (2023).....	111
Figure 27 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour causes cardiaques chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>10</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Larrieu <i>et al.</i> (2007).....	111
Figure 28 : Questionnaire de la consultation internationale .....	154
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 <sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	214
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 <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021).....	215
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 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	216
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 <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Khreis <i>et al.</i> (2017).....	217
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 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	218
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 <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Liu <i>et al.</i> (2021a) .....	219
Figure 35 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité toutes causes respiratoires pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	220
Figure 36 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM <sub>2,5</sub> .....	221
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 <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Strak <i>et al.</i> (2021).....	221
Figure 38 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par BPCO pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	222

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 <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Strak <i>et al.</i> (2021).....	223
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 <sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	224
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 <sub>2,5</sub> .....	225
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 <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Burnett <i>et al.</i> (2018) .....	225
Figure 43 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité toutes causes cardiovasculaires pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	227
Figure 44 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM <sub>2,5</sub> .....	228
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 <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Strak <i>et al.</i> (2021).....	228
Figure 46 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par cardiopathie ischémique pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	229
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 <sub>2,5</sub> .....	230
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 <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Strak <i>et al.</i> (2021).....	231
Figure 49 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'incidence d'AVC pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	232
Figure 50 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) d'incidence de l'AVC en fonction des niveaux de concentrations annuels de PM <sub>2,5</sub> .....	233
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 <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Brunekreef <i>et al.</i> (2021) .....	233
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 <sup>-3</sup> dans l'exposition pendant la grossesse aux PM <sub>2,5</sub> .....	235
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 <sub>2,5</sub> pendant la grossesse, issu de la fonction concentration-risque de Pedersen <i>et al.</i> (2013).....	235
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).....	239
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).....	240
Figure 56 : Comparaison de ERU rapportés par Afsset (2007) (approche simple) avec ceux recalculés avec la table de survie VTR PM .....	241

Figure 57 : Comparaison du nombre de décès anticipés attribuables à l'exposition long terme aux PM <sub>2,5</sub> en France obtenue par Pascal <i>et al.</i> (2016) (approche simple) avec celui recalculé avec la table de survie VTR PM.....	241
Figure 58 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % de mortalité toutes causes non accidentelles pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	408
Figure 59 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes non accidentelles en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Wagner <i>et al.</i> (2023).....	409
Figure 60 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité toutes causes respiratoires pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	411
Figure 61 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale) de décès toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> .....	412
Figure 62 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Liu <i>et al.</i> (2019) .....	412
Figure 63 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations et/ou passages aux services d'urgence pour asthme chez l'enfant pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	414
Figure 64 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de passage dans les urgences pour asthme chez l'enfant âgé entre 0 et 17 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Host <i>et al.</i> (2018).....	415
Figure 65 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité toutes causes cardiovasculaires pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	418
Figure 66 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Wagner <i>et al.</i> (2023).....	419
Figure 67 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité toutes causes cardiaques pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	420
Figure 68 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes cardiaques chez les plus de 74 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Pascal <i>et al.</i> (2014) .....	420
Figure 69 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par cardiopathie ischémique pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	421
Figure 70 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès par cardiopathie ischémique en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Atkinson <i>et al.</i> (2014) .....	422
Figure 71 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par accident vasculaire cérébral pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	423
Figure 72 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès par accident vasculaire cérébral en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Orellano <i>et al.</i> (2020).....	424
Figure 73 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations toutes causes cardiovasculaires pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	425

Figure 74 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Atkinson <i>et al.</i> (2014).....	426
Figure 75 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes cardiovasculaires chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Atkinson <i>et al.</i> (2014).....	426
Figure 76 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .	427
Figure 77 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour pathologie cardiaque ischémique en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Lefranc <i>et al.</i> (2006).....	428
Figure 78 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour pathologie cardiaque ischémique chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Lefranc <i>et al.</i> (2006) .....	428
Figure 79 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	429
Figure 80 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations+décès pour insuffisance cardiaque pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	430
Figure 81 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Shah <i>et al.</i> (2013).....	431
Figure 82 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Atkinson <i>et al.</i> (2014) .....	431
Figure 83 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour accident vasculaire cérébral pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	432
Figure 84 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations+décès pour accident vasculaire cérébral pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	433
Figure 85 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour accident vasculaire cérébral en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Shah <i>et al.</i> (2015).....	433
Figure 86 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations toutes causes respiratoires pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	435
Figure 87 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Wagner <i>et al.</i> (2023).....	436
Figure 88 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes respiratoires chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Atkinson <i>et al.</i> (2014) .....	436
Figure 89 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour bronchopneumopathie chronique obstructive pour une augmentation de 10 µg.m <sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> .....	437
Figure 90 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour bronchopneumopathie chronique obstructive chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM <sub>2,5</sub> , issu de la fonction concentration-risque de Atkinson <i>et al.</i> (2014) .....	438

Figure 91 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour pneumonie chez l'enfant pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à court terme aux $\text{PM}_{2,5}$ .....	439
Figure 92 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour pneumonie chez l'enfant âgé entre 0 et 18 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Nhung <i>et al.</i> (2017).....	440
Figure 93 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % de mortalité toutes causes non accidentelles pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	443
Figure 94 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes non accidentelles en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Wagner <i>et al.</i> (2023).....	444
Figure 95 : 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 court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	445
Figure 96 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Orellano <i>et al.</i> (2020) .....	446
Figure 97 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de passages aux services d'urgence et/ou hospitalisations pour asthme pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	447
Figure 98 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de passage dans les urgences pour asthme en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Zheng <i>et al.</i> (2015).....	448
Figure 99 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisations pour asthme en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Zheng <i>et al.</i> (2015).....	449
Figure 100 : 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 court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	451
Figure 101 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Wagner <i>et al.</i> (2023).....	452
Figure 102 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité toutes causes cardiaques pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	453
Figure 103 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes cardiaques en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Pascal <i>et al.</i> (2014) .....	453
Figure 104 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes cardiaques chez les plus de 74 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Pascal <i>et al.</i> (2014).....	453
Figure 105 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par cardiopathie ischémique pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	454
Figure 106 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès par cardiopathie ischémique en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Pascal <i>et al.</i> (2014) .....	455
Figure 107 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès par cardiopathie ischémique chez les plus de 74 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque Pascal <i>et al.</i> (2014).....	455

Figure 108 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par accident vasculaire cérébral pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	456
Figure 109 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès par accident vasculaire cérébral en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Orellano et al. (2020).....	457
Figure 110 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations toutes causes cardiovasculaires pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	458
Figure 111 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Larrieu <i>et al.</i> (2007) .....	459
Figure 112 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes cardiovasculaires chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Larrieu <i>et al.</i> (2007).....	459
Figure 113 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	460
Figure 114 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour pathologie cardiaque ischémique en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Larrieu et al. (2007).....	461
Figure 115 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour pathologie cardiaque ischémique chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Larrieu <i>et al.</i> (2007) .....	461
Figure 116 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour cause infarctus du myocarde pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	462
Figure 117 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour infarctus du myocarde en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Mustafić <i>et al.</i> (2012).....	463
Figure 118 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour accident vasculaire cérébral pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	464
Figure 119 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations+décès pour accident vasculaire cérébral pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	465
Figure 120 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour accident vasculaire cérébral en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Yang <i>et al.</i> (2014) .....	465
Figure 121 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations toutes causes respiratoires pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de l'exposition à court terme aux $\text{PM}_{10}$ .....	467
Figure 122 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Wagner <i>et al.</i> (2023).....	468
Figure 123 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes respiratoires chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Lefranc <i>et al.</i> (2006).....	468

# 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 agents chimiques. 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 2017a, révision à paraître).

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 (PM<sub>10</sub>) et à 2,5 µm (PM<sub>2,5</sub>). Ainsi, l'Anses s'est proposé d'étudier la faisabilité d'élaborer des VTR pour les particules PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> en suspension dans l'air ambiant et de les construire le cas échéant.

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 des comités d'experts spécialisés (CES) « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » (CES AIR) et « Valeurs Sanitaires de Référence » (CES VSR), l'Anses s'est autosaisie afin d'élaborer des VTR pour les particules de l'air ambiant. Il s'agissait, pour les PM<sub>10</sub> et les PM<sub>2,5</sub>, 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. Ce travail a également intégré la faisabilité pour le carbone suie et les particules ultrafines de construire des VTR pour des expositions à long terme et court terme.

En réponse dans un premier temps, la précédente version publiée de ce rapport incluait la construction de VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub>, et pour les PM<sub>10</sub> une approche par extrapolation de la VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub>. Dans cette précédente version du rapport, l'étude de faisabilité sur le carbone suie concluait que la construction d'une VTR, tant pour les effets à court terme que pour les effets à long terme, semblait faisable. Pour les particules ultrafines, l'étude de faisabilité concluait que la construction d'une VTR n'était pas réalisable à partir des données épidémiologiques alors disponibles et jugées encore insuffisantes.

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

La présente version du rapport actualisé porte ainsi sur les PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> et décrit la construction des VTR court terme et long terme. Les actualisations effectuées sont décrites en Annexe 1.

La présente version du rapport comprend ainsi l'ensemble des éléments relatifs aux VTR pour les PM<sub>2,5</sub> et pour les PM<sub>10</sub>, soit :

- en chapitre 2 : les informations générales : préambule, définition des mesures de concentration, sources et exposition, normes et valeurs guides de qualité de l'air ambiant
- en chapitre 3 : les aspects cinétiques et une synthèse des effets sur la santé
- en chapitre 4 : le recueil des valeurs toxicologiques de référence
- en chapitre 5 : la méthode de construction de VTR par voie inhalée pour les particules de l'air ambiant (avec ajout pour la présente version du rapport des parties dédiées aux VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> et pour les PM<sub>10</sub>)
- en chapitre 6 : les résultats de la construction de VTR long terme par voie inhalée pour les PM<sub>2,5</sub>
- en chapitre 7 : les résultats de la construction de VTR court terme par voie inhalée pour les PM<sub>2,5</sub> et pour les PM<sub>10</sub> (ajout pour la présente version du rapport)
- en chapitre 8 : les conclusions du CES (avec ajout pour la présente version du rapport de la partie dédiée aux VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> et pour les PM<sub>10</sub>)

### 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 pour les parties relatives à la VTR long terme et le 17 mai 2024 pour les parties relatives aux VTR court terme.

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. La saisine n°2019-SA-0198 fait apparaître un lien d'intérêt induisant un risque potentiel de conflit pour deux experts du CES VSR. De ce fait, ces experts n'ont pas participé à l'examen des travaux découlant de la saisine concernée. Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'agence ([www.anses.fr](http://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  $\rho_p$  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<sub>2,5</sub> 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 **PM<sub>10</sub> 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 PM<sub>1</sub> (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 (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>)

Au niveau réglementaire, les recommandations en termes de surveillance des concentrations particulaires dans l'air ambiant sont définies actuellement par la directive européenne 2008/50/CE du 21 mai 2008 en cours de révision. Celle-ci recommande la mesure de la concentration massique pour les fractions de PM de diamètre aérodynamique inférieur ou égal à 10 µm (PM<sub>10</sub>) et à 2,5 µm (PM<sub>2,5</sub>). La méthode de référence pour l'échantillonnage et la mesure des PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> 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<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> 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  $\mu\text{m}$  et 2,5  $\mu\text{m}$ , respectivement (NF EN 12341 : 2014, ISO 16000-37:2019).

Ainsi, les conventions  $\text{PM}_x$  ne signifient pas que toutes les particules ont un diamètre inférieur à  $x$ , mais que les particules de taille inférieure à  $x$   $\mu\text{m}$  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  $\text{PM}_{10}$  ou les  $\text{PM}_{2,5}$  et éliminer les plus grosses particules.

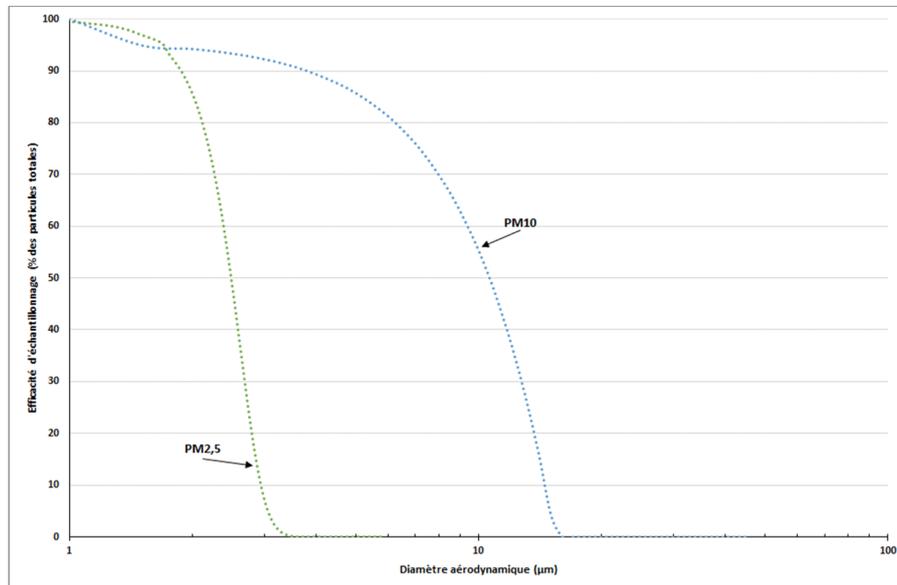


Figure 1 : Courbe d'efficacité d'échantillonnage pour les fractions  $\text{PM}_{10}$  et  $\text{PM}_{2,5}$

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 mesure 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 2. En France, les méthodes automatiques les plus utilisées sont les méthodes par microbalance et la jauge bêta.

## 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 ( $\text{SO}_2$ ), dioxyde d'azote ( $\text{NO}_2$ ), ammoniac ( $\text{NH}_3$ ) 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"> <li>• Industries</li> <li>• Transports (routier, aérien, fluvial et maritime)</li> </ul> Autres : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agriculture</li> <li>• Construction et démolition de bâtiment</li> </ul>

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 2024). Elles tiennent uniquement compte des feux de forêt comme source « naturelle », bien que l'origine de ces feux soit majoritairement humaine, et n'incluent pas la formation d'aérosols secondaires. Les incertitudes par rapport à la méthodologie d'estimation des émissions sont d'environ 60 %<sup>1</sup>. En 2023, les principaux contributeurs des sources primaires de particules dans l'air ambiant en France (métropole) sont :

- pour les PM<sub>10</sub> : le secteur résidentiel/tertiaire (47 %) reposant majoritairement sur la combustion du bois puis l'industrie (24 %), l'activité agricole et sylvicole (épandages, stockages d'effluents, remises en suspension lors de labours et brûlage) (19 %) et le secteur des transports<sup>2</sup> (10 %) ;
- pour les PM<sub>2,5</sub> : en premier ressort le secteur résidentiel/tertiaire à près de 70 % puis l'industrie (16 %) et le secteur des transports (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 2019). 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 Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air. Ces concentrations dépendent des sources d'émission

<sup>1</sup> En 2022, 58,2 % pour les PM<sub>10</sub> et 60,7 % pour les PM<sub>2,5</sub>.

<sup>2</sup> Le secteur des transports regroupe le transport routier, aérien, ferroviaire, fluvial et maritime.

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.

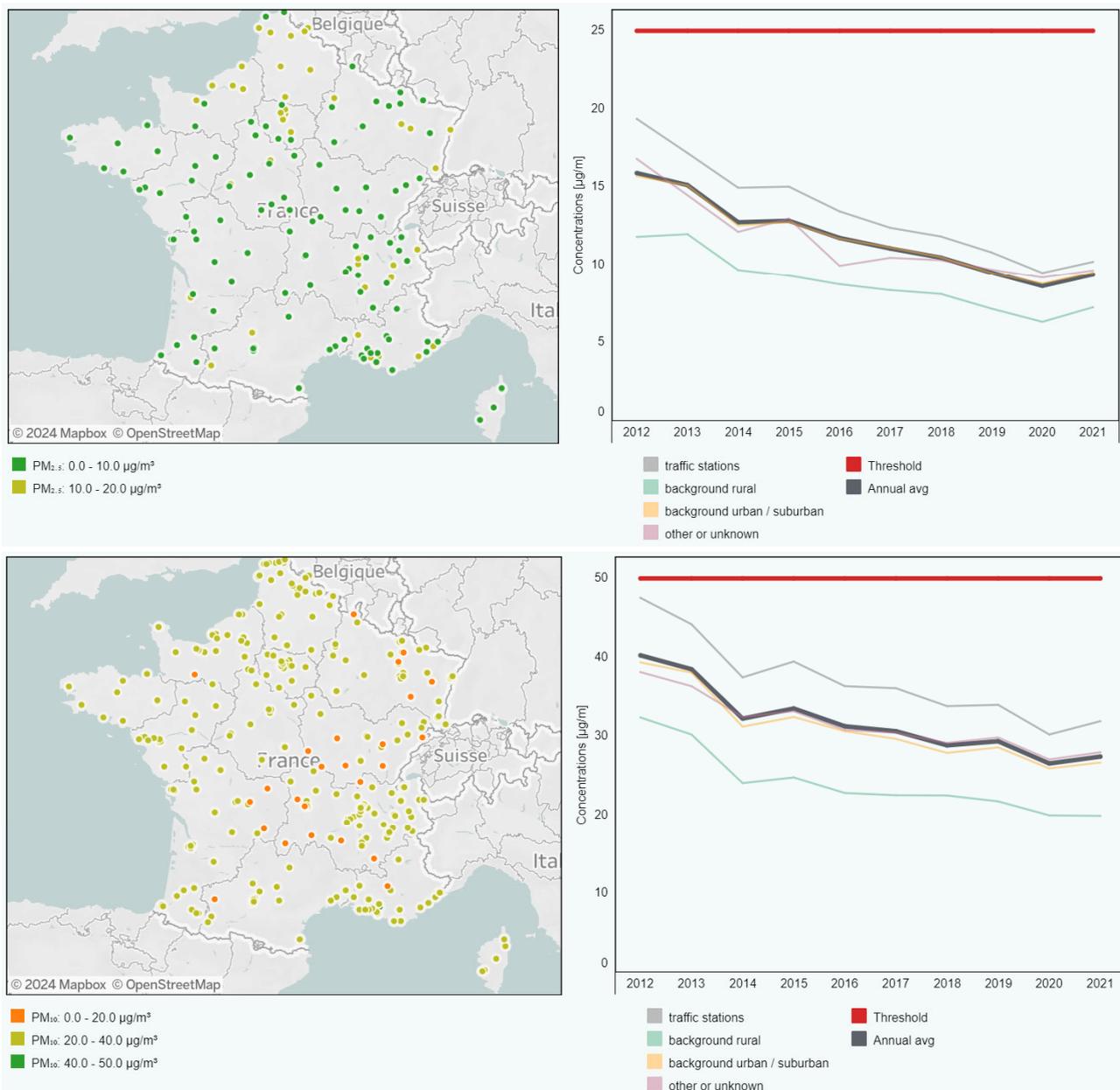
Les niveaux de concentration de particules dans l'air ( $PM_{10}$  et  $PM_{2,5}$ ) ont diminué depuis la fin des années 2000 (CGDD 2021). La problématique des particules dans l'air reste toutefois prégnante en France où plusieurs zones du territoire présentent des niveaux élevés de particules, des épisodes de pollution conduisant par ailleurs l'état français (comme d'autres États membres) à se retrouver en situation de contentieux européen pour non-respect des valeurs limites pour les  $PM_{10}$  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  $PM_{10}$  et leur comparaison avec les valeurs limites de la réglementation, décrites dans le chapitre 2.4, ainsi que les valeurs guides de l'OMS sont présentés dans les Figures 2, 3 et 4 et dans le Tableau 2.

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  $PM_{10}$  dépassent  $40 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  (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  $SO_2$  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.

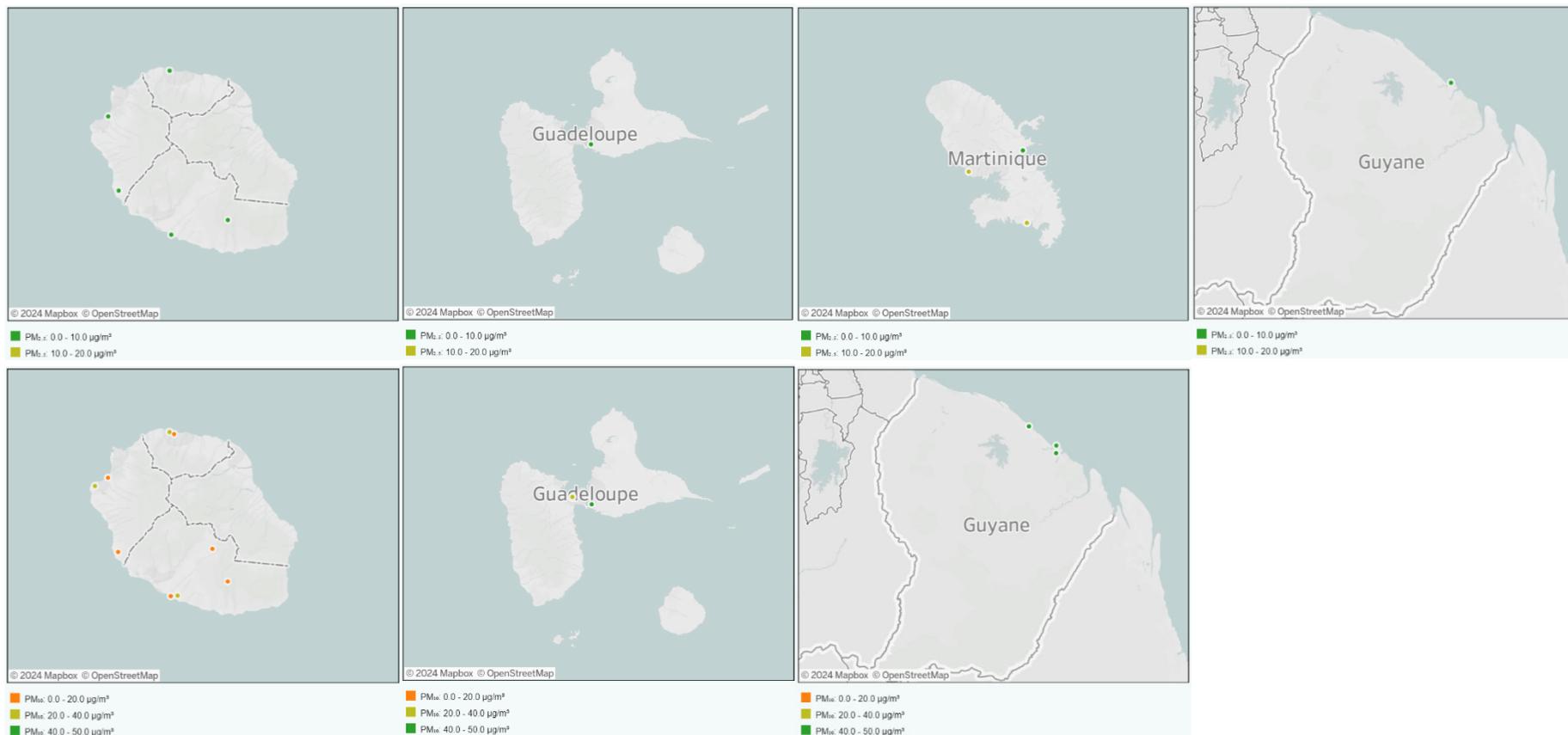


Source : <https://www.eea.europa.eu/themes/air/country-fact-sheets/2023-country-fact-sheets/France-air-pollution-country-fact-sheet>

Niveaux de concentrations mesurés sur les stations de surveillance de la qualité de l'air et rapportés par l'Agence européenne de l'environnement (basés uniquement sur les données validées E1a). Les niveaux présentés sur la carte de la métropole ont été mesurés en 2021.

Pour les  $PM_{2,5}$ , les niveaux de concentrations en moyenne annuelle sont comparés à la valeur limite annuelle de la réglementation ( $25 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ), décrite dans le chapitre 2.4. Pour les  $PM_{10}$ , la valeur limite utilisée est la moyenne journalière de  $50 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  et non la moyenne annuelle de  $40 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ . La comparaison est faite avec le percentile 90,41 des concentrations journalières sur une année, correspondant à 35 jours de dépassements autorisés par la réglementation européenne.

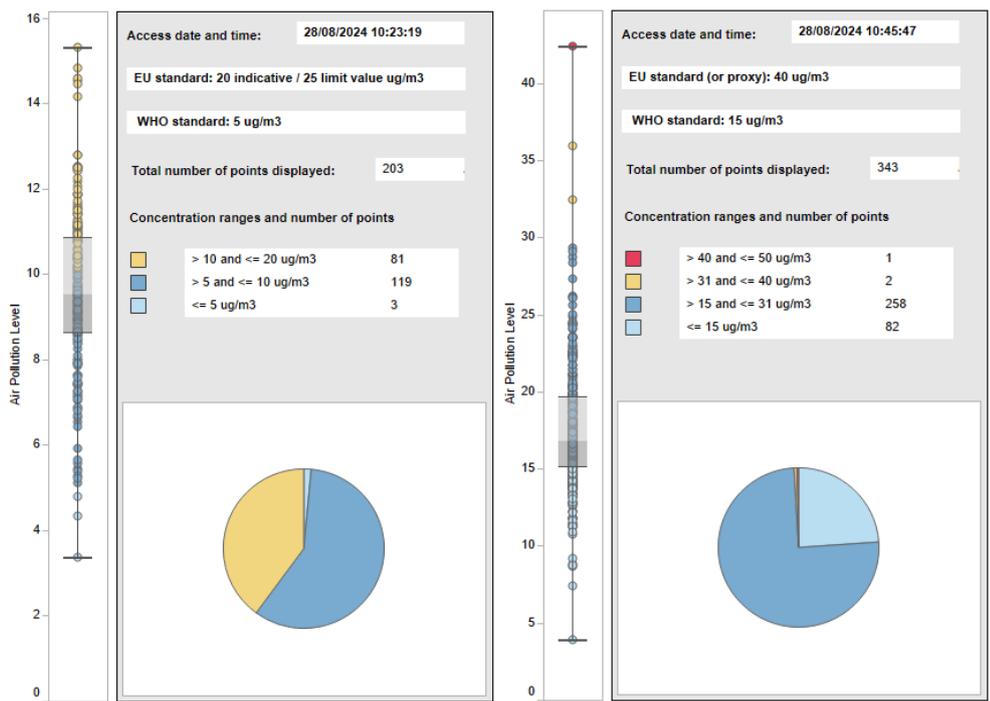
Figure 2 : Concentration en  $PM_{2,5}$  (haut) et  $PM_{10}$  (bas) en France



Source : <https://www.eea.europa.eu/themes/air/country-fact-sheets/2023-country-fact-sheets/France-air-pollution-country-fact-sheet>

Niveaux de concentrations mesurés sur les stations de surveillance de la qualité de l'air et rapportés par l'Agence européenne de l'environnement (basés uniquement sur les données validées E1a).

Figure 3 : Concentration en PM<sub>2,5</sub> (haut) et PM<sub>10</sub> (bas) en 2021 dans les départements et régions d'outre-mer



Source : <https://www.eea.europa.eu/data-and-maps/dashboards/air-quality-statistics>

Niveaux de concentrations mesurés sur les stations de surveillance de la qualité de l'air et rapportés par l'Agence européenne de l'environnement (basés uniquement sur les données validées E1a)

Figure 4 : Distribution des niveaux de concentrations en PM<sub>2,5</sub> (gauche) et PM<sub>10</sub> (droite) en 2022 en France

Tableau 2 : Proportion de zones administratives de surveillance et d'agglomérations en 2021 en France dépassant les valeurs limites européennes annuelles en projet et les valeurs guides OMS annuelles

Polluant	Seuil	Proportion de ZAS en dépassement	Proportion d'agglomérations en dépassement
PM <sub>2,5</sub> Valeur limite actuelle : 20 µg.m <sup>-3</sup>	Valeur limite UE en projet : 10 µg.m <sup>-3</sup>	38 %	25 %
	Valeur guide OMS : 5 µg.m <sup>-3</sup>	97 %	97 %
PM <sub>10</sub> Valeur limite actuelle : 40 µg.m <sup>-3</sup>	Valeur limite UE en projet : 20 µg.m <sup>-3</sup>	38 %	17 %
	Valeur guide OMS : 15 µg.m <sup>-3</sup>	82 %	52 %

Source : Direction générale de l'énergie et du climat

ZAS : zones administratives de surveillance<sup>3</sup>. Echéance pour atteindre les valeurs limites UE en projet : 2030.

<sup>3</sup> La France est découpée en zones administratives de surveillance (ZAS) dans le dispositif de surveillance de la qualité de l'air. Ce zonage est utilisé pour le rapportage des données de mesure auprès de la Commission européenne pour les polluants réglementés.

### 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 PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> 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 2017b) et ont été actualisés.

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, ou *Air quality guidelines* (AQGs)<sup>4</sup>, 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.

---

<sup>4</sup> 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).

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 (SO<sub>2</sub>), le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>), les particules (PM<sub>10</sub>), l'ozone (O<sub>3</sub>), 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 simplifié et clarifié la législation antérieure mais également définit des mesures relatives aux particules fines (PM<sub>2,5</sub>). Cette Directive est en cours de refonte<sup>5</sup> et devrait être votée sur le second semestre de l'année 2024. Cette refonte vise à aligner plus étroitement les normes de l'Union en matière de qualité de l'air sur les recommandations de l'OMS, à améliorer encore le cadre législatif (par exemple, en ce qui concerne les sanctions et l'information du public) et à mieux aider les autorités locales à parvenir à un air plus pur en renforçant la surveillance et la modélisation de la qualité de l'air et les plans relatifs à la qualité de l'air. Cette refonte de la Directive inclut un projet de nouvelles normes.

En France, la dénomination « normes de qualité de l'air ambiant » fait référence à la réglementation française, notamment aux articles L221-1 et R.221-1 du code de l'environnement. 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 3). Certaines valeurs réglementaires n'atteignent pas les valeurs guides pour l'air ambiant de l'OMS.

Les premières recommandations de l'OMS ont porté sur les particules totales en suspension (TSP, *Total Suspended Particles*) en 1987 puis l'OMS a mis l'accent en 2000 sur les connaissances relatives à la relation dose-réponse pour les PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> 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 2005).

Ces dernières années, de nouvelles preuves sont apparues sur les effets à court et long terme des PM<sub>2,5</sub> sur la mortalité et la morbidité respiratoire à des niveaux de concentration inférieurs aux valeurs guides de l'OMS de 2005 (OMS 2005). 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).

**L'OMS a publié sa dernière mise à jour des valeurs guides pour l'air ambiant pour plusieurs polluants, dont les PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub>, en septembre 2021 (OMS 2021) (Tableau 3, détails en Annexe 3).**

---

<sup>5</sup> [Proposition de Directive du Parlement européen et du Conseil concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe, version COM\(2022\) 542 final/2](#) et [Position du Parlement européen arrêtée en première lecture le 24 avril 2024 en vue de l'adoption de la directive \(UE\) 2024/... du Parlement européen et du Conseil concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe \(refonte\), version P9\\_TC1-COD\(2022\)0347](#)

Tableau 3 : 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 (2008) /FR	Projet de normes UE (2024) (échéance pour atteindre les valeurs : 2030)	Valeurs guides OMS (2021)
PM <sub>10</sub>	Valeur limite pour la protection de la santé humaine	UE/FR	40 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne annuelle	20 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne annuelle	Actuelles - révision 2021 15 µg.m <sup>-3</sup> 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 <sup>-3</sup> en moyenne journalière à ne pas dépasser plus de 35 fois par an	45 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne journalière à ne pas dépasser plus de 18 fois par an	
	Objectif de qualité	FR	30 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne annuelle	/	45 µg.m <sup>-3</sup> 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
	Seuil d'information et de recommandation	FR	50 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne journalière	90 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne journalière sur 3 jours consécutifs ou moins	
	Seuil d'alerte	UE/FR	80 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne journalière selon des modalités de déclenchement définies par arrêté du ministre chargé de l'environnement	90 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne journalière sur 3 jours consécutifs ou moins	
PM <sub>2,5</sub>	Valeur limite pour la protection de la santé humaine	UE/FR	25 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne annuelle au 1 <sup>er</sup> janvier 2015	10 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne annuelle	5 µg.m <sup>-3</sup> 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
				25 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne journalière à ne pas dépasser plus de 18 fois par an	
	Indicateur d'exposition moyen (IEM)	UE/FR FR	20 µg.m <sup>-3</sup> depuis 2015 en moyenne sur 3 ans 11,2 µg.m <sup>-3</sup> en 2025 puis 10 µg.m <sup>-3</sup> en 2030	IEM en concentration moyenne annuelle sur 3 années consécutives a) Si IEM d'il y a dix ans < 10,0 µg.m <sup>-3</sup> : IEM inférieur de 10 % à IEM d'il y a 10 ans ou 8,5 µg.m <sup>-3</sup> , la valeur la plus faible étant retenue, sauf si IEM déjà ≤ à l'objectif de concentration de 5 µg.m <sup>-3</sup> b) Si IEM d'il y a dix ans < 12,0 µg.m <sup>-3</sup> et ≥ 10,0 µg.m <sup>-3</sup> : IEM inférieur de 15 % à IEM d'il y a 10 ans ou 9,0 µg.m <sup>-3</sup> , la valeur la plus faible étant retenue ; c) Si IEM d'il y a dix ans ≥ 12,0 µg.m <sup>-3</sup> : IEM inférieur de 25 % à IEM d'il y a 10 ans	15 µg.m <sup>-3</sup> 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
	Valeur cible	UE FR	25 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne annuelle au 1 <sup>er</sup> janvier 2010 20 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne annuelle	/	
	Objectif de qualité	FR	10 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne annuelle	/	
	Seuil d'information	UE	/	50 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne journalière sur 3 jours consécutifs ou moins	
Seuil d'alerte	UE	/	50 µg.m <sup>-3</sup> en moyenne journalière sur 3 jours consécutifs ou moins		

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 réalisée par l'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  $\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{10}$ ) peuvent passer la barrière du nez par inhalation. Ce sont généralement les particules grossières (diamètre aérodynamique médian supérieur à 2,5  $\mu\text{m}$  et inférieur à 10  $\mu\text{m}$ ) 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  $\mu\text{m}$  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  $\mu\text{m}$  et représentent une surface moyenne de 100  $\text{m}^2$  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 franchissent les voies aériennes supérieures et parviennent 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  $\mu\text{m}$ , similaire à la fraction  $\text{PM}_{10}$  définie en santé environnement. A la lumière des connaissances les plus récentes, il semble que ce seuil granulométrique à 10  $\mu\text{m}$  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.

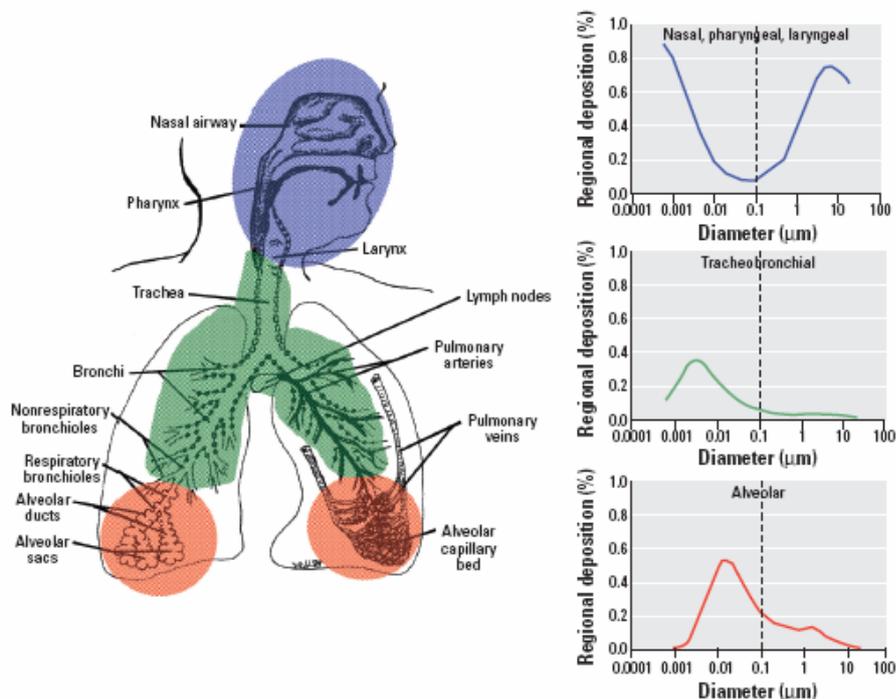
Les particules pénétrant jusque dans les voies respiratoires non ciliées (bronchioles terminales et alvéoles pulmonaires) correspondent à la fraction dite « alvéolaire », également décrite en langue anglo-saxonne comme une fraction « respirable ». Lorsque la fraction alvéolaire est exprimée en pourcentage des particules totales en suspensions, le diamètre aérodynamique médian en masse est de 4  $\mu\text{m}$ . 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  $10\ \mu m$  ( $PM_{10}$ ) représentent la large majorité des particules pouvant se déposer dans les régions nasales, laryngées, pharyngées, trachéo-bronchiques et alvéolaires (Figure 5). Pour les particules supérieures à  $1\ \mu m$ , 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  $0,1\ \mu m$ . 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  $0,1\ \mu m$  et supérieures à  $1\ \mu m$  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 5 : Modélisation du dépôt des particules inhalées dans l'appareil respiratoire en fonction de leurs tailles (respiration nasale) (Oberdörster, Oberdörster et Oberdörster 2005)**

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 extra-thoracique 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 pour 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  $\mu\text{m}$  (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  $\mu\text{m}$  et 5  $\mu\text{m}$ ) et les rongeurs (de l'ordre de 1,1  $\mu\text{m}$  chez la souris et de 1,5  $\mu\text{m}$  chez le rat). Les particules grossières ( $\text{PM}_{2,5-10}$ ) 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 6 décrit les doses déposées totales chez différentes espèces, selon la taille des particules et le niveau du tractus respiratoire, prédites par le modèle MPPD.

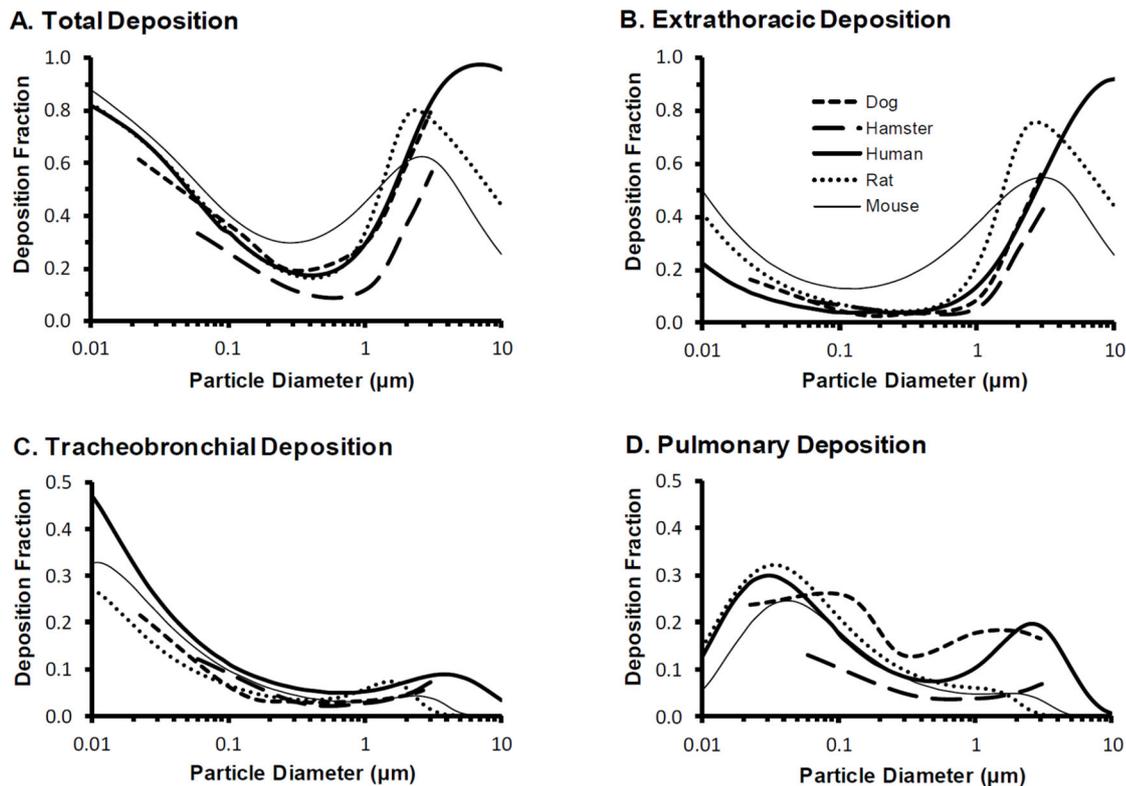


Figure 6 : Fractions de dépôt des particules dans les voies respiratoires modélisées pour l'Homme et pour différentes espèces animales (adapté de Brown (2015), cité dans US EPA (2019))

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, l'Homme serait plus sensible 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 l'Homme 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<sub>2,5</sub>.** Ces connaissances proviennent de la revue de la littérature scientifique réalisée par l'US EPA (2019) qui a évalué le poids des preuves des effets sur la santé de la pollution atmosphérique par les PM<sub>2,5</sub>.

Les effets sont plus largement documentés pour la fraction fine PM<sub>2,5</sub>, incluse dans la fraction PM<sub>10</sub>. 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 PM<sub>10</sub> étaient moins nombreuses que pour les PM<sub>2,5</sub>. Par ailleurs, les risques rapportés de l'exposition à long terme aux PM<sub>10</sub> 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<sub>2,5</sub>. Les pathologies associées à l'exposition aux PM<sub>10</sub>, à long terme comme à court terme, sont moins nombreuses et de même nature que celles associées aux PM<sub>2,5</sub>. Enfin, les concentrations de PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> 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<sub>2,5</sub> et donc les effets sur la santé des PM<sub>10</sub> 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 cette revue de la littérature (indications épidémiologiques et expérimentales).** La classification utilisée par l'US EPA (2019) retenue pour ce chapitre est décrite dans le Tableau 4.

L'US EPA (2019) a étudié les données épidémiologiques et toxicologiques relatives au PM<sub>2,5</sub> afin de conclure sur le niveau de preuve des effets sur la santé de ces deux fractions particulières. Une synthèse des conclusions pour les PM<sub>2,5</sub>, organisée par catégorie d'effet sanitaire (par exemple, santé respiratoire) et durée d'exposition (long terme<sup>6</sup> et court terme<sup>7</sup>), est proposée dans les chapitres 3.2.1 à 3.2.8.

---

<sup>6</sup> Expositions à long terme : une à plusieurs années. Les expositions pendant la grossesse (grossesse entière ou par trimestre) sont considérées comme une exposition à long terme.

<sup>7</sup> Expositions à court terme : un à plusieurs jours.

**Tableau 4 : Classification du niveau de plausibilité du lien de causalité entre l'exposition aux particules et les effets sur la santé humaine et conclusions adoptées par le groupe de travail (GT)**

Classification du niveau de plausibilité de la causalité entre l'exposition aux PM <sub>2,5</sub> et la santé humaine selon l'US EPA (2019)	Conclusion du GT pour identifier les événements de santé d'intérêt pour une VTR (cf. chapitre 5.2)
<p><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></p> <p>Traduite en français dans le texte par : <b>relation causale avérée</b></p>	Fort
<p><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></p> <p>Traduite dans le texte par : <b>relation causale probable</b></p>	Modéré
<p><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></p> <p>Traduite dans le texte par : <b>relation causale suggérée</b></p>	Faible
<p><i>Inadequate to infer the presence or absence of a causal relationship. There is insufficient quantity, quality, consistency, or statistical power of results</i></p> <p>Traduite dans le texte par : <b>indications inadéquates (en termes de qualité, quantité ou cohérence)</b></p>	Les événements de santé appartenant à ces classes n'ont pas été considérés par le GT
<p><i>Not likely to be a causal relationship. Several adequate health or welfare effects studies, examining the full range of anticipated exposure concentrations and for health effects, potential at-risk populations, and lifestages, consistently show no effect.</i></p> <p>Traduite dans le texte par : <b>relation probablement non causale</b></p>	

GT : groupe de travail ; US EPA : United States Environmental Protection Agency.

### 3.2.1 Santé respiratoire

#### Court terme

L'US EPA (2019) concluait à une relation causale probable entre l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> 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<sub>2,5</sub> 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.

#### Long terme

L'US EPA (2019) concluait à une relation causale probable entre l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub> 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<sub>2,5</sub> et une diminution du développement de la fonction pulmonaire ainsi qu'avec une augmentation de 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<sub>2,5</sub> indépendant d'autres polluants.

### 3.2.2 Santé cardiovasculaire

#### Court terme

L'US EPA (2019) concluait à une relation causale avérée entre l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> 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.

#### Long terme

L'US EPA (2019) concluait à une relation causale avérée entre l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub> 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<sup>-3</sup>). Une association entre l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub> 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.

### 3.2.3 Mortalité toutes causes

#### Court terme

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<sub>2,5</sub> 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<sub>2,5</sub> 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).

### Long terme

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  $PM_{2,5}$ .

#### 3.2.4 Hospitalisations toutes causes

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

#### 3.2.5 Santé neurologique

##### Court terme

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'une large gamme d'effets incluant la neuroinflammation, le stress oxydant et la neurodégénération.

##### Long terme

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), un 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, l'induction d'un stress oxydant, la neurodégénération, l'altération des fonctions cognitives et du neurodéveloppement.

### 3.2.6 Santé périnatale

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 des fertilités 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.

### 3.2.7 Cancer

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 (US EPA 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.

### 3.2.8 Diabète et troubles du métabolisme

#### Court terme

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.

#### Long terme

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.

### 3.2.9 Synthèse des effets sur la santé

Une synthèse des conclusions sur les effets sur la santé est présentée dans le tableau suivant pour les particules fines (Tableau 5). Ce tableau inclut les conclusions 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, ainsi que des études publiées jusqu'en juillet 2020 issues d'une recherche

bibliographique et des études du projet ELAPSE (*Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe*) publiées jusqu'en septembre 2021 pour les effets à long terme, et des études publiées jusqu'en avril 2022 pour les effets à court terme (protocole de recherche bibliographique décrit en Annexe 4).

Tableau 5 : Synthèse des effets sur la santé des particules fines (PM<sub>2,5</sub>)

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

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

\* 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 ; ND : non disponible ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé ; TNF-α : facteur de nécrose tumorale ; US EPA : United State 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 (2019) 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 (2019), 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, l'OMS (2021) 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 PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> 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 5). 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 certains agents chimiques tels 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 (2003) pour l'inhalation d'émission d'échappement Diesel, comprenant gaz et particules (Tableau 6). 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'Homme, considérées par les facteurs UFA et UFH, 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 6 : 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 <sup>-3</sup> de particules Diesel 100 mg.j <sup>-1</sup> <u>Ajustement allométrique</u> NOAEC <sub>HEC</sub> = 144 µg.m <sup>-3</sup> de particules Diesel	30 UF <sub>A-TD</sub> = 3 UF <sub>H</sub> = 10	RfC = 5 µg.m <sup>-3</sup>

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

## 5 Méthode de construction de VTR 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 2017a).

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 2017a) dont la révision est en cours de finalisation (Anses à paraître) : 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 et court terme par voie inhalée considérant les connaissances sur les effets des particules de l'air ambiant. 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).**

Le groupe de travail n'a pas construit de VTR par voie inhalée pour des expositions à long terme aux PM<sub>10</sub> en suivant la méthode décrite dans ce chapitre car :

- les effets sanitaires des PM<sub>2,5</sub> sont globalement mieux étayés que ceux des PM<sub>10</sub> dans la littérature,
- les risques rapportés de l'exposition à long terme aux PM<sub>10</sub> 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<sub>2,5</sub> (Chen et Hoek 2020),
- et la fraction PM<sub>2,5</sub> incluse dans la fraction PM<sub>10</sub> 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 (Annexe 6). Les 5 étapes de construction, synthétisées dans la Figure 7 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 (chapitre 5.2).** Seuls les évènements avec les niveaux de causalité *a minima* modéré 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 (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-risque<sup>8</sup> présentant les meilleures qualité et validité externe pour chaque évènement sanitaire retenu (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) et des excès de risque journalier (EDR) pour les différents évènements sanitaires retenus, selon les niveaux de concentrations habituellement observés en France (chapitre 5.5).** Ces calculs exploitent les fonctions concentration-risque sélectionnées à l'étape précédente. Pour l'élaboration de la VTR long terme, les deux approches préconisées dans le guide d'élaboration des VTR de l'Anses (2017a, révision à paraître) ont été considérées : approche dite simple et approche par table de survie. L'approche par table de survie a été appliquée quand les données

---

<sup>8</sup> 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. La terminologie « exposition-risque » est ainsi également acceptée.

nécessaires (incidence ou mortalité par classes d'âge en France pour l'évènement sanitaire d'intérêt) étaient disponibles. Pour l'élaboration de la VTR court terme, seule l'approche dite simple peut s'appliquer. 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 correspondant à l'excès de risque unitaire (ERU) le plus protecteur pour la santé (i.e. amplitude de l'ERU la plus élevée) (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 s'agissant de la VTR long terme, et l'excès de risque journalier par unité d'exposition s'agissant de la VTR court terme. Il est égal à la pente de l'interpolation linéaire de la courbe représentant l'ELR ou l'EDR sur une gamme de concentration prédéfinie. La fonction intégrant la forme, potentiellement non linéaire, de la relation entre l'ELR ou l'EDR 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).

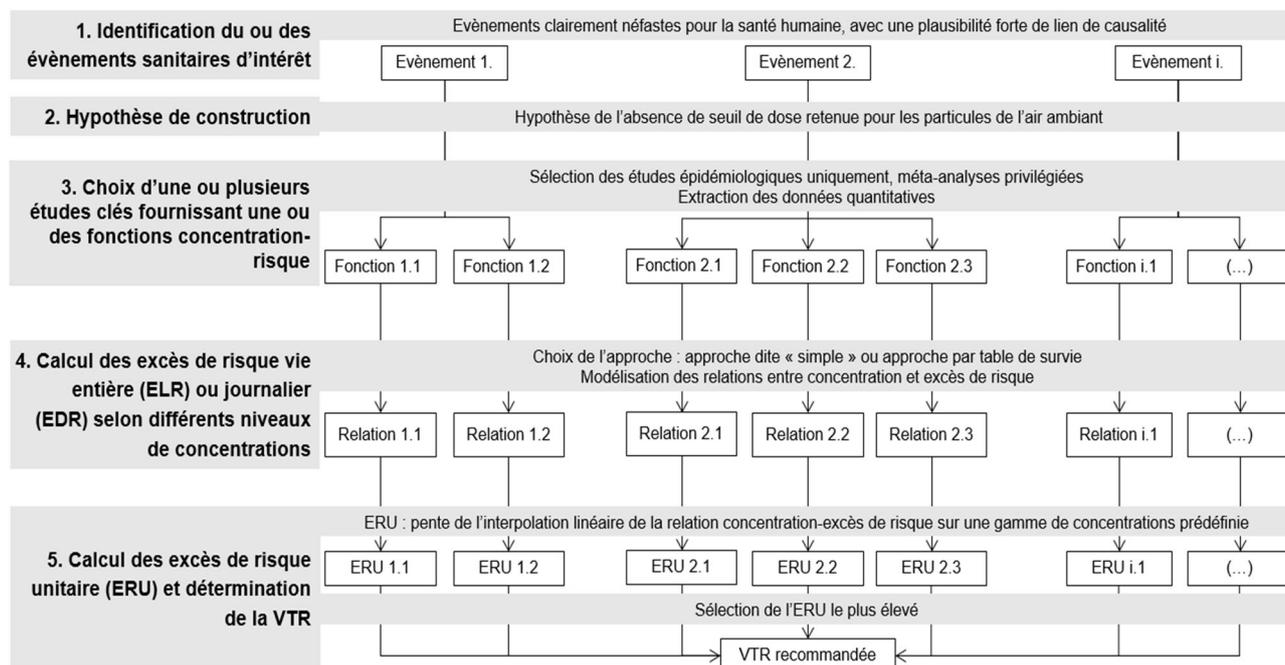


Figure 7 : Démarche de construction des VTR par voie inhalée aux particules de l'air ambiant extérieur

## 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 proposée par l'OMS (2005), tels que des décès anticipés ou des pathologies cardiorespiratoires. Le GT a décidé d'exclure les évènements 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 évènements 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 jusque juillet 2020 pour les effets à long terme et avril 2022 pour les effets à court terme). Les évènements 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'OMS (2013a) (*Review of evidence on health aspects of air pollution*) ;
- Rapport de l'OMS (2017) (*Long-term exposure to PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis protocol – Update of WHO Global AQG*) ;
- 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 jusque juillet 2020 pour la VTR long terme et jusqu'à avril 2022 pour la VTR court terme), 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 4.

### 5.3 Hypothèse de construction : sans seuil de concentration

*Effets long terme* - Pour des niveaux de concentration annuelle retrouvés aux USA, au Canada et en Europe occidentale (généralement entre 5 et 30 µg.m<sup>-3</sup>), les études épidémiologiques en population générale montrent de manière récurrente que la relation entre concentration en PM<sub>2,5</sub> 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; US EPA 2019).

*Effets court terme* - De même pour des niveaux de concentration journalière, les études montrent de manière récurrente que la relation entre concentration en PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> et risque de décès, d'hospitalisations ou de passages aux services d'urgence a une tendance linéaire sans seuil discernable d'absence d'effet (HEI 2004; Orellano *et al.* 2020; Pope et Dockery 2006; Samoli *et al.* 2013; Stafoggia *et al.* 2013; US EPA 2019). Les données étaient toutefois moins nombreuses sur les PM<sub>10</sub> que pour les PM<sub>2,5</sub> et sur les hospitalisations et les passages dans les services d'urgence que sur la mortalité. Certaines analyses par seuils de concentration fournissaient par ailleurs des indications potentielles de relation non linéaire avec les hospitalisations et passages dans les services d'urgences pour pathologies respiratoires et pour asthme (US EPA 2019).

*Effets long et court termes* - 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 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 NRC de l'Académie des Sciences américaines (NRC 2009), au sein duquel les particules de l'air ambiant sont prises en exemple (Figure 8).

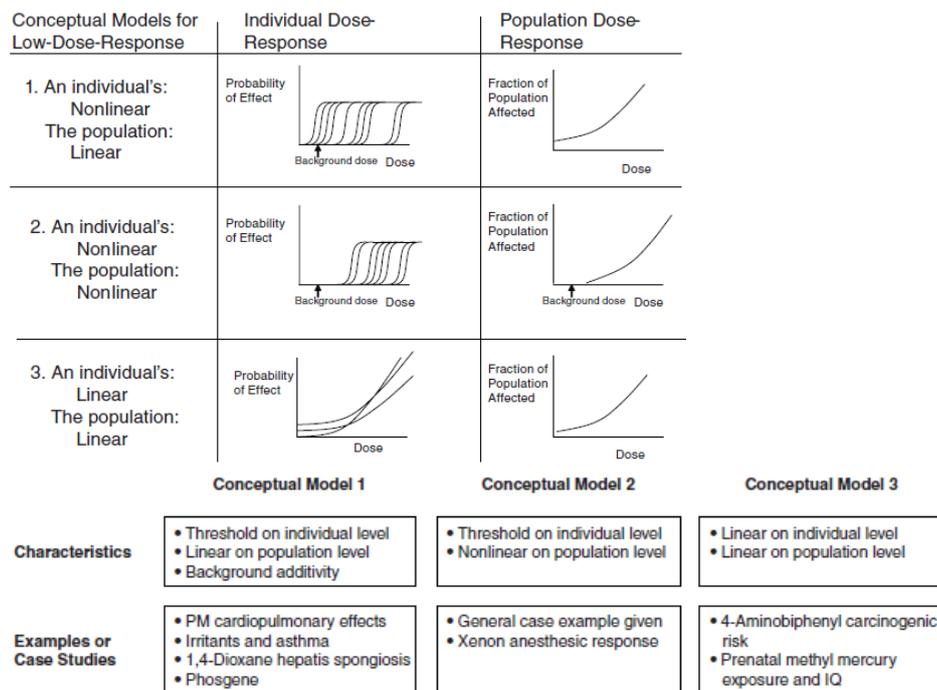
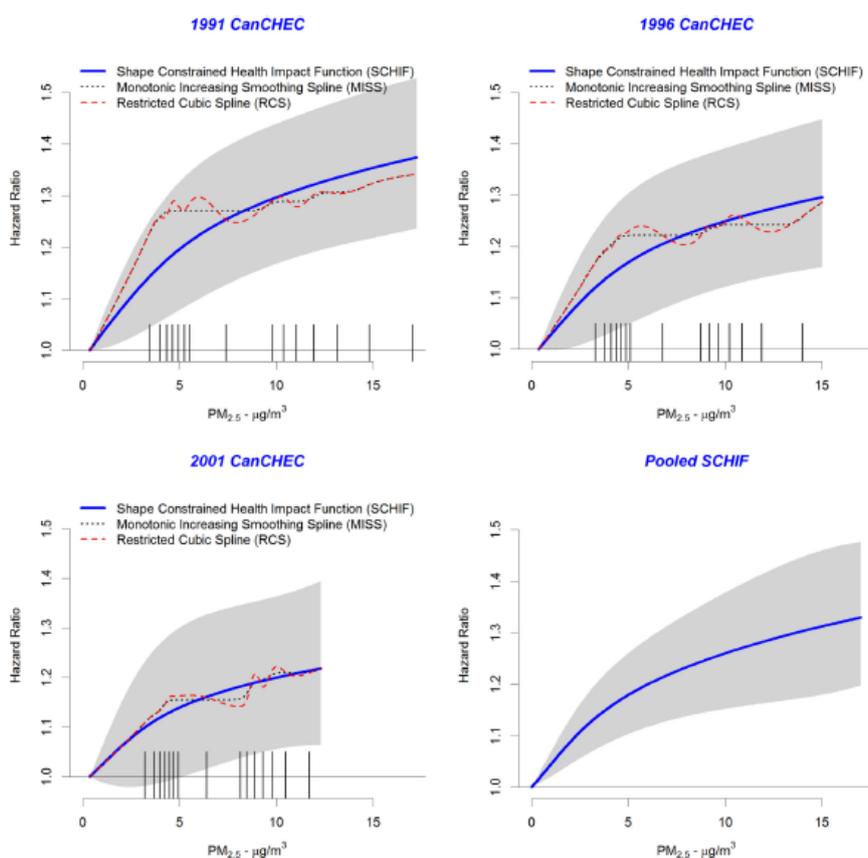


Figure 8 : Exemples de modèles conceptuels pour décrire la relation dose-réponse aux échelles individuelle et populationnelle (adapté de NRC (2009))

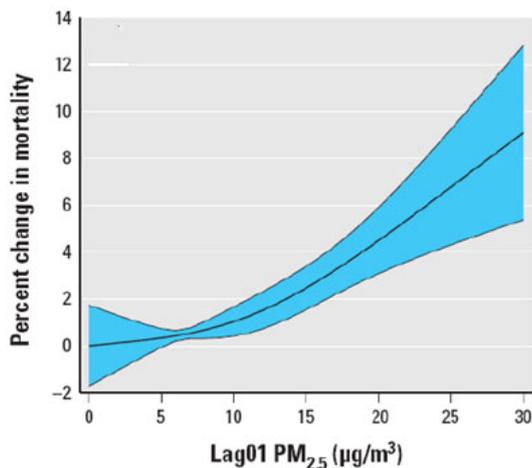
Par ailleurs, les études épidémiologiques les plus récentes ont précisé la forme de la relation pour les niveaux de concentration en  $PM_{2,5}$  et  $PM_{10}$ .

**Effets long terme** - Ainsi, le coefficient de risque par unité de concentration (la pente) peut être plus élevé aux plus faibles concentrations comme illustré dans la Figure 9 (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 donnée 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.

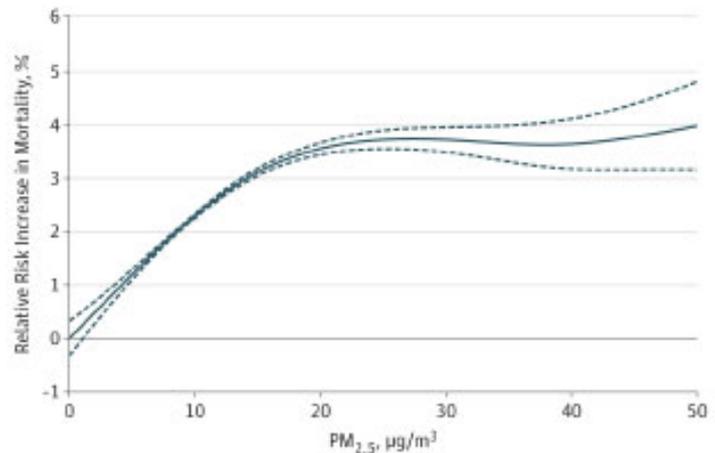


**Figure 9 : Relation entre la concentration moyenne annuelle en  $PM_{2,5}$  et le risque de décès non-accidentels dans les trois cohortes canadiennes *Canadian Census Health and Environment Cohorts (CanCHeCs)* (Pappin *et al.* 2019)**

**Effets court terme** - Pour les niveaux journaliers de concentration en  $PM_{2,5}$  et en  $PM_{10}$ , les études récentes ont également apporté des informations sur la forme de la relation aux faibles concentrations (Lee *et al.* 2016; Orellano *et al.* 2020; Samoli *et al.* 2013; Shi *et al.* 2016; Stafoggia *et al.* 2013; Di *et al.* 2017), bien que les données sur les  $PM_{10}$  soient moins nombreuses. Les auteurs n'ont pas rapporté de déviation de la linéarité mais avaient moins confiance dans la forme de la relation aux très faibles concentrations (concentration en  $PM_{2,5}$  inférieure à  $5 \mu g/m^3$ ) compte tenu des intervalles de confiance plus larges (Figure 10). Dans ces études, certaines analyses montrent des associations avec la mortalité qui persistent et peuvent être plus fortes (c'est-à-dire un facteur de pente plus fort) aux concentrations plus faibles (Figure 11).



Population Medicare (≥ 65 ans). Analyse restreinte aux concentrations journalières < 30 µg.m<sup>-3</sup>.



Population Medicare (≥ 65 ans)

**Figure 10 : Relation entre la concentration journalière en PM<sub>2,5</sub> et le risque de décès non-accidentels (lag 0-1) dans une population Medicare (≥ 65 ans).**  
**Figure 11 : Relation entre la concentration journalière en PM<sub>2,5</sub> et le risque de décès non-accidentels (lag 0-1) dans une analyse multi-polluants aux Etats-Unis (Di et al. 2017).**

**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 le long terme pour les PM<sub>2,5</sub> et pour le court terme pour PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>.**

Par ailleurs, 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 2020a; Santé Publique France 2019) ou les valeurs guides ou normes de qualité de l'air ambiant (OMS 2021; US EPA 2021).

## 5.4 Sélection des études clés et des fonctions concentration-risque

### 5.4.1 Choix de la littérature épidémiologique

Seules les **études épidémiologiques** sont 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 7.

Brièvement, pour la VTR long terme, 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 en compte

les facteurs de confusion<sup>9</sup> 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.

Pour la VTR court terme, le type d'étude épidémiologique d'intérêt pour le GT inclut les études de série temporelle avec et sans design cas-croisés, permettant de décrire les effets sanitaires des expositions à court terme sur de larges territoires, donc incluant là aussi de larges échantillons de la population générale. Ces études de séries temporelles (aussi appelée séries chronologiques) s'intéressent à la relation entre la variation des données d'exposition et la variation des données de santé au cours du temps, sur une zone et une période d'étude définies dans l'espace et le temps. Elles prennent en compte les facteurs de confusion qui se modifient sur la même échelle de temps et pouvant influencer cette relation (ex : température ambiante). L'exposition est généralement estimée par le biais d'une concentration du polluant mesurée sur les stations de fond urbain situées sur le territoire étudié (moyennes journalières). Elle peut également être estimée à partir de modèles plus sophistiqués caractérisant l'exposition avec une résolution spatiale plus fine.

Les études interventionnelles et les études de panel, portant sur des échantillons moins larges et moins représentatifs de la population générale, et examinant souvent des marqueurs d'effets infracliniques, ne font pas partie des types d'étude épidémiologique d'intérêt pour le GT.

La combinaison de plusieurs études, 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 (parfois transformé en variation relative du risque exprimée en pourcentage), l'odds ratio, 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.

---

<sup>9</sup> 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.

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).

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-humain, 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

### 5.4.2.1 Recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été réalisée avec les moteurs de recherche Pubmed® et Scopus®.

#### *PM<sub>2,5</sub> long terme*

Pour la recherche visant les études sur les effets sanitaires à long terme des PM<sub>2,5</sub> (requêtes en Annexe 4), 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<sub>2,5</sub> 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.

Les dernières recherches ont été exécutées en juillet 2020.

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) 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®.

#### *PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> court terme*

Pour la recherche visant les études sur les effets sanitaires à court terme des PM<sub>2,5</sub> et des PM<sub>10</sub> (requêtes en Annexe 4), l'année 2011 a été retenue comme année plancher pour les raisons suivantes :

- la revue de l'OMS (2013b) intégrait les publications parues jusqu'en mai 2011 dans son évaluation des fonctions concentration-risque sur les PM<sub>2,5</sub> et les PM<sub>10</sub> (projet *Health Risks of Air Pollution in Europe* - HRAPIE) ;
- 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.

Les dernières recherches ont été exécutées en avril 2022.

Les articles et rapports du PSAS (*Programme de Surveillance Air et Santé*), publiés même antérieurement à 2011 et jusqu'en décembre 2023, ont été ajoutés au corpus d'études, en raison de leur pertinence et portée potentiellement importante pour la construction d'une VTR (populations spécifiquement françaises).

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®.

#### 5.4.2.2 Sélection des études

Les publications d'intérêt ont été identifiées sur la base du titre et du résumé et des critères PECOTS prédéfinis par le GT (Tableau 7). Les publications ont finalement été sélectionnées pour inclusion dans les étapes suivantes après examen du texte intégral. Seules les références publiées en anglais ou en français ont été considérées.

La sélection sur le titre et le résumé a été faite en simple lecture par deux coordinateurs de l'Anses selon les PECOTS prédéfinis (Tableau 7). A ces critères, s'ajoute une restriction supplémentaire : seules les méta-analyses, les analyses poolées et les cohortes multicentriques ont été considérées d'intérêt.

Tableau 7 : Critères PECOTS définis par le groupe de travail pour sa recherche et sélection bibliographique

Critère	Inclusion si...	Exclusion si...
<u>Population</u> (ou sujets étudiés)	Etude épidémiologique examinant la population générale, incluant les sous-populations plus vulnérables et sensibles à la pollution atmosphérique. Ces dernières sont définies de manière cohérente avec les recommandations sanitaires du ministère des solidarités et de la santé en cas de pic de pollution*.	Etude épidémiologique en environnement professionnel • Etude expérimentale humaine (en chambre d'inhalation par exemple)
<u>Exposition</u>	Concentrations en PM <sub>2,5</sub> , ou PM <sub>10</sub> dans l'air ambiant extérieur.	Absence de concentration en PM <sub>2,5</sub> , ou PM <sub>10</sub> dans l'air ambiant extérieur • Etude épidémiologique portant spécifiquement sur une ou des sources de particules** (sources industrielles ou combustion de biomasse par exemple) • Etude épidémiologique portant uniquement sur l'interaction PM-température et santé • Etude épidémiologique portant sur PM et santé par saison uniquement
<u>Comparateur</u>	Analyse statistique estimant l'effet à partir de la variabilité de la concentration en PM <sub>2,5</sub> , ou PM <sub>10</sub> dans l'air ambiant extérieur (incrément de x unités de concentration ou d'un intervalle interquartile).	Absence de groupe de comparaison • Groupe de comparaison non adapté ou différent.
<u>Outcome</u> (événements de santé)	Tous événements retenus à l'étape « identification du ou des événements cliniques d'intérêt » (i.e. événements clairement néfastes pour la santé humaine, pour lesquels la plausibilité d'un lien de causalité est la plus forte) (cf. chapitre 5.2).	Tous événements non retenus à l'étape « identification du ou des événements cliniques d'intérêt » (cf. chapitre 5.2).
<u>Timings</u> (durée d'exposition)	Expositions à long terme (une à plusieurs années), expositions à court terme (un à plusieurs jours), exposition gestationnelle, exposition périnatale	
<u>Setting</u> (localisation d'intérêt)	Toutes localisations géographiques ; les études incluant des localisations en France ou en Europe sont privilégiées	Aucune localisation en France ou en Europe

\*<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 7. La référence a été exclue si :

- il ne s'agit pas d'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 ;
- elle n'inclut pas de localisation européenne<sup>10</sup> ;

<sup>10</sup> 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 ou en Inde). Seuls les événements de santé avec une plausibilité forte du lien de causalité avec les PM<sub>2,5</sub> et les PM<sub>10</sub> 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<sub>2,5</sub> et/ou PM<sub>10</sub> 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<sub>2,5</sub> ou PM<sub>10</sub> 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.

Lorsqu'elles étaient disponibles, les études ou méta-analyses examinant plusieurs localisations géographiques 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 françaises ou européennes sont incluses.

**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<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>) et un évènement de santé** parmi ceux sélectionnés précédemment (cf. chapitre 5.2). Ces indicateurs prennent généralement la forme de risques relatifs (RR) ou de variation relative du risque (%change), d'odds ratio (OR), 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 SCHIF-*Shape Constrained Health Impact Function*<sup>11</sup>, fonctions splines<sup>12</sup>, fonctions linéaires par morceaux).

Toutes les fonctions concentration-risque ont été identifiées et extraites, quelle que soit leur forme (RR, OR, HR, %change, 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 suivantes ont également été extraites : 1) celles incluant des

---

<sup>11</sup> Les fonctions SCHIF sont décrites dans la publication de Nasari *et al.* (2016).

<sup>12</sup> Les principales fonctions spline utilisées dans les études observationnelles (ex : fonctions spline cubiques, pénalisées, ...) sont décrites dans la publication de Perperoglou *et al.* (2019).

localisations européennes uniquement, particulièrement d'intérêt par rapport aux PECOTS, 2) celles portant sur une même définition de l'évènement de santé, 3) celles portant sur un même nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé (*lag*). Ces fonctions, mieux définies, permettent en effet une meilleure cohérence avec l'évènement de santé à utiliser pour le risque de fond dans le calcul de l'excès de risque (cf chapitre 5.5) et une définition précise du *lag* auquel il se rapporte.

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  $\text{PM}_{2,5}$  et  $\text{PM}_{10}$ , 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. Dans le cas d'une fonction concentration-risque prenant la forme d'une variation relative du risque (*% change*), celui-ci a été converti en appliquant la formule  $RR_X = \left(\frac{\% \text{ changex}}{100}\right) + 1$ .

Le coefficient de régression  $\beta$  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. Un tableau Excel a été élaboré spécifiquement pour l'extraction (dont le format est visible en Annexe 8). 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<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> ; 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, personnes âgées, 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 8).

Tableau 8 : 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 ?	La forme de la fonction concentration-risque est-elle caractérisée ?	Les données de santé sont-elles cohérentes ?	Risque associé à un lag bien défini ? (court terme uniquement)	Des localisations en France ou en Europe sont-elles incluses ?	L'hétérogénéité est-elle suffisamment faible ( $I^2 < 40\%$ ) ?	La fin de la période d'étude 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 ND (non disponible)	Oui ou Non ou SO (sans objet) ou ND (non disponible)	Ancienne, Intermédiaire, Récente, ou mixte.
	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). En complément pour les études sur la mortalité à court terme, l'estimation est considérée précise si le nombre de décès utilisé dans le calcul $\geq 100\,000$ (Orellano et al, 2020).	La forme de la fonction concentration-risque peut être caractérisée par un modèle mathématique (par exemple : <i>Shape Constrained Health Impact Function</i> (SCHIF) ou fonctions splines).	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) et lorsqu'il n'est pas attendu de différences majeures sur le diagnostic/codage de la pathologie entre les études incluses dans une méta-analyse (ex : pas de différences majeures attendues sur le diagnostic/codage de décès ou sur le diagnostic/codage d'hospitalisations au sein d'un même pays, et par opposition des différences majeures sont attendues sur le diagnostic/codage d'hospitalisations entre différents pays).			$I^2$ 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). En complément, l'hétérogénéité n'est pas considérée importante si l'intervalle de prédiction à 80 % n'inclut pas l'unité et vaut moins du double de l'intervalle de confiance obtenu par un modèle à effets aléatoires (Orellano et al. 2020).	Ancienne : <2000 Intermédiaire : 2000-2010 Récente : >2010 Mixte : combinaison d'au moins deux des périodes susmentionnées

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 événement 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 8).

**Pour un même événement de santé, une même exposition (PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>) 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 long terme d'une part, et d'une VTR court terme d'autre part.**

## 5.5 Calcul des excès de risque

### 5.5.1 Excès de risque vie entière (ELR)

**L'excès de risque vie entière (ELR, *Excess Lifetime Risk*) est utilisé pour dériver la VTR long terme. L'ELR correspond à la probabilité supplémentaire d'occurrence d'un événement 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.

#### 5.5.1.1 Approches disponibles

##### 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<sup>13</sup> 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 US EPA (1992) :

---

<sup>13</sup> Comme mentionné précédemment au chapitre 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 (proportionnalité 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).

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

**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 (US EPA 1992; Vaeth et Pierce 1990). 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) :

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

**Équation 4**

L'ELR<sub>extra-risque</sub> 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<sub>risque additionnel</sub> 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<sub>extra-risque</sub> est plus élevé que l'ELR<sub>risque additionnel</sub>, 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 décrémentation », permet alors de calculer un ELR avec l'effet de l'exposition d'intérêt retiré :

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

**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.

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

**Équation 6**

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

### 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'âge<sup>14</sup> (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 2020a; 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 9A) :

**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 9A). Le calcul de  $R_0$  nécessite deux types de données primaires dans la population non exposée (en bleu dans le Tableau 9), 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 9B) repose sur celui proposé par l'US EPA (2011) pour le calcul de l'ELR lié à l'exposition au trichloréthylène (Tableau 9A). En effet, les étapes présentées dans le Tableau 9A 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 », telle que proposée par Korte *et al.* (2000), permet de retirer l'effet du polluant d'intérêt dans le risque de fond de la population générale et :

---

<sup>14</sup> 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.

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 9B.

Le modèle de table présenté dans le Tableau 9B 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 9 : 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)

A	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 sur intervalle i	Taux de mortalité toutes causes sur intervalle i	Probabilité de survie 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 sur intervalle i	Probabilité de survenue de E conditionnelle de intervalle i	Durée d'expo- sition	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 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 de survenue de E sur intervalle i chez les exposés
	$C_i$	$D_i$	$E_i$	$F_i$	$G_i$	$H_i$	$I_i$	$J_i$	$K_i$	$L_i$	$M_i$	$N_i$	$O_i$	$P_i$
	$10^5/\text{an}$	$10^5/\text{an}$	$(C_i * An_i)/10^5$	$\exp(-E_i)$	$G_{i-1} * F_{i-1}$	$(D_i * An_i)/10^5$	$(H_i/E_i) * G_i * (1-F_i)$			$H_i * \exp(\beta^{*K_i})$ 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														
							$R_0 = \sum_i I_i$							$R_x = \sum_i P_i$
B	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' <u>effet du polluant retiré</u>						
Inter- valle ou tranche d'âge	Mortalité toutes causes sur intervalle i	Survenue de l'évènement sur intervalle i	Taux de mortalité toutes causes sur intervalle i	Probabilité de survie 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 sur intervalle i	Probabilité de survenue de E conditionnelle de intervalle i	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 de survenue de E sur intervalle i	
	$C_i$	$D_i$	$E_i$	$F_i$	$G_i$	$H_i$	$I_i$	$K_i$	$L_i$	$M_i$	$N_i$	$O_i$	$P_i$	
	$10^5/\text{an}$	$10^5/\text{an}$	$(C_i * An_i)/10^5$	$\exp(-E_i)$	$G_{i-1} * F_{i-1}$	$(D_i * An_i)/10^5$	$(H_i/E_i) * G_i * (1-F_i)$		$H_i / \exp(\beta^{*K_i})$ 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														
							$R'_0 = \sum_i I_i$						$R'_x = \sum_i P_i$	

$An_i$  : 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.

### Comparaison de l'approche dite simple et de l'approche par table de survie

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.**

Les données d'entrées et équations utilisées pour chacune des deux approches de calcul de l'ELR sont rappelées de manière synthétique dans le Tableau 10.

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 compétitifs<sup>15</sup>, 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  $\beta$ ) 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  $\beta$ ) est faible, ou si l'âge auquel le risque est considéré pertinent est relativement faible (< 70 ans).

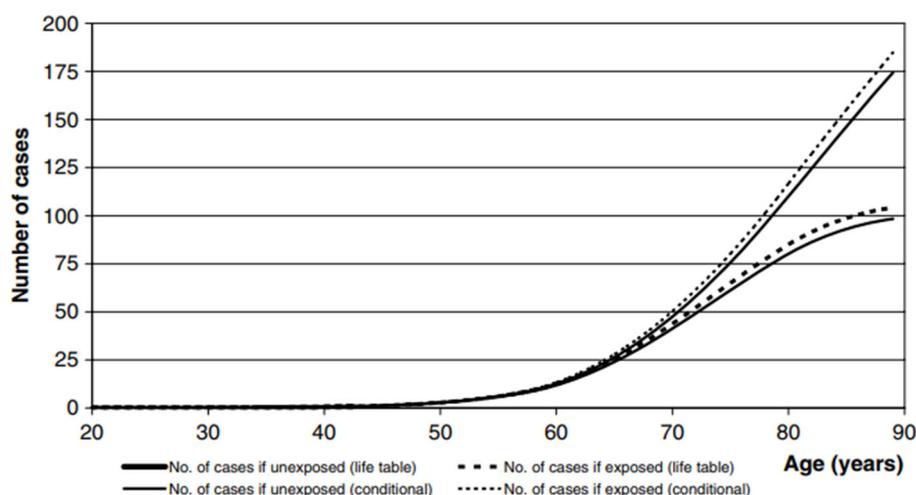


Figure 12 : Exemple d'excès de risque vie entière (exprimés en nombre de cas) calculés par l'approche dite simple (*conditional*) et l'approche par table de survie (*life table*) selon l'âge (Goldbohm *et al.* 2006)

<sup>15</sup> 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.

Tableau 10. Comparaison synthétique des données d'entrées et équations des deux approches typiquement utilisées pour dériver l'ELR

	Approche dite simple	Approche par table de survie
Donnée d'entrée (« de fond »)	$P$ : taux de survenue de l'évènement d'intérêt dans une population non exposée (risque de fond vie entière), généralement standardisé sur l'âge	$T_i$ : taux de survenue de l'évènement d'intérêt dans une population non exposée dans la classe d'âge $i$ ; $M_i$ : taux de mortalité toutes causes confondues dans une population non exposée dans la classe d'âge $i$ ; $i$ allant typiquement de 1 à 84 ans par classes de 5 ans
Fonction concentration-risque	$RR$ issu d'une étude épidémiologique, exprimé en fonction d'un niveau d'exposition ; $RR = e^{(\beta \times Expo)}$ dans le cas d'une relation log-linéaire	$RR$ issu d'une étude épidémiologique, exprimé en fonction d'un niveau d'exposition ; $RR = e^{(\beta \times Expo)}$ dans le cas d'une relation log-linéaire
Excès de risque	$ELR_{extra-risque} = \frac{RR \times P - P}{1 - P}$	$R_0 = \sum_i P(T_i   \overline{M_{i-1}})$ : probabilité conditionnelle cumulée, tout au long de la vie, de survenue de l'évènement d'intérêt dans une population non exposée $R_X = \sum_i P(T_i   \overline{M_{i-1}}) \times RR$ : probabilité conditionnelle cumulée, tout au long de la vie, de survenue de l'évènement d'intérêt dans une population exposée $ELR = \frac{R_X - R_0}{1 - R_0}$
Adaptation décrémentationale	$ELR_{extra-risque\ décremental} = \frac{P - \frac{P}{RR}}{1 - \frac{P}{RR}}$	$R'_0 = \sum_i P(T_i   \overline{M_{i-1}})$ : probabilité conditionnelle cumulée, tout au long de la vie, de survenue de l'évènement d'intérêt dans la population générale exposée de manière ubiquitaire $R'_X = \sum_i P(T_i   \overline{M_{i-1}}) \times \frac{1}{RR}$ : probabilité conditionnelle cumulée, tout au long de la vie, de survenue de l'évènement d'intérêt avec l'effet de l'exposition ubiquitaire retirée $ELR_{décremental} = \frac{R'_0 - R'_X}{1 - R'_X}$

$ELR$  : excès de risque vie entière (excess lifetime risk) ;  $RR$  : risque relatif.

### 5.5.1.2 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 et  $R'_0$  pour l'approche par table de survie (cf. chapitre 5.5.1.1). 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 9, certaines étant disponibles directement en ligne et d'autres ayant été collectées auprès des organisations chargées d'une mission de service public et produisant ces bases de données ou y ayant accès de manière pérenne, comme l'Inserm et Santé publique France.

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 5.5.1.1) ;
- 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.

### 5.5.1.3 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 5.5.1.1), 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 borne inférieure des concentrations considérées pour représenter l'ELR (droite verticale en pointillés rouges, Figure 13) correspond au 5<sup>ème</sup> 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).

La courbe s'ajustant le mieux sur ces points a été construite à partir d'une méthode de lissage (courbe, Figure 13). Les bornes 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.

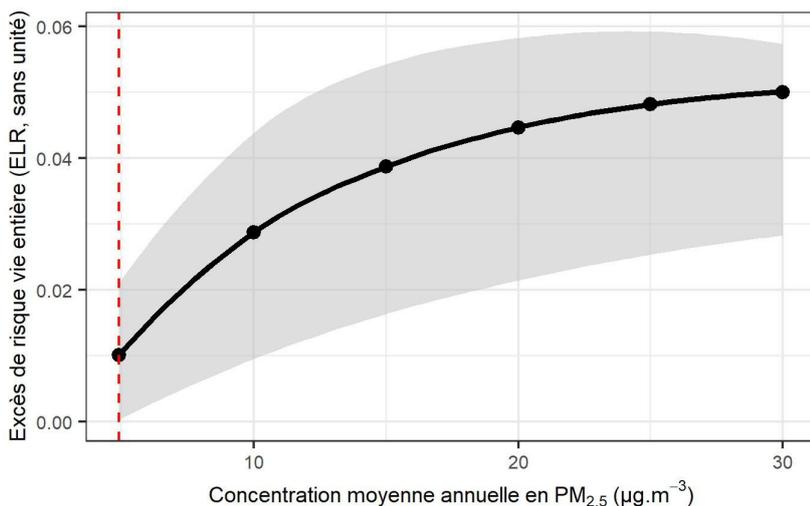


Figure 13 : Représentation de l'ELR (courbe et points) et de son intervalle de confiance (en gris) en fonction de la concentration en  $PM_{2,5}$ , obtenue à partir d'une fonction concentration-risque précédemment sélectionnée (données fictives)

*Droite verticale en pointillés rouges : 5<sup>ème</sup> 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  $\mu g.m^{-3}$  ou sur la majeure partie de cette gamme).**

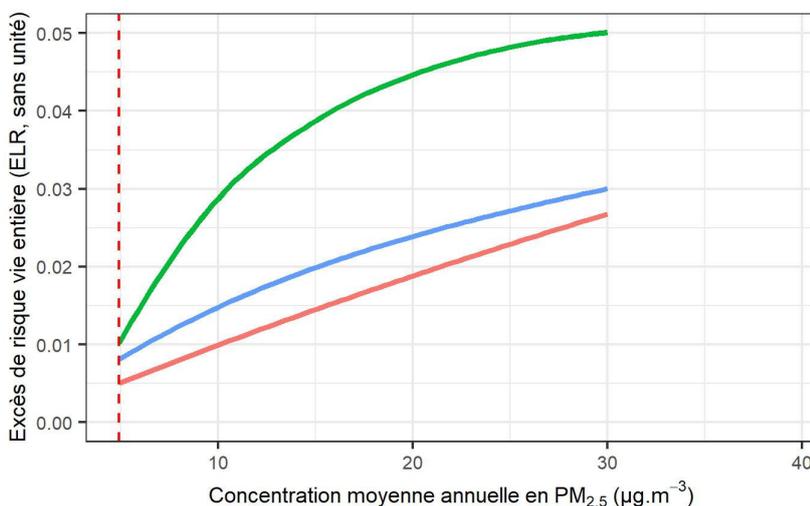


Figure 14 : Représentation des ELR (estimations centrales uniquement) issue de plusieurs fonctions concentration-risque en fonction de la concentration en  $PM_{2,5}$  (données fictives)

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

## 5.5.2 Excès de risque journalier (EDR)

**L'excès de risque journalier (EDR - *excess daily risk*) est utilisé pour dériver la VTR court terme. L'EDR correspond à la probabilité supplémentaire d'occurrence d'un évènement sanitaire due à une exposition d'intérêt le jour même et/ou les quelques jours précédant cette occurrence, qui vient s'ajouter à la probabilité d'occurrence de l'évènement non liée à cette exposition.**

### 5.5.2.1 Approches disponibles

L'approche dite simple, décrite précédemment pour le calcul de l'excès de risque vie entière, est applicable au calcul d'un excès de risque journalier. Il s'agit par ailleurs de la seule approche préconisée dans le guide d'élaboration de l'Anses (Anses 2017a, révision à paraître) pour dériver une VTR sans seuil et qui soit applicable à des expositions court terme.

Le calcul de l'EDR suit le même principe que celui décrit pour calculer l'ELR (cf. chapitre 5.5.1.1). Il correspond ainsi à un extra-risque calculé selon l'approche « décrémente ». Pour rappel, l'approche « décrémente » consiste à multiplier le risque de fond par l'inverse du risque RR et à soustraire ainsi l'effet de l'exposition d'intérêt (les particules de l'air ambiant) du risque de fond. Cette approche est retenue car il s'agit d'une exposition ubiquitaire (c'est-à-dire pas de population non exposée). Ce qui donne :

$$EDR_{extra-risque\_d\acute{e}cr\acute{e}mental} = (P - \frac{P}{RR}) / (1 - \frac{P}{RR})$$

#### Équation 9

Où  $P$  est le risque de fond journalier pour un évènement d'intérêt (par exemple, un taux de mortalité ou un taux d'hospitalisation standardisé sur une classe d'âge cohérente avec celle à laquelle se rapporte le RR) et  $RR$  est le risque relatif reliant l'exposition et l'évènement d'intérêt, rapporté dans l'étude épidémiologique.

Dans l'équation 9, le risque  $RR$  peut être exprimé soit comme une fonction log-linéaire de l'exposition à partir de l'équation suivante (Équation 10), soit comme une fonction non linéaire de l'exposition (modèle mathématique), permettant ainsi de représenter l'EDR en fonction de différents niveaux d'exposition.

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

#### Équation 10

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

### 5.5.2.2 Collecte des données de santé pour le risque de fond

Le calcul de l'excès de risque journalier (EDR) 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  $P$  (cf. chapitre 5.5.2.1). La population cible est la population française (métropole et départements et régions d'outre-mer).

Les données de  $P$  sont des taux de mortalité, d'hospitalisation ou de passage aux services d'urgence attribué à une pathologie en France. Ces taux sont standardisés sur l'âge < 85 ans en population

générale, ou standardisé sur une autre classe d'âge, toujours en cohérence avec la classe d'âge à laquelle se rapporte le RR.

Ces taux ont été recherchés dans les bases de données et références listées en Annexe 9, certaines étant disponibles directement en ligne et d'autres ayant été collectées auprès des organisations chargées d'une mission de service public et produisant ces bases de données ou y ayant accès de manière pérenne, comme l'Inserm et Santé publique France.

Lorsque plusieurs sources de données étaient disponibles pour un même évènement de santé, le GT a privilégié 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.

### 5.5.2.3 Calcul des excès de risque journalier selon différents niveaux de concentrations

A cette étape, le calcul de l'excès de risque journalier (EDR) suit le même principe que celui décrit pour le calcul de l'excès de risque vie entière (ELR) (cf chapitre 5.5.1.3). 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 5.5.1.1), l'EDR a été calculé en fonction de différents niveaux de concentrations.

Pour chaque fonction concentration-risque et chaque évènement de santé, l'estimation de l'EDR (points, Figure 13) a été représentée graphiquement en fonction des concentrations 4, 10, 20, 30, 40, ..., 200  $\mu\text{g.m}^{-3}$  pour les  $\text{PM}_{10}$ , et en fonction des concentrations 3, 10, 20, 30, 40, ..., 100  $\mu\text{g.m}^{-3}$  pour les  $\text{PM}_{2,5}$ . Cette représentation considère des paliers de 10  $\mu\text{g.m}^{-3}$  à partir de la concentration de 10  $\mu\text{g/m}^3$ . La borne inférieure des concentrations considérées pour représenter l'EDR (droite verticale en pointillés rouges, Figure 15) correspond au 5<sup>ème</sup> percentile des concentrations moyennes journalières de  $\text{PM}_{10}$  et  $\text{PM}_{2,5}$  en zones rurales en France (métropole et outre-mer), soit 4  $\mu\text{g.m}^{-3}$  de  $\text{PM}_{10}$  et 3  $\mu\text{g.m}^{-3}$  de  $\text{PM}_{2,5}$  en moyenne sur la période 2017-2019 (base de données Geod'air). La borne supérieure est fixée à 200  $\mu\text{g.m}^{-3}$  de  $\text{PM}_{10}$  et à 100  $\mu\text{g.m}^{-3}$  de  $\text{PM}_{2,5}$  afin d'inclure la valeur maximale des concentrations moyennes journalières observées sur les stations de fond en France (métropole et outre-mer) sur la période 2017-2019 (base de données Geod'air).

La courbe s'ajustant le mieux sur ces points a été construite à partir d'une méthode de lissage (courbe, Figure 13). Les bornes de l'intervalle de confiance de l'EDR (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.

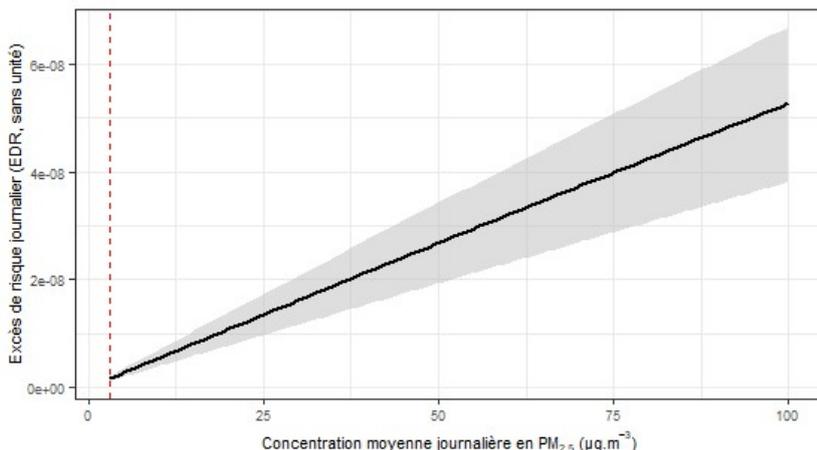


Figure 15 : Représentation de l'EDR (courbe et points) et de son intervalle de confiance (en gris) en fonction de la concentration en PM<sub>2,5</sub>, obtenue à partir d'une fonction concentration-risque précédemment sélectionnée (données fictives)

*Droite verticale en pointillés rouges : 5<sup>ème</sup> percentile des concentrations de PM<sub>2,5</sub> en zones rurales en France métropolitaine et ultramarine (Geod'air).*

Aucune extrapolation de la relation entre l'EDR 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 EDR 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 16). Parmi celles dont le niveau d'intérêt est le plus fort pour un même évènement de santé, et à qualité jugée équivalente, **le GT a retenu la fonction la plus protectrice pour la santé pour l'étape suivante (c'est-à-dire la courbe pour laquelle l'EDR est le plus élevé sur la gamme des concentrations de 4 à 200 µg.m<sup>-3</sup> en PM<sub>10</sub>, et de 3 à 100 µg.m<sup>-3</sup> en PM<sub>2,5</sub>, ou sur la majeure partie de cette gamme).**

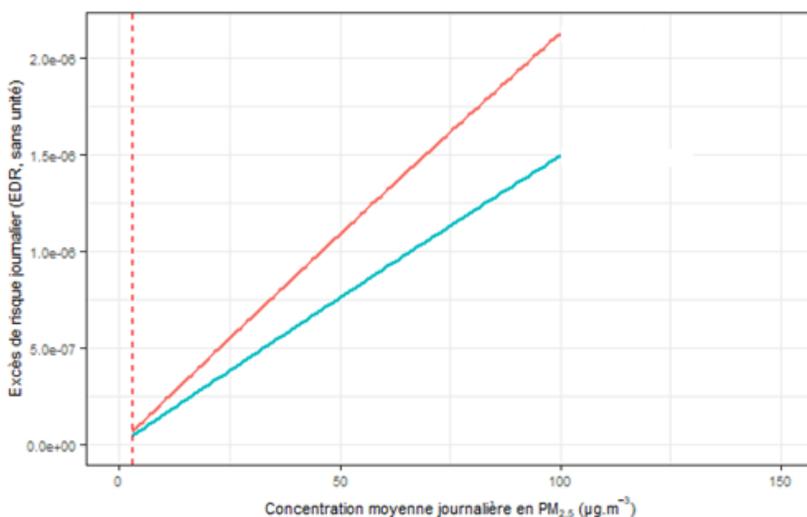


Figure 16 : Représentation des ELR (estimations centrales uniquement) issue de plusieurs fonctions concentration-risque en fonction de la concentration en PM<sub>2,5</sub> (données fictives)

*Droite verticale en pointillés rouges : 5<sup>ème</sup> percentile des concentrations de PM<sub>2,5</sub> en zones rurales en France métropolitaine et ultramarine (Geod'air).*

## 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 [PM] et l'excès de risque vie entière ou journalier sur la gamme de concentrations prédéfinie, représentative de l'exposition en France (cf. chapitre 5.5.1.3 pour le long terme et chapitre 5.5.2.3 pour le court terme).

**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. 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 prédéfinie et pour lesquels la relation entre la concentration en PM et l'excès de risque (ELR ou EDR) suit une tendance linéaire.

Le GT n'a pas appliqué d'extrapolation linéaire à l'origine en dessous de l'intervalle de concentration prédéfini 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 excès de risque (ELR ou EDR) et [PM<sub>2,5</sub>] ou [PM<sub>10</sub>] ;
- 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 en attribuant 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 10). 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 (Anses 2017a, révision à paraître) et repose sur les critères suivants (Annexe 10) :

- la nature du corpus de données (quantité et qualité),
- 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'excès de risque (ELR ou EDR).

**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<sub>2,5</sub>

Ce chapitre 6 présente la dérivation des valeurs candidates à la VTR par voie inhalée pour l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> 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 chapitres 6.3 et 6.4.** Les résultats sur les autres évènements de santé sont présentés en Annexe 12 et synthétisés au chapitre 6.5 de ce chapitre. Les spécificités associées aux valeurs candidates et à la VTR sont décrites au chapitre 6.6 à la fin de ce chapitre 6.

### 6.1 Identification des évènements sanitaires d'intérêt

Plusieurs catégories d'effets sanitaire et évènements de santé ont été considérés comme d'intérêt (Tableau 5), sur la base des conclusions de plusieurs rapports institutionnels et publications (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<sub>2,5</sub> 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<sub>2,5</sub> est qualifiée de forte ou *a minima* modérée par le groupe de travail (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<sub>2,5</sub> 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<sub>2,5</sub>.

Tableau 11 : Catégories d'effets et indicateurs de santé retenus comme d'intérêt pour construire la VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub>, selon les conclusions de OMS (2013a), Thurston *et al.* (2017, 2020), OMS (2017), Santé Publique France (2019) et US EPA (2019)

Catégorie d'effets	Conclusions sur l'effet de l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> pour la catégorie d'effet					Indicateurs de santé (niveau de plausibilité du lien de causalité avec l'exposition à long terme aux PM <sub>2,5</sub> )
	OMS (2013a)	Thurston <i>et al.</i> (2017, 2020)*	OMS (2017)**	Santé Publique France (2019)***	US EPA (2019)	
<b>Santé respiratoire</b>	Associations positives	Preuves convaincantes	Causalité établie	Causalité établie, groupe B	Relation causale probable	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incidence de l'asthme chez l'enfant (<b>fort</b>), incidence de l'asthme chez l'adulte (<b>modéré</b>), incidence de la BPCO (<b>modéré</b>)</li> <li>Mortalité toutes causes respiratoires (<b>modéré</b>), par BPCO (<b>modéré</b>) et par infections aiguës des voies respiratoires inférieures (<b>modéré</b>)</li> </ul>
<b>Santé cardio-vasculaire</b>	Relation causale	Associations positives rapportées	Causalité établie	Causalité établie, groupe B	Relation causale avérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypertension artérielle (<b>modéré</b>)</li> <li>Incidence d'accident vasculaire cérébral (<b>fort</b>), de maladies coronariennes (incluant cardiopathie ischémique) (<b>modéré</b>), d'évènements coronariens (<b>modéré</b>), d'infarctus (<b>modéré</b>)</li> <li>Mortalité toutes causes cardiovasculaires (<b>fort</b>), par AVC (<b>fort</b>) et par cardiopathie ischémique (<b>modéré</b>)</li> </ul>
<b>Mortalité toutes causes</b>	Associations cohérentes et robustes		Causalité établie	Causalité établie, groupe A	Relation causale avérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalité toutes causes non accidentelles (<b>fort</b>)</li> <li>Réduction de l'espérance de vie (<b>fort</b>)</li> </ul>
<b>Santé périnatale</b>	Preuve croissante	Preuves émergentes		Causalité établie, groupe A	Relation causale suggérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>Petit poids de naissance (<b>modéré</b>)</li> <li>Prématurité (<b>modéré</b>)</li> <li>Pré éclampsie (<b>modéré</b>)</li> </ul>
<b>Cancer</b>		Risque accru ‡	Causalité établie ‡	Causalité établie, groupe A ‡	Relation causale probable ‡	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incidence du cancer du poumon (<b>modéré</b>)</li> <li>Mortalité par cancer du poumon (<b>modéré</b>)</li> </ul>

\* 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. \*\*\*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. ‡ Ces conclusions sont basées sur le cancer du poumon. AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive ; US EPA : United State Environmental Protection Agency ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

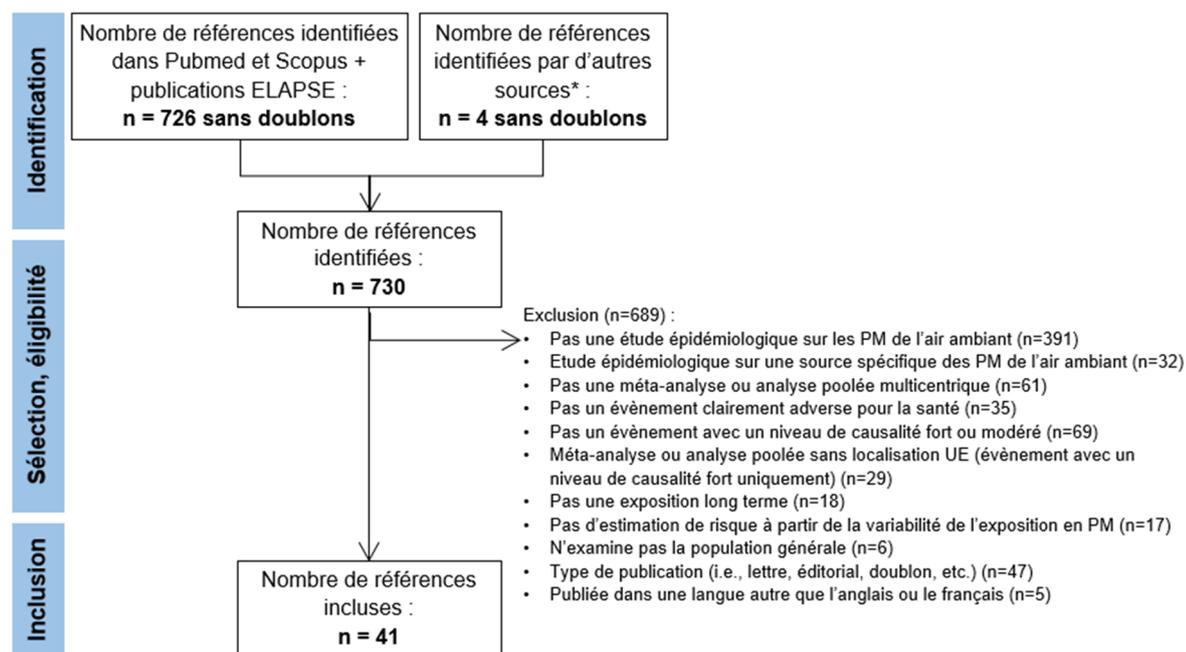
## 6.2 Hypothèse de construction : sans seuil de concentration

Au vu de l'ensemble des éléments détaillés précédemment (chapitre 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<sub>2,5</sub>. 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 (chapitre 5.4.2), 730 publications sans doublon ont été identifiées. Après sélection selon les critères et modalités décrits au chapitre 5.4.2, **41 publications ont été incluses** (Figure 17). Les données descriptives de ces publications sont visibles en Annexe 11 : 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 17 : Diagramme de flux pour la sélection des études sur les fonctions concentration-risque pour l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>

La mortalité toutes causes était examinée dans 8 publications en lien avec une exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub> (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 (chapitre 5.4.2). Toutes ces études sont 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<sub>2,5</sub>**

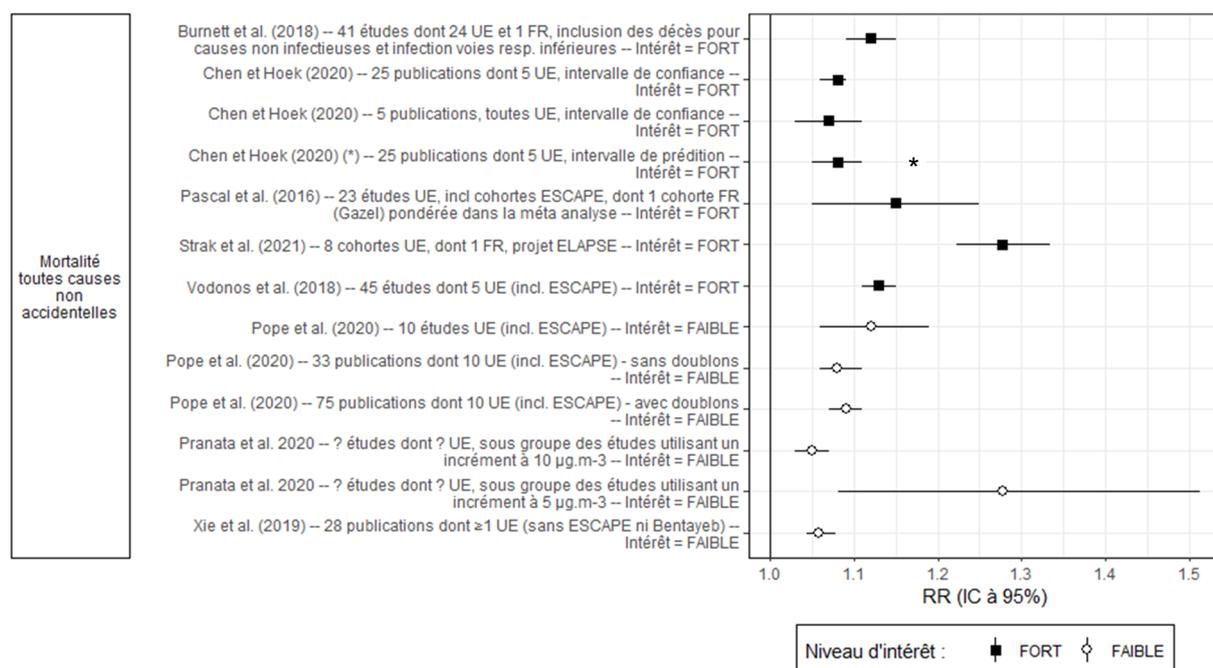
Publication	Type d'analyse et description
Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse des résultats de 41 études dans différents pays, dont 24 études en Europe et 1 en France. Caractérisation de la forme (non linéaire) de la relation entre concentration en PM <sub>2,5</sub> et hazard ratio, et ce pour 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 ( $I^2=92\%$ ).
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 <sub>2,5</sub> 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 <sub>2,5</sub> 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 en Annexe 11.

**Les fonctions concentration-risque pour la mortalité toutes causes non accidentelles (exprimés en RR) sont visibles dans la Figure 18.** 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 18. Les RR présentés sont standardisés pour un même incrément de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  de concentration d'exposition à long terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons.



Les RR présentés 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. (\*) Estimation centrale du RR présentée avec son intervalle de prédiction<sup>16</sup> (à distinguer de l'estimation centrale avec intervalle de confiance).

**Figure 18 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % de mortalité toutes causes non accidentelles pour une augmentation de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  de l'exposition à long terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

<sup>16</sup> L'intervalle de prédiction est une estimation de l'intervalle dans lequel une future valeur de RR se trouverait, selon une certaine probabilité (par exemples 95% ou 80%), compte tenu des observations déjà incluses (c'est-à-dire compte tenu ici des études déjà incluses dans la méta-analyse de Chen et Hoek, 2020). L'intervalle de prédiction est toujours plus large que l'intervalle de confiance du fait de l'incertitude supplémentaire liée à la prédiction d'une valeur individuelle. Dans le cas d'une méta-analyse, plus l'intervalle de prédiction est large en comparaison de l'intervalle de confiance, plus l'hétérogénéité entre les études incluses dans la méta-analyse peut être forte (Orellano *et al.* 2020). L'intervalle de prédiction dépend aussi de la qualité du modèle et de son adéquation dans la région que l'on cherche à étudier.

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  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) (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  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ). L'amplitude de ce résultat est comparable à celui observé dans une cohorte canadienne (1,26 [1,19-1,34] pour un incrément de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) (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  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  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.*)).

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, Vodonos, Awad et Schwartz (2018) incluent une fonction spline pénalisée pour l'exposition aux  $\text{PM}_{2,5}$  au sein d'un modèle additif généralisé à effets mixtes. Les deux autres études (Burnett *et al.* 2018; Strak *et al.* 2021) 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) et car il est par nature plus robuste.

Les fonctions concentration-risque extraites pour les autres événements de santé sont présentées dans le Tableau 30 en Annexe 11 et dans les *forest plots* en Annexe 12.

### 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 31 en Annexe 11 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 18). 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<sub>2,5</sub> et la mortalité toutes causes, le groupe de travail a identifié 6 fonctions concentration-risque avec un intérêt « fort » pour dériver une VTR (Figure 18), 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 12.

## 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 (chapitre 5.5.1.1). Le modèle développé par le groupe de travail correspond à la table de survie présentée en Tableau 9B (page 79). Des tests ont été réalisés afin de valider ce modèle (Annexe 13).

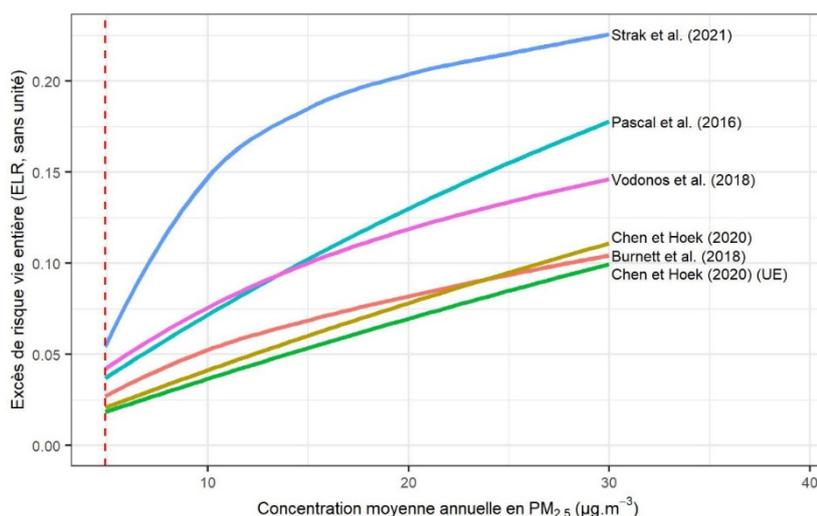
Quand l'approche par table de survie n'était i) pas possible en raison de l'indisponibilité des données sur le risque de fond par classe d'âge ou ii) non requise en raison de la tranche d'âge relativement jeune de survenue de l'évènement de santé (par exemple : faible poids de naissance, asthme pédiatrique), le groupe de travail a appliqué l'approche simple décrémente (Équation 5, page 76) 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 43 en Annexe 12.

### 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 19. Toutes ces fonctions ont été qualifiées comme d'intérêt « fort » pour la dérivation d'une VTR des PM<sub>2,5</sub> 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 19 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale) de décès toutes causes non accidentelles en fonction de la concentration moyenne annuelle de PM<sub>2,5</sub>**

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 (chapitre 5.5.1.3).

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<sub>2,5</sub> 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 entres cohortes, les degrés d'ajustement sur les facteurs de confusion et la modélisation sophistiquée de l'exposition (résolutions spatiale et temporelle fines 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 20. Cette représentation graphique répond aux hypothèses et modalités décrites au chapitre 5.5.1.3.

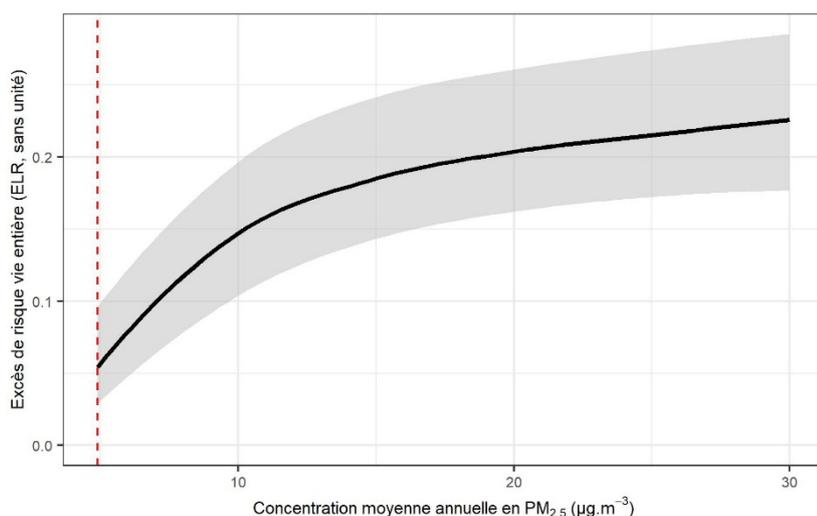


Figure 20 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) issu de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021) pour la mortalité toutes causes non accidentelles en fonction de la concentration moyenne annuelle de PM<sub>2,5</sub>

Les Figures en Annexe 12 représentent les valeurs des excès de risque vie entière (ELR) selon les concentrations de PM<sub>2,5</sub> dans la gamme 4,9 à 30 µg.m<sup>-3</sup> pour les autres évènements de santé.

Les données relatives aux résultats présentés dans ce chapitre 6.4.2 et dans l'Annexe 12 sont disponibles sur demande à l'Anses<sup>17</sup>.

## 6.5 Détermination des valeurs candidates et de la VTR

Le Tableau 13 présente les valeurs candidates à la VTR, issues de la construction de la relation entre la concentration moyenne annuelle en PM<sub>2,5</sub> et l'excès de risque vie entière, sur la gamme de concentrations [4,9 - 30 µg.m<sup>-3</sup>] en PM<sub>2,5</sub>.

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

<sup>17</sup> Les demandes sont à adresser par message électronique à [vtr.particules@anses.fr](mailto:vtr.particules@anses.fr).

14), notamment en comparaison des niveaux de confiance le plus souvent attribués lors de l'élaboration de VTR.

Concernant la mortalité toutes causes non accidentelles 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 20 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  $\text{ELR} = 2,19 \cdot 10^{-5} \times [\text{PM}_{2,5}]^3 - 1,51 \cdot 10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 3,61 \cdot 10^{-2} \times [\text{PM}_{2,5}] - 8,83 \cdot 10^{-2}$ , dérivés de l'analyse de Strak *et al.* (2021) avec le modèle « ensemble » SCHIF. 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<sub>2,5</sub> 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 <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> sur la gamme de concentration en PM <sub>2,5</sub> de 4,9 à 30 µg.m <sup>-3</sup> [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] (R <sup>2</sup> )	Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'ELR en fonction de [PM <sub>2,5</sub> ] de 4,9 à 30 µg.m <sup>-3</sup>	Niveau de confiance dans l'ERU (I5)	
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 5.5.1.3 et 6.4.2 et Annexe 12	Chapitres 5.5.1.3 et 6.4.2 et Annexe 12	Chapitre 5.6 et Annexe 14	
Mortalité toutes causes accidentelles	FORTE	Strak et al. (2021)	FORT	$\frac{[PM_{2,5}] \in [4,9-15] \mu\text{g.m}^{-3}}{1,28 \cdot 10^{-2}}$ $[9,37 \cdot 10^{-3}; 1,77 \cdot 10^{-2}]$ (R <sup>2</sup> = 1,0)	$\frac{[PM_{2,5}] \in [115-30] \mu\text{g.m}^{-3}}{2,67 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 1,47 \cdot 10^{-1}}$ $[2,20 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 1,14 \cdot 10^{-1}; 2,89 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 2,00 \cdot 10^{-1}]$ (R <sup>2</sup> = 1,0)	$\text{ELR} = 2,19 \cdot 10^{-5} \times [PM_{2,5}]^3 - 1,51 \cdot 10^{-3} \times [PM_{2,5}]^2 + 3,61 \cdot 10^{-2} \times [PM_{2,5}] - 8,83 \cdot 10^{-2}$	FORT (4,8)
Incidence de l'asthme chez l'adulte	MODEREE	Liu et al. (2021a)	MODERE	$4,62 \cdot 10^{-3}$ $[3,26 \cdot 10^{-3}; 1,81 \cdot 10^{-2}]$ (R <sup>2</sup> = 0,8)	$\text{ELR} = 1,46 \cdot 10^{-6} \times [PM_{2,5}]^3 - 1,58 \cdot 10^{-4} \times [PM_{2,5}]^2 + 7,47 \cdot 10^{-3} \times [PM_{2,5}] + 1,38 \cdot 10^{-3}$	MODERE (3,6)	
Incidence de l'asthme chez l'enfant	FORTE	Khreis et al. (2017)	FORT	$3,87 \cdot 10^{-3}$ $[1,59 \cdot 10^{-3}; 4,99 \cdot 10^{-3}]$ (R <sup>2</sup> = 0,9)	$\text{ELR} = 7,94 \cdot 10^{-7} \times [PM_{2,5}]^3 - 9,80 \cdot 10^{-5} \times [PM_{2,5}]^2 + 5,73 \cdot 10^{-3} \times [PM_{2,5}] + 5,60 \cdot 10^{-4}$	FORT (4,7)	
Mortalité toutes causes cardiovasculaires	FORTE	Strak et al. (2021)	FORT	$1,99 \cdot 10^{-3}$ $[9,92 \cdot 10^{-4}; 2,52 \cdot 10^{-3}]$ (R <sup>2</sup> = 0,8)	$\text{ELR} = 2,80 \cdot 10^{-6} \times [PM_{2,5}]^3 - 2,23 \cdot 10^{-4} \times [PM_{2,5}]^2 + 6,39 \cdot 10^{-3} \times [PM_{2,5}] - 1,60 \cdot 10^{-2}$	FORT (4,9)	
Faible poids de naissance	MODEREE	Pedersen et al. (2013)	FORT	$1,64 \cdot 10^{-3}$ $[7,05 \cdot 10^{-4}; 2,11 \cdot 10^{-3}]$ (R <sup>2</sup> = 0,9)	$\text{ELR} = 2,82 \cdot 10^{-7} \times [PM_{2,5}]^3 - 3,71 \cdot 10^{-5} \times [PM_{2,5}]^2 + 2,27 \cdot 10^{-3} \times [PM_{2,5}] + 1,55 \cdot 10^{-4}$	FORT (4,3)	
Incidence d'AVC	FORTE	Brunekreef et al. (2021)	FORT	$1,37 \cdot 10^{-3}$ $[2,38 \cdot 10^{-4}; 2,37 \cdot 10^{-3}]$ (R <sup>2</sup> = 0,9)	$\text{ELR} = 1,15 \cdot 10^{-6} \times [PM_{2,5}]^3 - 1,09 \cdot 10^{-4} \times [PM_{2,5}]^2 + 3,84 \cdot 10^{-3} \times [PM_{2,5}] - 1,17 \cdot 10^{-2}$	FORT (4,9)	
Incidence du cancer du poumon	MODEREE	Hvidtfeldt et al. (2021)	FORT	$9,56 \cdot 10^{-4}$ $[2,16 \cdot 10^{-4}; 1,54 \cdot 10^{-3}]$ (R <sup>2</sup> = 0,8)	$\text{ELR} = 1,13 \cdot 10^{-6} \times [PM_{2,5}]^3 - 9,21 \cdot 10^{-5} \times [PM_{2,5}]^2 + 2,78 \cdot 10^{-3} \times [PM_{2,5}] - 6,37 \cdot 10^{-3}$	FORT (4,6)	
Mortalité par cardiopathie ischémique	MODEREE	Strak et al. (2021)	FORT	$4,20 \cdot 10^{-4}$ $[1,58 \cdot 10^{-4}; 7,08 \cdot 10^{-4}]$ (R <sup>2</sup> = 1,0)	$\text{ELR} = 2,23 \cdot 10^{-7} \times [PM_{2,5}]^3 - 2,12 \cdot 10^{-5} \times [PM_{2,5}]^2 + 8,89 \cdot 10^{-4} \times [PM_{2,5}] - 2,04 \cdot 10^{-3}$	FORT (4,5)	
Mortalité toutes causes respiratoires	MODEREE	Strak et al. (2021)	FORT	$3,05 \cdot 10^{-4}$ $[-1,96 \cdot 10^{-4}; 6,88 \cdot 10^{-4}]$ (R <sup>2</sup> = 0,8)	$\text{ELR} = 2,66 \cdot 10^{-7} \times [PM_{2,5}]^3 - 2,65 \cdot 10^{-5} \times [PM_{2,5}]^2 + 9,04 \cdot 10^{-4} \times [PM_{2,5}] - 2,65 \cdot 10^{-3}$	FORT (4,8)	
Mortalité par BPCO	MODEREE	Strak et al. (2021)	FORT	$\frac{[PM_{2,5}] \in [4,9-15] \mu\text{g.m}^{-3}}{2,67 \cdot 10^{-4}}$ $[-7,41 \cdot 10^{-7} + 9,71 \cdot 10^{-5}; 3,46 \cdot 10^{-4} + 1,90 \cdot 10^{-3}]$ (R <sup>2</sup> = 1,0)	$\frac{[PM_{2,5}] \in [115-30] \mu\text{g.m}^{-3}}{7,61 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 2,83 \cdot 10^{-3}}$ $[-4,38 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 9,71 \cdot 10^{-5}; 3,47 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 6,37 \cdot 10^{-3}]$ (R <sup>2</sup> = 1,0)	$\text{ELR} = 2,54 \cdot 10^{-7} \times [PM_{2,5}]^3 - 2,04 \cdot 10^{-5} \times [PM_{2,5}]^2 + 5,91 \cdot 10^{-4} \times [PM_{2,5}] - 1,24 \cdot 10^{-3}$	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 $(\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ sur la gamme de concentration en $\text{PM}_{2,5}$ de 4,9 à $30 \mu\text{g.m}^{-3}$ [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 $30 \mu\text{g.m}^{-3}$	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 5.5.1.3 et 6.4.2 et Annexe 12</i>	<i>Chapitres 5.5.1.3 et 6.4.2 et Annexe 12</i>	<i>Chapitre 5.6 et Annexe 14</i>
Mortalité par infection des voies respiratoires inférieures	MODEREE	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)

*En gras : la ligne du tableau correspondant à l'ERU retenu pour l'élaboration de la VTR.  $[\text{PM}_{2,5}]$  : 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<sub>2,5</sub> 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 particulière 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<sub>2,5</sub> de l'air ambiant en général.

Les valeurs candidates sont développées pour une gamme de concentrations moyennes annuelles en PM<sub>2,5</sub> comprises entre 5 et 30 µg.m<sup>-3</sup>, incluant donc les concentrations généralement observées en France (Pascal *et al.* 2016).

Les PM<sub>2,5</sub> sont corrélées à d'autres polluants dans l'air ambiant extérieur. Les valeurs candidates peuvent donc être le reflet des effets sanitaires des PM<sub>2,5</sub> 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 jugés suffisants pour ces développements. Il existe d'autres évènements, incluant des évènements infra-cliniques, pour lesquels des associations avec l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> sont observées, mais pour lesquels les données nécessaires à la construction d'une valeur candidate ne sont pas disponibles en population générale.

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 (Annexe 13).

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 (2009) (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 ( $= 1,28 (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ ) pour les décès toutes causes non accidentelles sur des concentrations moyennes annuelles en  $\text{PM}_{2,5}$  supérieures à  $15 \mu\text{g.m}^{-3}$  surestime le risque. Cette approche, simple d'utilisation, est donc plus protectrice pour la santé.

## 7 Résultats – Construction de VTR court terme par voie inhalée pour les PM<sub>2,5</sub> et les PM<sub>10</sub>

Ce chapitre présente la dérivation des valeurs candidates à la VTR par voie inhalée pour l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> et aux PM<sub>10</sub> de l'air ambiant, selon les étapes de construction présentées dans le chapitre 5. **Les résultats pour les hospitalisations de causes cardiaques, qui est l'évènement de santé retenu *in fine* pour dériver les VTR pour les PM<sub>2,5</sub> et pour les PM<sub>10</sub>, sont présentés dans les chapitres 7.3 et 7.4.** Les résultats pour les autres évènements de santé sont présentés en Annexe 16 et synthétisés au chapitre 7.5. Les spécificités associées aux valeurs candidates et à la VTR sont décrites au chapitre 7.6.

### 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), sur la base des conclusions de plusieurs rapports institutionnels et publications (chapitre 3.2). Parmi ceux-là, **le groupe de travail a retenu les évènements de santé listés dans le Tableau 14 comme d'intérêt pour construire une VTR à court terme pour les PM<sub>2,5</sub> et les PM<sub>10</sub> de l'air ambiant.** Ces évènements de santé présentent tous une pertinence clinique et la plausibilité du lien de causalité avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> et par extension aux PM<sub>10</sub> est qualifiée de forte ou *a minima* modérée par le groupe de travail (chapitre 5.2).

Ces évènements de santé incluent la mortalité toutes causes non accidentelles, la mortalité et les hospitalisations ou les passages aux urgences pour des causes respiratoires et celles pour causes cardiovasculaires (Tableau 14). Les causes respiratoires documentées incluent asthme, broncho-pneumopathies chroniques obstructives et infections respiratoires. Les causes cardiovasculaires documentées incluent les pathologies cardiaques ischémiques, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, dysrythmie cardiaque et accident vasculaire cérébral.

Les effets sur la santé neurologique n'ont quant à eux pas été retenus. En effet, les études épidémiologiques de qualité examinant ces 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 court terme aux PM<sub>2,5</sub> et aux PM<sub>10</sub> et la survenue de ces effets.

Tableau 14 : Catégories d'effets et indicateurs de santé retenus comme d'intérêt pour construire la VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>, selon les conclusions de l'OMS (2013a), Thurston *et al.* (2017, 2020), Santé Publique France (2019) et l'US EPA (2019)

Catégorie d'effets	Conclusions sur l'effet de l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> pour la catégorie d'effet				Indicateurs de santé (niveau de plausibilité du lien de causalité avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> et aux PM <sub>10</sub> )
	OMS (2013a)	Thurston <i>et al.</i> (2017, 2020)*	Santé Publique France (2019)**	US EPA (2019)	
<b>Santé respiratoire</b>		Preuves convaincantes	Causalité établie, groupe A	Relation causale probable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalisations toutes causes respiratoires (<b>fort</b>), hospitalisations ou passages aux urgences pour asthme (<b>fort</b>), pour BPCO (<b>fort</b>) et pour infections respiratoires (<b>modéré</b>)</li> <li>• Mortalité toutes causes respiratoires (<b>modéré</b>) et par BPCO (<b>modéré</b>)</li> </ul>
<b>Santé cardio vasculaire</b>	Relation causale	Associations positives rapportées	Causalité établie, groupe A	Relation causale avérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (<b>fort</b>), pour causes cardiaques (<b>fort</b>), pour pathologies cardiaques ischémiques (<b>fort</b>), pour infarctus du myocarde (<b>modéré</b>), pour insuffisance cardiaque (<b>fort</b>), pour dysrythmie cardiaque (<b>modéré</b>) et pour AVC (<b>modéré</b>)</li> <li>• Mortalité toutes causes cardiovasculaires (<b>fort</b>), pour causes cardiaques (<b>modéré</b>), par pathologies cardiaques ischémiques (<b>modéré</b>), par infarctus du myocarde (<b>modéré</b>) et par AVC (<b>modéré</b>)</li> </ul>
<b>Mortalité toutes causes</b>			Causalité établie, groupe A	Relation causale avérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalité toutes causes non accidentelles (<b>fort</b>)</li> </ul>

\* Les conclusions de Thurston *et al.* (2020) ne concernent que la santé respiratoire. \*\* 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.

## 7.2 Hypothèse de construction : sans seuil de concentration

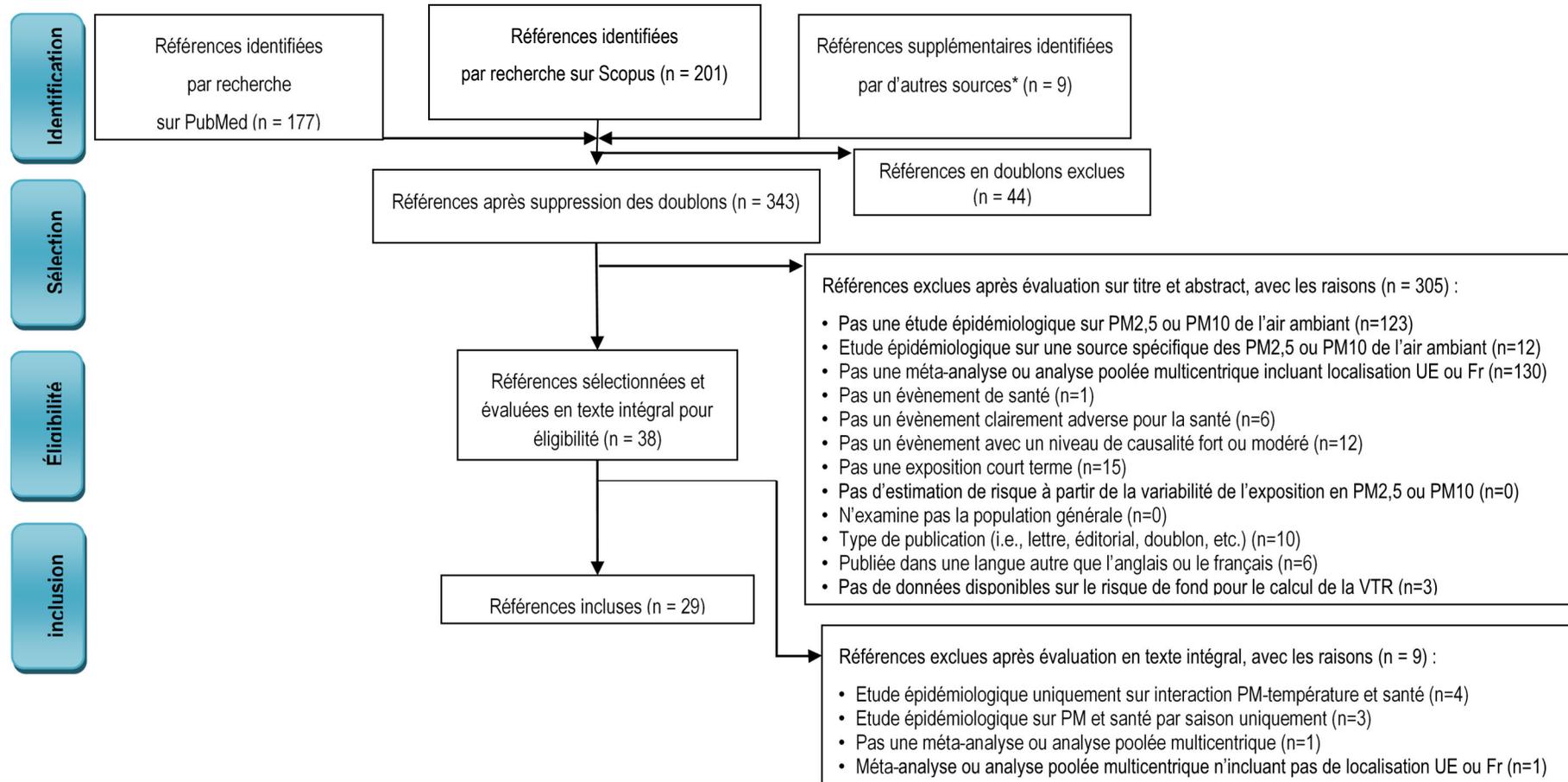
Au vu de l'ensemble des éléments détaillés précédemment (chapitre 5.3), le groupe de travail a retenu l'hypothèse de l'absence de seuil de concentration sans effet néfaste sur la santé pour les  $PM_{2,5}$  et les  $PM_{10}$ . Brièvement, les études observationnelles en population générale examinant l'exposition aux PM montrent des effets sur la santé même aux plus faibles concentrations, sans seuil discernable. Les données sont plus nombreuses pour les  $PM_{2,5}$  que pour les  $PM_{10}$  et pour la mortalité que pour les hospitalisations et les passages dans les services d'urgence. Cette hypothèse répond au dernier cadre conceptuel des relations dose-réponse en évaluation des risques proposé par le NRC aux États-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.

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

### 7.3.1 Recherche bibliographique et sélection des études $PM_{2,5}$ et $PM_{10}$

Après mise en commun des résultats issus des recherches bibliographiques (chapitre 5.4.2), 343 publications sans doublon ont été identifiées. Après sélection selon les critères et modalités décrits au chapitre 5.4.2, **29 publications ont été incluses** (Figure 21). Les données descriptives de ces publications sont visibles en Annexe 15 : type d'analyse, nombre d'études incluses si méta-analyse ou analyse poolée, localisation géographique (en particulier si européenne) et événements de santé analysés. L'ensemble des événements de santé sélectionnés à l'étape précédente (Tableau 14) a été retrouvé dans ces publications.

Les étapes de sélection des études, d'extraction des fonctions concentration-risque et d'analyse et sélection des fonctions concentration-risque, sont décrites dans les chapitres suivants pour les  $PM_{2,5}$  (7.3.2 à 7.3.4) puis pour les  $PM_{10}$  (7.3.5 à 7.3.7).



\* 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, les études françaises du programme de surveillance air et santé (PSAS) collectées par le GT, ainsi que les évaluations quantitatives d'impact sanitaire collectées par la recherche bibliographique.

Figure 21 : Diagramme de flux pour la sélection des études sur les fonctions concentration-risque pour l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> et aux PM<sub>10</sub>

7.3.2 PM<sub>2,5</sub> / Sélection des études

Les hospitalisations toutes causes cardiaques étaient examinées dans trois publications (Atkinson *et al.* 2014; Lefranc *et al.* 2006; Wagner *et al.* 2023). Le Tableau 15 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 15 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 3 publications retenues pour les hospitalisations toutes causes cardiaques en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

	Publication	Type d'analyse et description
Hospitalisations toutes causes cardiaques et exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub>	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 4 publications incluant un total de 4 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) chez les plus de 65 ans dont 2 européennes (et 1 en France). Sous-analyse sur la région WHO Europe incluant uniquement les 2 études européennes : une incluant 1 ville européenne + une multi-villes en France. Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité entre les études non renseignée, sauf pour la méta-analyse incluant toutes les 4 études (européennes ou non) où hétérogénéité forte ( $I^2=72\%$ ). Période d'étude relativement ancienne.  Qualité de la méta-analyse = modéré (score MOOSE <sup>18</sup> = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)
	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	Méta-analyse de 6 villes françaises. Effectif d'étude tous âges : 2,8 à 63,9 hospitalisations/jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~152 500 hospitalisations. Effectif d'étude plus de 65 ans : 1,9 à 36,8 hospitalisations/jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~10 5300 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur la prise en compte des épidémies de grippe. Hétérogénéité entre les villes non renseignée. Période d'étude relativement ancienne.  Qualité de la méta-analyse = modéré à fort (selon WHO-RoB instrument <sup>19</sup> )
	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Méta-analyse de 17 villes françaises. Effectif d'étude : entre 4,7 et 167,0 décès/jour en fonction de la ville, sur 9 années, un total de ~ 1 386 300 hospitalisations. Méta-RR portent sur la population tous âges, et sur la concentration moyenne en PM <sub>2,5</sub> du jour même et de la veille (lag 0-1). Etudie la forme de la relation concentration-risque en plus du modèle linéaire (linéaire par morceaux, spline cubique). Données manquantes en PM <sub>2,5</sub> < 25 %. Hétérogénéité faible entre les villes ( $I^2=24\%$ ).  Qualité de la méta-analyse = fort (selon WHO-RoB instrument)

$I^2$  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 %.

<sup>18</sup> La Meta-analyses Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) checklist est utilisée en plus de l'examen du texte intégral pour évaluer la qualité des méta-analyses de publications, selon la méthode décrite en Annexe 8.

<sup>19</sup> Le Risk of bias assessment instrument for systematic reviews informing WHO Global Air Quality Guidelines (WHO RoB instrument) est utilisé en plus de l'examen du texte intégral pour évaluer la qualité des analyses poolées ou des méta-analyses de données au sein d'une même publication, selon la méthode décrite en Annexe 8.

### 7.3.3 PM<sub>2,5</sub> / Extraction des fonctions concentration-risque

Les fonctions concentration-risque disponibles (RR ou %change) ont été extraites selon les modalités décrites au chapitre 5.4.3 ; elles sont visibles dans le Tableau 44 en Annexe 15.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour les hospitalisations toutes causes cardiaques (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m<sup>-3</sup>) sont visibles dans la Figure 22 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1 et comprises entre 1,005 et 1,037.

Les fonctions concentration-risque extraites pour les autres évènements de santé sont présentées dans le Tableau 44 en Annexe 15 et dans les *forest plots* en Annexe 16.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10 µg.m<sup>-3</sup>) de l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>, permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 22 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour causes cardiaques pour une augmentation de 10 µg.m<sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

### 7.3.4 PM<sub>2,5</sub> / 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 s'est basée 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 45 en Annexe 15 pour tous les évènements de santé sélectionnés.

Parmi les 5 fonctions concentration-risque examinant les hospitalisations de causes cardiaques, les fonctions concentration-risque proposées par Atkinson *et al.* (2014) et Lefranc *et al.* (2006) présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR, tandis que la fonction de Wagner *et al.* (2023) présente un niveau d'intérêt fort (Tableau 45 en Annexe 15).

Pour la population tous âges, la fonction de Wagner *et al.* (2023) présente le niveau d'intérêt le plus élevé et est donc retenue par le GT. Cette fonction est dérivée d'une étude sur plusieurs villes en France métropolitaine et présente de nombreux avantages pour dériver une VTR, en comparaison de celle issue de Lefranc *et al.* (2006), principalement car elle repose sur : 1) une période d'étude plus récente, 2) un nombre plus important de villes (et *de facto* un RR plus précis et plus transposable à une autre population) et 3) une étude de la forme de la relation concentration-risque en plus du modèle linéaire (linéaire par morceaux, spline cubique).

Chez les plus de 65 ans, la fonction de Atkinson *et al.* (2014) restreinte à la région *WHO Europe* inclut une étude multi-villes en France et est de qualité similaire à celle de Lefranc *et al.* (2006) (chez les plus de 65 ans) mais présente l'avantage d'être plus protectrice (Figure 22). Pour les plus de 65 ans, la fonction de Atkinson *et al.* (2014) est donc retenue par le GT.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux PM<sub>2,5</sub> et les hospitalisations toutes causes cardiaques, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche les fonctions concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) pour la population générale tous âges et de Atkinson *et al.* (2014) pour les individus de plus de 65 ans.**

Le processus de sélection des fonctions concentration-risque pour les autres événements de santé est présenté en Annexe 16.

### 7.3.5 PM<sub>10</sub> / Sélection des études

Les hospitalisations toutes causes cardiaques étaient examinées dans trois publications (Janssen *et al.* 2011; Larrieu *et al.* 2007; Wagner *et al.* 2023). Le Tableau 16 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 16 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 3 publications retenues pour les hospitalisations toutes causes cardiaques en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

	Publication	Type d'analyse et description
Hospitalisations toutes causes cardiaques et exposition à court terme aux PM <sub>10</sub>	Janssen <i>et al.</i> (2011)	Méta-analyse de 2 publications incluant un total de 4 études de série temporelle européennes dans 4 villes européennes (dont 1 en France). Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité modérée entre les études ( $I^2=47\%$ ). Pour les plus de 65 ans, méta-analyse de 1 publication incluant un total de 4 études de série temporelle européennes dans 4 villes européennes (dont 1 en France). Période d'étude relativement ancienne et n'inclut que les études investiguant PM <sub>10</sub> et BC à la fois.  Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 23/34 + qualité des études incluses non renseignée + inclusion limitée aux études investiguant à la fois PM <sub>10</sub> et carbone suie)
	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Méta-analyse de 8 villes françaises. Effectif d'étude (tous âges) : 2,8 à 63,9 hospitalisations par jour sur 3 à 5 ans en fonction de la ville, total de ~239 000 hospitalisations. Effectif d'étude (plus de 65 ans) : 1,9 à 36,8 hospitalisation par jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~148 800 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur la prise en compte des épidémies de grippe. Hétérogénéité entre les villes non renseignée. Période d'étude relativement ancienne.  Qualité de la méta-analyse = modéré à fort (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )
	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Méta-analyse de 17 villes françaises. Effectif d'étude : entre 4,7 et 167,0 hospitalisations par jour en fonction de la ville, sur 9 années, un total de ~ 1 386 300 hospitalisations. Méta-RR portent sur la population tous âges, et sur la concentration moyenne en PM <sub>10</sub> du jour même et de la veille ( <i>lag</i> 0-1). Etudie la forme de la relation concentration-risque en plus du modèle linéaire (linéaire par morceaux, spline cubique). Données manquantes en PM <sub>10</sub> < 25%. Hétérogénéité faible entre les villes ( $I^2=32\%$ ).  Qualité de la méta-analyse = fort (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )

$I^2$  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 %.

### 7.3.6 PM<sub>10</sub> / Extraction des fonctions concentration-risque

Les fonctions concentration-risque disponibles (RR ou %change) ont été extraites selon les modalités décrites au chapitre 5.4.3 ; elles sont visibles dans le Tableau 44 en Annexe 15.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour les hospitalisations toutes causes cardiaques (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m<sup>-3</sup>) sont visibles dans la Figure 23 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1 et comprises entre 1,005 et 1,015.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10 µg.m<sup>-3</sup>) de l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>, permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 23 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour causes cardiaques pour une augmentation de 10 µg.m<sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Les fonctions concentration-risque extraites pour les autres évènements de santé sont présentées dans le Tableau 44 en Annexe 15 et dans les *forest plots* en Annexe 16.

### 7.3.7 PM<sub>10</sub> / Analyse et sélection des fonctions concentration-risque

Parmi les 3 fonctions disponibles pour une population tous âges, celles de Wagner *et al.* (2023) et de Larrieu *et al.* (2007) présentent un niveau d'intérêt au moins « modéré ». La fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) présente le niveau d'intérêt le plus élevé (« fort ») pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15). Elle est donc retenue par le GT. Cette fonction est dérivée d'une étude sur plusieurs villes en France métropolitaine et présente de nombreux avantages pour dériver la VTR, en comparaison de celle issue de Larrieu *et al.* (2007), principalement : 1) une période d'étude plus récente, 2) un nombre plus important de villes (et *de facto* un RR plus précis et plus transposable à une autre population) et 3) une étude de la forme de la relation concentration-risque en plus du modèle linéaire (linéaire par morceaux, spline cubique).

Parmi les fonctions disponibles pour les plus de 65 ans, la fonction concentration-risque de Larrieu *et al.* (2007) est la seule à présenter un niveau d'intérêt *a minima* « modéré ». Elle est donc retenue par le GT.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux PM<sub>10</sub> et les hospitalisations toutes causes cardiaques, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche les fonctions concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) pour la population générale tous âges et de Larrieu *et al.* (2007) pour les individus de plus de 65 ans.**

Le processus de sélection des fonctions concentration-risque pour les autres évènements de santé est présenté en Annexe 16.

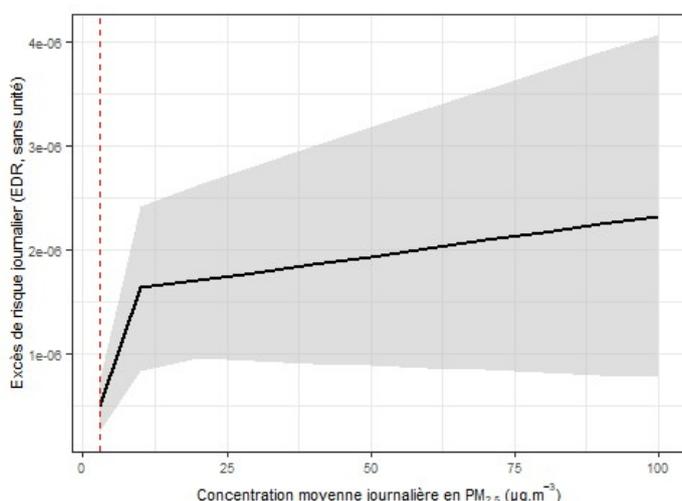
## 7.4 Calcul des excès de risque journalier (EDR)

### 7.4.1 Approche sélectionnée

Le groupe de travail a appliqué l'approche simple décroissante (Équation 9, page 84) pour calculer les EDR. Les résultats sont présentés dans la suite pour les  $PM_{2,5}$  (chapitre 7.4.2) puis pour les  $PM_{10}$  (chapitre 7.4.3).

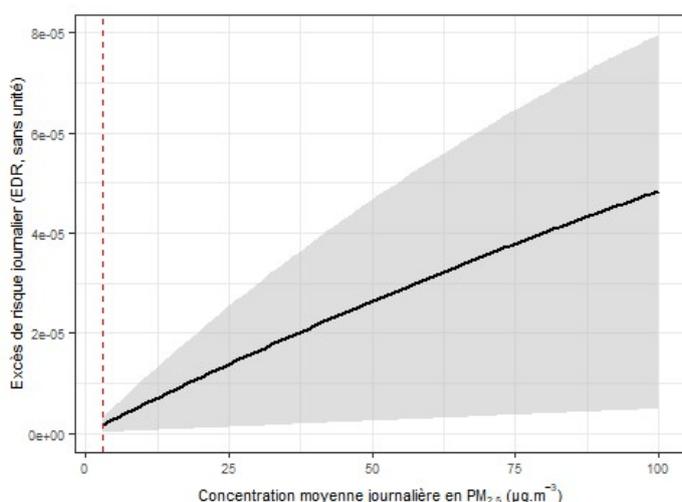
### 7.4.2 $PM_{2,5}$ / Calcul des excès de risque journalier selon différents niveaux de concentrations

Les EDR dérivés de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) pour la population générale et de Atkinson *et al.* (2014) pour les plus de 65 ans constituent des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR pour les particules  $PM_{2,5}$  de l'air ambiant. Ils sont représentés avec leur intervalle de confiance en Figure 24 et Figure 25. Cette représentation graphique répond aux hypothèses et modalités décrites au chapitre 5.5.2.3.



**Figure 24 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour causes cardiaques en fonction des niveaux de concentrations journalières de  $PM_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023)**

*La fonction est construite à partir du modèle linéaire par morceaux (modèle 3) de Wagner *et al.* (2023) qui relie risque relatif et concentration. La gamme de concentration considérée correspond aux concentrations moyennes journalières observées en France (chapitre 5.5.2.3).*



**Figure 25 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour causes cardiaques chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journalières de  $PM_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014)**

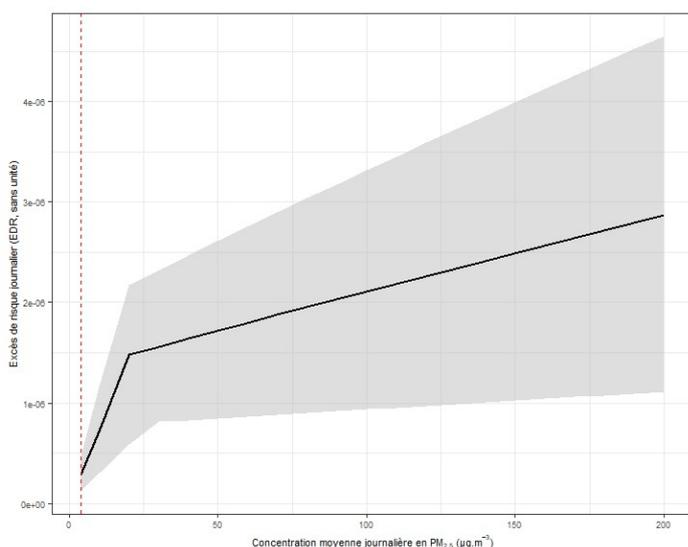
*La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration. La gamme de concentration considérée correspond aux concentrations moyennes journalières observées en France (chapitre 5.5.2.3).*

L'Annexe 16 présente les valeurs des excès de risque journalier (EDR) selon les concentrations de  $PM_{2,5}$  dans la gamme 3 à  $100 \mu\text{g.m}^{-3}$  pour les autres événements de santé. Les données relatives

aux résultats présentés dans ce chapitre 7.4.2 et dans l'Annexe 16 sont disponibles sur demande à l'Anses<sup>20</sup>.

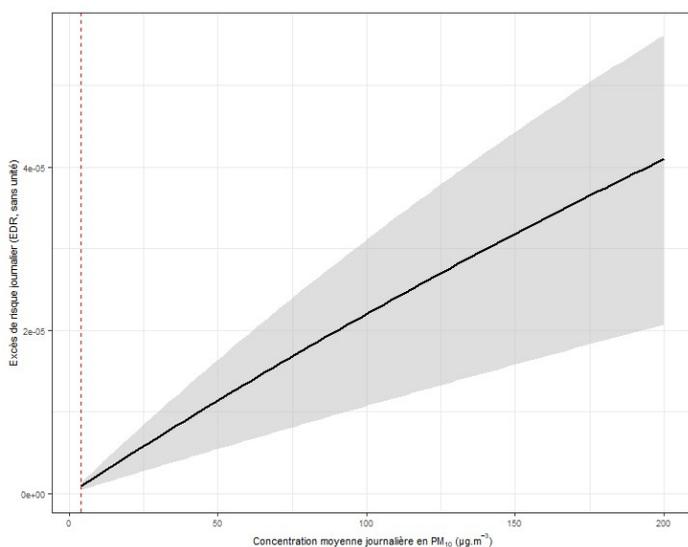
### 7.4.3 PM<sub>10</sub> / Calcul des excès de risque journalier selon différents niveaux de concentrations

Les EDR dérivés des fonctions concentration-risque de Wagner *et al.* 2023 (tous âges) et de Larrieu *et al.* 2007 (plus de 65 ans) constituent des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR pour les particules PM<sub>10</sub> de l'air ambiant. Ils sont représentés avec leur intervalle de confiance en Figure 26 et Figure 27. Cette représentation graphique répond aux hypothèses et modalités décrites au chapitre 5.5.2.3.



**Figure 26 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour causes cardiaques en fonction des niveaux de concentrations journalières de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023)**

*La fonction est construite à partir du modèle linéaire par morceaux (modèle 3) de Wagner *et al.* (2023) qui relie risque relatif et concentration. La gamme de concentration considérée correspond aux concentrations moyennes journalières observées en France (chapitre 5.5.2.3).*



**Figure 27 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour causes cardiaques chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journalières de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Larrieu *et al.* (2007)**

*La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration. La gamme de concentration considérée correspond aux concentrations moyennes journalières observées en France (chapitre 5.5.2.3).*

<sup>20</sup> Les demandes sont à adresser par message électronique à [vtr.particules@anses.fr](mailto:vtr.particules@anses.fr).

L'Annexe 16 présente les valeurs des excès de risque journalier (EDR) selon les concentrations de PM<sub>10</sub> dans la gamme 4 à 200 µg.m<sup>-3</sup> pour les autres événements de santé. Les données relatives aux résultats présentés dans ce chapitre et dans l'Annexe 16 sont disponibles sur demande à l'Anses<sup>21</sup>.

## 7.5 Détermination des valeurs candidates et de la VTR

### 7.5.1 PM<sub>2,5</sub>

Le Tableau 17 présente les valeurs candidates à la VTR, issue de la construction de la relation entre la concentration moyenne journalière en PM<sub>2,5</sub> et l'excès de risque journalier de survenue d'un événement de santé, sur la gamme de concentrations [3 - 100 µg.m<sup>-3</sup>] en PM<sub>2,5</sub>.

Ces résultats ont été obtenus pour 20 événements 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 pour ces valeurs candidates, obtenus à partir d'une grille de cotation standardisée, sont relativement élevés (Annexe 17), notamment en comparaison des niveaux de confiance le plus souvent attribués lors de l'élaboration de VTR.

**Considérant les valeurs candidates obtenues (Tableau 17), la VTR retenue par le groupe de travail pour les particules PM<sub>2,5</sub> de l'air ambiant est constituée de deux ERU différents en fonction de deux gammes de concentration en PM<sub>2,5</sub> <sup>22</sup> :**

- l'ERU de  $1,65.10^{-7} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$  pour des concentrations moyennes journalières [PM<sub>2,5</sub>] inférieures ou égales à 10 µg.m<sup>-3</sup>
- et l'ERU de  $7,69.10^{-9} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 1,56.10^{-6}$  pour des concentrations moyennes journalières [PM<sub>2,5</sub>] supérieures à 10 µg.m<sup>-3</sup>.

Ces valeurs sont dérivées de l'analyse de Wagner *et al.* (2023) sur les hospitalisations de causes cardiaques en population générale tous âges avec le modèle linéaire par morceaux (« modèle 3 »).

**Il s'agit en effet des ERU les plus protecteurs pour la santé parmi les ERU des 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).**

---

<sup>21</sup> Les demandes sont à adresser par message électronique à [vtr.particules@anses.fr](mailto:vtr.particules@anses.fr).

<sup>22</sup> Deux ERU différents en fonction de la gamme de concentration [PM<sub>2,5</sub>] ont été retenus compte tenu de la forme de la relation observée entre la concentration [PM<sub>2,5</sub>] et l'excès de risque journalier EDR, et compte tenu du fait que des concentrations moyennes journalières sont souvent observables en France dans chacune de ces deux gammes de concentration. Ainsi, pour une concentration [PM<sub>2,5</sub>] inférieure ou égale à 10 µg.m<sup>-3</sup>, EDR =  $1,65.10^{-7} \times [\text{PM}_{2,5}]$  et pour une concentration [PM<sub>2,5</sub>] supérieure à 10 µg.m<sup>-3</sup>, EDR =  $7,69.10^{-9} \times [\text{PM}_{2,5}] + 1,56.10^{-6}$ .

Tableau 17 : Synthèse des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> de l'air ambiant

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence clé de retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	ERU en (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> sur la gamme de concentration en PM <sub>2,5</sub> de 3 à 100 µg.m <sup>-3</sup> [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] (R <sup>2</sup> ) *	Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de [PM <sub>2,5</sub> ] de 3 à 100 µg.m <sup>-3</sup>	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)	
Chapitre 7.1	Chapitres 5.2 et 7.1.	Chapitres 5.4.4. et 7.3.4.	Chapitres 5.4.4. et 7.3.4.	Chapitres 5.5.2.3. et 7.4.2. et Annexe 15	Chapitres 5.5.2.3. et 7.4.2. et Annexe 15	Chapitres 5.6. et Annexe 16	
Hospitalisations causes pneumonie (<19 ans)	MODEREE	Nhung <i>et al.</i> (2017)	MODERE	6,04.10 <sup>-7</sup> [1,34.10 <sup>-7</sup> ; 1,00.10 <sup>-6</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	EDR = 6,04.10 <sup>-7</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,1)	
Hospitalisations causes cardiaques (>65 ans)	FORTE	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	MODERE	5,02.10 <sup>-7</sup> [4,86.10 <sup>-8</sup> ; 8,54.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	EDR = 5,02.10 <sup>-7</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,3)	
Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (>65 ans)	FORTE	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	MODERE	2,80.10 <sup>-7</sup> [1,41.10 <sup>-7</sup> ; 4,09.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	EDR = 2,80.10 <sup>-7</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,3)	
Hospitalisations causes pathologies cardiaques ischémiques (>65 ans)	FORTE	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	MODERE	1,82.10 <sup>-7</sup> [9,95.10 <sup>-8</sup> ; 2,53.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	EDR = 1,82.10 <sup>-7</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,4)	
Hospitalisations causes insuffisance cardiaque (>65 ans)	FORTE	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	MODERE	1,74.10 <sup>-7</sup> [6,05.10 <sup>-8</sup> ; 2,64.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	EDR = 1,74.10 <sup>-7</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,2)	
Hospitalisations causes cardiaques	FORTE	Wagner (2023) <i>et al.</i>	FORT	<u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ [3-10] µg.m<sup>-3</sup></u> 1,65.10 <sup>-7</sup> [8,41.10 <sup>-8</sup> ; 2,44.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ ]10-100[ µg.m<sup>-3</sup></u> 7,69.10 <sup>-9</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,56.10 <sup>-6</sup> [-2,23.10 <sup>-9</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,00.10 <sup>-6</sup> ; 1,83.10 <sup>-8</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 2,26.10 <sup>-6</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ [3-10] µg.m<sup>-3</sup></u> EDR = 1,65.10 <sup>-7</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ] <u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ ]10-100[ µg.m<sup>-3</sup></u> EDR = 7,69.10 <sup>-9</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ] + 1,56.10 <sup>-6</sup>	FORT (4,8)
Hospitalisations toutes causes respiratoires (>65 ans)	FORTE	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	MODERE	7,91.10 <sup>-8</sup> [-7,82.10 <sup>-8</sup> ; 2,15.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	EDR = 7,91.10 <sup>-8</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,0)	
Hospitalisations toutes causes respiratoires	FORTE	Wagner <i>et al.</i> (2023)	FORT	<u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ [3-20] µg.m<sup>-3</sup></u> 6,00.10 <sup>-8</sup> [3,92.10 <sup>-8</sup> ; 8,04.10 <sup>-8</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ ]20-100[ µg.m<sup>-3</sup></u> -2,21.10 <sup>-8</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,64.10 <sup>-6</sup> [-3,58.10 <sup>-8</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,67.10 <sup>-6</sup> ; 2,48.10 <sup>-8</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup> + 1,85.10 <sup>-6</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	<u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ [3-20] µg.m<sup>-3</sup></u> EDR = 6,00.10 <sup>-8</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ] <u>[PM<sub>2,5</sub>] ∈ ]20-100[ µg.m<sup>-3</sup></u> EDR = -2,21.10 <sup>-8</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ] + 1,64.10 <sup>-6</sup>	FORT (4,9)
Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	FORTE	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	MODERE	5,76.10 <sup>-8</sup> [1,11.10 <sup>-8</sup> ; 1,02.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	EDR = 5,76.10 <sup>-8</sup> * [PM <sub>2,5</sub> ]	FORT (4,3)	

Evènement de santé	Plausibilité du lien causalité	Référence retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	ERU en $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ sur la gamme de concentration en $\text{PM}_{2,5}$ de 3 à $100 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] ( $R^2$ ) *		Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de $[\text{PM}_{2,5}]$ de 3 à $100 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Mortalité toutes causes non accidentelles	FORTE	Wagner <i>et al.</i> (2023)	FORT	$[\text{PM}_{2,5}] \in [3-10] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $4,90 \cdot 10^{-8}$ [ $1,67 \cdot 10^{-8}$ ; $7,71 \cdot 10^{-8}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )	$[\text{PM}_{2,5}] \in [10-100] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $3,56 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 4,46 \cdot 10^{-7}$ [ $2,43 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 1,61 \cdot 10^{-7}$ ; $5,02 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 7,13 \cdot 10^{-7}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )	$[\text{PM}_{2,5}] \in [3-10] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = $4,90 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{2,5}]$ $[\text{PM}_{2,5}] \in [10-100] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = $3,56 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{2,5}] + 4,46 \cdot 10^{-7}$	FORT (4,9)
Hospitalisations causes pathologiques cardiaques ischémiques	FORTE	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	MODERE	$3,20 \cdot 10^{-8}$ [ $-1,54 \cdot 10^{-9}$ ; $5,94 \cdot 10^{-8}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $3,20 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,3)
Hospitalisations causes insuffisance cardiaque	FORTE	Shah <i>et al.</i> (2013)	MODERE	$2,02 \cdot 10^{-8}$ [ $1,40 \cdot 10^{-8}$ ; $2,68 \cdot 10^{-8}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $2,02 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,3)
Mortalité toutes causes cardiovasculaires	FORTE	Wagner <i>et al.</i> (2023)	FORT	$[\text{PM}_{2,5}] \in [3-10] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $1,66 \cdot 10^{-8}$ [ $4,95 \cdot 10^{-9}$ ; $2,75 \cdot 10^{-8}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )	$[\text{PM}_{2,5}] \in [10-100] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $4,87 \cdot 10^{-10} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 1,57 \cdot 10^{-7}$ [ $-1,66 \cdot 10^{-10} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 6,81 \cdot 10^{-8}$ ; $1,71 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 2,54 \cdot 10^{-7}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )	$[\text{PM}_{2,5}] \in [3-10] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = $1,66 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{2,5}]$ $[\text{PM}_{2,5}] \in [10-100] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = $4,87 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{2,5}] + 1,57 \cdot 10^{-7}$	FORT (5,0)
Mortalité toutes causes cardiaques (>74 ans)	MODEREE	Pascal <i>et al.</i> (2014)	MODERE	$9,10 \cdot 10^{-9}$ [0,00 ; $1,72 \cdot 10^{-8}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $9,10 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,6)
Hospitalisations causes accident vasculaire cérébral	MODEREE	Shah <i>et al.</i> (2015)	MODERE	$5,09 \cdot 10^{-9}$ [ $4,65 \cdot 10^{-9}$ ; $5,53 \cdot 10^{-9}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $5,09 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,1)
Mortalité causes pathologies cardiaques ischémiques	MODEREE	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	MODERE	$2,35 \cdot 10^{-9}$ [ $5,32 \cdot 10^{-10}$ ; $3,82 \cdot 10^{-9}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $2,35 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,2)
Passages aux urgences pour asthme (<18 ans)	FORTE	Host <i>et al.</i> (2018)	MODERE	$1,85 \cdot 10^{-9}$ [ $3,17 \cdot 10^{-10}$ ; $2,68 \cdot 10^{-9}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $1,85 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,3)
Mortalité toutes causes respiratoires	MODEREE	Liu <i>et al.</i> (2019)	FORT	$5,31 \cdot 10^{-10}$ [ $3,77 \cdot 10^{-10}$ ; $6,53 \cdot 10^{-10}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $5,31 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,6)
Mortalité causes accident vasculaire cérébral	MODEREE	Orellano <i>et al.</i> (2020)	FORT	$4,58 \cdot 10^{-10}$ [ $7,84 \cdot 10^{-11}$ ; $8,18 \cdot 10^{-10}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $4,58 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,4)

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	ERU en $(\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ sur la gamme de concentration en $\text{PM}_{2,5}$ de 3 à $100 \mu\text{g.m}^{-3}$ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] ( $R^2$ ) *	Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de $[\text{PM}_{2,5}]$ de 3 à $100 \mu\text{g.m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Hospitalisations causes bronchopneumopathies chroniques obstructives (>65 ans)	MODEREE	Atkinson et al. (2014)	MODERE	<b><math>2,80 \cdot 10^{-10}</math></b> [ $1,26 \cdot 10^{-10}$ ; $4,19 \cdot 10^{-10}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )	EDR = $2,80 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{2,5}]$	FORT (4,2)

Valeurs présentées dans le tableau par ordre décroissant d'ERU. En gras : la ligne du tableau correspondant à l'ERU retenu pour l'élaboration de la VTR. \* L'unité de l'ERU («  $\mu\text{g.m}^{-3}$  ») est rappelée dans le tableau lorsque ce dernier intègre une constante (intercept) afin de pouvoir distinguer le facteur de pente de la constante. En l'absence de rappel de l'unité de l'ERU, il s'agit du facteur de pente.  $[\text{PM}_{2,5}]$  : concentration moyenne journalière en  $\text{PM}_{2,5}$  ; AVC : accident vasculaire cérébral ; EDR : excès de risque journalier ; ERU : excès de risque unitaire = excès de risque journalier 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 EDR à  $[\text{PM}_{2,5}]$ , tous les coefficients de détermination de la courbe de régression linéaire sont égaux à 1,0 en arrondissant à la première décimale.

### 7.5.2 PM<sub>10</sub>

Le Tableau 18 présente les valeurs candidates à la VTR, issue de la construction de la relation entre la concentration moyenne journalière en PM<sub>2,5</sub> et l'excès de risque journalier, sur la gamme de concentrations [4 - 200 µg.m<sup>-3</sup>] en PM<sub>10</sub>.

Ces résultats ont été obtenus sur 20 événements 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 pour ces valeurs candidates, obtenus à partir d'une grille de cotation standardisée, sont relativement élevés (Annexe 17), notamment en comparaison des niveaux de confiance le plus souvent attribués lors de l'élaboration de VTR.

**Considérant les valeurs candidates obtenues (Tableau 18), la VTR retenue par le groupe de travail pour les particules PM<sub>10</sub> de l'air ambiant est constituée de deux ERU différents en fonction de deux gammes de concentration en PM<sub>10</sub><sup>23</sup> :**

- l'ERU de  $7,34.10^{-8} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$  pour des concentrations moyennes journalières [PM<sub>10</sub>] inférieures ou égales à 20 µg.m<sup>-3</sup>
- et l'ERU de  $7,71.10^{-9} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 1,33.10^{-6}$  pour des concentrations moyennes journalières [PM<sub>10</sub>] supérieures à 20 µg.m<sup>-3</sup>

Ces valeurs sont dérivées de l'analyse de Wagner *et al.* (2023) sur les hospitalisations de causes cardiaques en population générale tous âges avec le modèle linéaire par morceaux (« modèle 3 »).

**Il s'agit en effet des ERU les plus protecteurs pour la santé parmi les ERU des 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).**

---

<sup>23</sup> Deux ERU différents en fonction de la gamme de concentration [PM<sub>10</sub>] ont été retenus compte tenu de la forme de la relation observée entre la concentration [PM<sub>10</sub>] et l'excès de risque journalier EDR, et compte tenu du fait que des concentrations moyennes journalières sont souvent observables en France dans chacune de ces deux gammes de concentration. Ainsi, pour une concentration [PM<sub>10</sub>] inférieure ou égale à 20 µg.m<sup>-3</sup>, EDR =  $7,34.10^{-8} \times [PM_{10}]$  et pour une concentration [PM<sub>10</sub>] supérieure à 20 µg.m<sup>-3</sup>, EDR =  $7,71.10^{-9} \times [PM_{10}] + 1,33.10^{-6}$ .

Tableau 18 : Synthèse des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR court terme pour les PM<sub>10</sub> de l'air ambiant

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	ERU en ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) <sup>-1</sup> sur la gamme de concentration en PM <sub>10</sub> de 4 à 200 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] (R <sup>2</sup> ) *		Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de [PM <sub>10</sub> ] de 4 à 200 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Chapitre 7.1.	Chapitres 5.2. et 7.1.	Chapitres 5.4.4. et 7.3.7.	Chapitres 5.4.4. et 7.3.7.	Chapitres 5.5.2.3. et 7.4.3. et Annexe 15		Chapitres 5.5.2.3. et 7.4.3. et Annexe 15	Chapitres 5.6 et Annexe 16
Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (>65 ans)	FORT	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	MODERE	2,30.10 <sup>-7</sup> [1,12.10 <sup>-7</sup> ; 3,40.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 2,30.10 <sup>-7</sup> * [PM10]	FORT (4,3)
Hospitalisations causes cardiaques (>65 ans)	FORT	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	MODERE	2,12.10 <sup>-7</sup> [1,05.10 <sup>-7</sup> ; 2,95.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 2,12.10 <sup>-7</sup> * [PM10]	FORT (4,3)
Hospitalisations causes pathologies cardiaques ischémiques (>65 ans)	FORT	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	MODERE	1,15.10 <sup>-7</sup> [6,99.10 <sup>-8</sup> ; 2,79.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 1,15.10 <sup>-7</sup> * [PM10]	FORT (4,4)
Hospitalisations toutes causes respiratoires (>65 ans)	FORT	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	MODERE	7,70.10 <sup>-8</sup> [-6,92.10 <sup>-8</sup> ; 2,14.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 7,70.10 <sup>-8</sup> * [PM10]	FORT (4,4)
Hospitalisations causes cardiaques	FORT	Wagner <i>et al.</i> (2023)	FORT	$[\text{PM10}] \in [4-20] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 7,34.10 <sup>-8</sup> [2,96.10 <sup>-8</sup> ; 1,11.10 <sup>-7</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	$[\text{PM10}] \in [20-200] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 7,71.10 <sup>-9</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) <sup>-1</sup> + 1,33.10 <sup>-6</sup> [2,08.10 <sup>-9</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) <sup>-1</sup> + 7,12.10 <sup>-7</sup> ; 1,38.10 <sup>-8</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) <sup>-1</sup> + 1,93.10 <sup>-6</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	$[\text{PM10}] \in [4-20] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = 7,34.10 <sup>-8</sup> * [PM10] $[\text{PM10}] \in [20-200] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = 7,71.10 <sup>-9</sup> * [PM10] + 1,33.10 <sup>-6</sup>	FORT (4,8)
Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	FORT	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	MODERE	4,36.10 <sup>-8</sup> [6,56.10 <sup>-9</sup> ; 7,19.10 <sup>-8</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 4,36.10 <sup>-8</sup> * [PM10]	FORT (4,3)
Hospitalisations toutes causes respiratoires	FORT	Wagner <i>et al.</i> (2023)	FORT	$[\text{PM10}] \in [4-50] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 3,15.10 <sup>-8</sup> [1,53.10 <sup>-8</sup> ; 9,42.10 <sup>-8</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	$[\text{PM10}] \in [50-200] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ -5,37.10 <sup>-8</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) <sup>-1</sup> + 4,40.10 <sup>-6</sup> [-8,46.10 <sup>-8</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) <sup>-1</sup> + 5,74.10 <sup>-6</sup> ; 1,17.10 <sup>-8</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) <sup>-1</sup> + 1,64.10 <sup>-6</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)	$[\text{PM10}] \in [4-50] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = 3,15.10 <sup>-8</sup> * [PM10] $[\text{PM10}] \in [50-200] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = -5,37.10 <sup>-8</sup> * [PM10] + 4,40.10 <sup>-6</sup>	FORT (4,9)
Hospitalisations causes pathologies cardiaques ischémiques	FORT	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	MODERE	2,52.10 <sup>-8</sup> [1,15.10 <sup>-8</sup> ; 3,66.10 <sup>-8</sup> ] (R <sup>2</sup> = 1,0)		EDR = 2,52.10 <sup>-8</sup> * [PM10]	FORT (4,3)

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	ERU en $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ sur la gamme de concentration en $\text{PM}_{10}$ de 4 à $200 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] ( $R^2$ ) *		Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de $[\text{PM}_{10}]$ de 4 à $200 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Mortalité toutes causes non accidentelles	FORT	Wagner <i>et al.</i> (2023)	FORT	$[\text{PM}_{10}] \in [4-30] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $1,79 \cdot 10^{-8}$ $[1,03 \cdot 10^{-8}; 2,49 \cdot 10^{-8}]$ ( $R^2 = 1,0$ )	$[\text{PM}_{10}] \in [30-200] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $1,19 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 4,87 \cdot 10^{-7}$ $[-1,65 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 4,46 \cdot 10^{-7}; 4,39 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 6,13 \cdot 10^{-7}]$ ( $R^2 = 1,0$ )	$[\text{PM}_{10}] \in [4-30] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = $1,79 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{10}]$ $[\text{PM}_{10}] \in [30-200] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = $1,19 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}] + 4,87 \cdot 10^{-7}$	FORT (4,9)
Passages aux urgences pour asthme	FORT	Zheng <i>et al.</i> (2015)	MODERE	$1,17 \cdot 10^{-8}$ $[4,50 \cdot 10^{-9}; 1,83 \cdot 10^{-8}]$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $1,17 \cdot 10^{-8} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,1)
Mortalité toutes causes cardiaques (>74 ans)	MODERE	Pascal <i>et al.</i> (2014)	MODERE	$9,86 \cdot 10^{-9}$ $[2,17 \cdot 10^{-9}; 1,62 \cdot 10^{-8}]$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $9,86 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,6)
Mortalité causes pathologies cardiaques ischémiques (>74 ans)	MODERE	Pascal <i>et al.</i> (2014)	MODERE	$9,34 \cdot 10^{-9}$ $[-6,68 \cdot 10^{-10}; 1,70 \cdot 10^{-8}]$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $9,34 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,4)
Mortalité toutes causes cardiovasculaires	FORT	Wagner <i>et al.</i> (2023)	FORT	$[\text{PM}_{10}] \in [4-30] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $5,64 \cdot 10^{-9}$ $[2,72 \cdot 10^{-9}; 7,58 \cdot 10^{-9}]$ ( $R^2 = 1,0$ )	$[\text{PM}_{10}] \in [30-200] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ $-5,07 \cdot 10^{-10} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 1,89 \cdot 10^{-7}$ $[-1,51 \cdot 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 1,66 \cdot 10^{-7}; 5,85 \cdot 10^{-10} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1} + 1,99 \cdot 10^{-7}]$ ( $R^2 = 1,0$ )	$[\text{PM}_{10}] \in [4-30] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = $5,64 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$ $[\text{PM}_{10}] \in [30-200] \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ EDR = $-5,07 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{10}] + 1,89 \cdot 10^{-7}$	FORT (5,0)
Hospitalisations causes AVC	MODERE	Yang <i>et al.</i> (2014)	MODERE	$3,25 \cdot 10^{-9}$ $[4,81 \cdot 10^{-10}; 5,81 \cdot 10^{-9}]$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $3,25 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,0)
Hospitalisations pour asthme	FORT	Zheng <i>et al.</i> (2015)	MODERE	$2,43 \cdot 10^{-9}$ $[1,81 \cdot 10^{-9}; 3,22 \cdot 10^{-9}]$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $2,43 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,3)
Mortalité toutes causes cardiaques	MODERE	Pascal <i>et al.</i> (2014)	MODERE	$1,29 \cdot 10^{-9}$ $[0,00; 2,40 \cdot 10^{-9}]$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $1,29 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,6)
Hospitalisations pour infarctus du myocarde	MODERE	Mustafić <i>et al.</i> (2012)	MODERE	$1,25 \cdot 10^{-9}$ $[1,24 \cdot 10^{-10}; 1,59 \cdot 10^{-9}]$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $1,25 \cdot 10^{-9} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,1)
Mortalité toutes causes respiratoires	MODERE	Orellano <i>et al.</i> (2020)	FORT	$6,27 \cdot 10^{-10}$ $[1,24 \cdot 10^{-10}; 1,08 \cdot 10^{-9}]$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $6,27 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,7)
Mortalité causes pathologies cardiaques ischémiques	MODERE	Pascal <i>et al.</i> (2014)	MODERE	$6,04 \cdot 10^{-10}$ $[-3,33 \cdot 10^{-10}; 1,38 \cdot 10^{-9}]$ ( $R^2 = 1,0$ )		EDR = $6,04 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,4)

Evènement de santé	Plausibilité du lien de causalité	Référence retenue	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR	ERU en $(\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ sur la gamme de concentration en $\text{PM}_{10}$ de 4 à $200 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ [intervalle de confiance à 95% de l'ERU] ( $R^2$ ) *	Fonction paramétrique décrivant la valeur de l'EDR en fonction de $[\text{PM}_{10}]$ de 4 à $200 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Niveau de confiance dans l'ERU (/5)
Mortalité cause accident vasculaire cérébral	MODERE	Orellano et al. (2020)	FORT	$2,79 \cdot 10^{-10}$ [ $1,42 \cdot 10^{-10}$ ; $4,11 \cdot 10^{-10}$ ] ( $R^2 = 1,0$ )	$\text{EDR} = 2,79 \cdot 10^{-10} * [\text{PM}_{10}]$	FORT (4,9)

Valeurs présentées dans le tableau par ordre décroissant d'ERU. En gras : la ligne du tableau correspondant à l'ERU retenu pour l'élaboration de la VTR. \* L'unité de l'ERU («  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  ») est rappelée dans le tableau lorsque ce dernier intègre une constante (intercept) afin de pouvoir distinguer le facteur de pente de la constante. En l'absence de rappel de l'unité de l'ERU, il s'agit du facteur de pente.  $[\text{PM}_{10}]$  : concentration moyenne journalière en  $\text{PM}_{10}$  ; AVC : accident vasculaire cérébral ; EDR : excès de risque journalier ; ERU : excès de risque unitaire = excès de risque journalier par unité de concentration  $\text{PM}_{10}$  ;  $R^2$  : 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 EDR à  $[\text{PM}_{10}]$ , tous les coefficients de détermination de la courbe de régression linéaire sont égaux à 1,0 en arrondissant à la première décimale.

## 7.6 Spécificités des valeurs candidates et de la VTR

Les valeurs candidates ainsi que la VTR pour les  $PM_{2,5}$  (Tableau 17) et pour les  $PM_{10}$  (Tableau 18) sont issues d'études épidémiologiques de séries temporelles, réalisées en population générale et en situation d'exposition réelle. Cela présente de nombreux avantages car au plus proche de la situation réelle.

Le GT note certaines spécificités d'usage qui sont à considérer. Tout d'abord, le GT rappelle que 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 comme dans les études épidémiologiques sur lesquelles elles se fondent. Les valeurs candidates proposées ici concernent donc les particules fines  $PM_{2,5}$  et les  $PM_{10}$  de l'air ambiant extérieur en général, sans spécificité de composition physico-chimique. Dans le cas d'une pollution particulière 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, en complément des valeurs proposées ici pour les  $PM_{2,5}$  et les  $PM_{10}$  de l'air ambiant en général.

Les valeurs candidates sont développées pour une gamme de concentrations moyennes journalières comprises entre 3 et 100  $\mu g.m^{-3}$  pour les  $PM_{2,5}$ , et entre 4 et 200  $\mu g.m^{-3}$  pour les  $PM_{10}$ , incluant donc les concentrations généralement observées en France (Geod'air).

La VTR recommandée, tout comme les valeurs candidates, s'appliquent à un ou à des groupes d'individus exposés à court terme à des concentrations moyennées sur une zone d'étude. Cette approche est une conséquence directe de l'utilisation des études de séries temporelles pour dériver les valeurs candidates. En effet, l'étude de série temporelle (ou série chronologique) met en relation des données d'exposition et de santé indexées sur le temps à l'échelle d'une population ; l'analyse s'intéresse à la variation de ces concentrations de polluant d'un instant à un autre. L'exposition y est généralement estimée par des moyennes journalières sur un territoire d'étude, à partir de concentrations mesurées en stations de fond. Les effets de santé d'intérêt sont eux aussi journaliers.

Les  $PM_{2,5}$  et  $PM_{10}$  sont corrélées à d'autres polluants dans l'air ambiant extérieur. Les risques estimés à partir des valeurs candidates peuvent donc être le reflet des risques sanitaires des  $PM_{2,5}$  et  $PM_{10}$ , mais aussi d'une partie des risques associés à 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 jugés suffisants pour ces développements. Il existe d'autres évènements, incluant des évènements infra-cliniques, pour lesquels des associations avec l'exposition aux  $PM_{2,5}$  ou  $PM_{10}$  sont observées, mais pour lesquels les données nécessaires à la construction d'une valeur candidate ne sont pas disponibles en population.

Certaines valeurs candidates sont dérivées de fonctions concentration-risque développées chez des populations spécifiques, notamment chez les populations âgées (hospitalisations de causes cardiovasculaires ou respiratoires chez les plus de 65 ans, ou les plus de 74 ans en fonction de l'étude clé) ou chez des enfants (passages aux urgences pour asthme chez les moins de 18 ans). Pour évaluer le risque sanitaire chez ces populations en particulier, ces valeurs peuvent donc être utilisées.

Les valeurs candidates se basent sur un risque de fond (taux de mortalité, d'hospitalisation ou de passages aux urgences) observé en France entière, ce qui peut augmenter les incertitudes pour évaluer un excès de risque dans une population dont le risque de fond est sensiblement différent de celui observé en France.

## 8 Conclusions du CES

### 8.1 VTR court terme et long terme pour les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> de l'air ambiant extérieur

Plusieurs fonctions concentration-excès de risque vie entière (ELR) ou journalier (EDR) et plusieurs excès de risque unitaire (ERU) candidats ont été dérivés pour les effets néfastes pour la santé chez l'Homme et présentant des niveaux de causalité élevés. Ces fonctions et ERU candidats portent sur des effets à long terme associés aux PM<sub>2,5</sub> (Tableau 13), des effets à court terme associés aux PM<sub>2,5</sub> (Tableau 17) et des effets à court terme associés aux PM<sub>10</sub> (Tableau 18).

Parmi ces valeurs, **le GT et le CES recommandent l'utilisation des ERU et fonction présentés dans le Tableau 19 pour la VTR long terme PM<sub>2,5</sub>, pour la VTR court terme PM<sub>2,5</sub> et pour la VTR court terme PM<sub>10</sub>.** Ces ERU et fonctions sont de fait le plus protecteur par rapport aux autres effets étudiés. Un niveau de confiance fort a été attribué à ces VTR.

Concernant la VTR long terme PM<sub>2,5</sub>, l'ERU pourrait surestimer le risque pour une concentration moyenne annuelle en PM<sub>2,5</sub> supérieure à 15 µg.m<sup>-3</sup>. Pour affiner le calcul, l'ERU peut être remplacé par la fonction paramétrique qui est plus précise.

Pour l'exposition à long terme aux PM<sub>10</sub>, le GT et le CES recommandent la conversion de la concentration d'exposition aux PM<sub>10</sub> en concentration de PM<sub>2,5</sub> puis l'application de la VTR long terme élaborée pour les PM<sub>2,5</sub>. (voir chapitre 8.2).

Le GT et le CES attirent l'attention sur le fait que des ERU et des fonctions paramétriques ont également été élaborés pour les effets rappelés dans le Tableau 20. 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 de santé spécifiquement, en veillant à ne pas additionner certains événements de santé, ce qui pourrait entraîner dans certains cas un double comptage (ex : décès toutes causes cardiovasculaires et décès par cardiopathie ischémique).

Le GT et le CES attirent 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 GT et le CES rappellent que des VTR dédiées aux substances chimiques particulières en question doivent être utilisées quand elles existent et ce, en complément des VTR proposées ici pour les PM<sub>2,5</sub> et les PM<sub>10</sub> de l'air ambiant en général.

Les niveaux de risques acceptables traditionnellement considérés pour les substances chimiques cancérigènes sont de 10<sup>-5</sup> ou 10<sup>-6</sup>. 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<sup>-3</sup> (Annexe 18). Pour les particules PM<sub>2,5</sub> de l'air ambiant, les concentrations les plus faibles observées en France sont associées à un niveau de risque de l'ordre de 10<sup>-4</sup> pour le cancer du poumon, le petit poids de naissance et l'asthme et de l'ordre de 10<sup>-3</sup> pour les décès anticipés, par

rapport à une concentration de fond<sup>24</sup> de  $5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ . Des exemples de calcul d'excès de risque à partir des VTR sont présentés en Annexe 19. Ces exemples incluent le calcul des excès de risque correspondant à l'exposition à une concentration en  $\text{PM}_{2,5}$  équivalente aux valeurs guides et aux valeurs cibles intermédiaires recommandées par l'OMS.

---

<sup>24</sup> Concentration de fond : niveau de concentration en l'absence de l'exposition d'intérêt dans l'évaluation de risque. La concentration de fond peut être déterminée par exemple à partir de l'état initial du milieu aérien (ex : avant le début d'une exploitation industrielle), à partir d'une comparaison avec un environnement local témoin, ou à partir de référentiels locaux ou nationaux indiquant des gammes de valeurs habituelles dans le milieu non dégradé.

En l'absence de données de modélisation permettant d'estimer la part de la pollution anthropique (liée à l'activité humaine) en France, le niveau de référence sans pollution anthropique retenu par Santé publique France est  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les  $\text{PM}_{2,5}$  (percentile 5 de la distribution des concentrations du polluant) (Santé Publique France 2021a). Ce niveau est retenu ici comme concentration de fond.

Tableau 19 : VTR par voie respiratoire pour les PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> de l'air ambiant

Polluant	Type de VTR	Effet (étude clé)	Fonction Concentration-Excès de risque ou concentration(s) équivalente(s)	VTR
PM <sub>2,5</sub>	VTR court terme	Hospitalisations de causes cardiaques (100-152)  Wagner <i>et al.</i> (2023) : analyse poolée de 17 villes françaises, lag 0-1	Fonction linéaire par morceaux (risque relatif)*	<p>Pour <math>[PM_{2,5}] \leq 10 \mu\text{g.m}^{-3}</math> :  <math>ERU = 1,65.10^{-7} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}</math></p> <p>Pour <math>[PM_{2,5}] &gt; 10 \mu\text{g.m}^{-3}</math> :  <math>ERU = 7,69.10^{-9} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 1,56.10^{-6}</math></p> <p>(<math>[PM_{2,5}]</math> en moyenne journalière)</p> <p>Niveau de confiance : Fort</p>
	VTR long terme	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 (hazard ratio)**	<p><math>ERU = 1,28.10^{-2} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}</math></p> <p>Pour affiner, utiliser la fonction paramétrique ci-dessous :</p> <p><math>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}</math></p> <p>(<math>[PM_{2,5}]</math> en moyenne annuelle)</p> <p>Niveau de confiance : Fort</p>
PM <sub>10</sub>	VTR court terme	Hospitalisations de causes cardiaques (100-152)  Wagner <i>et al.</i> (2023) : analyse poolée de 17 villes françaises, lag 0-1	Fonction linéaire par morceaux (risque relatif)*	<p>Pour <math>[PM_{10}] \leq 20 \mu\text{g.m}^{-3}</math> :  <math>ERU = 7,34.10^{-8} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}</math></p> <p>Pour <math>[PM_{10}] &gt; 20 \mu\text{g.m}^{-3}</math> :  <math>ERU = 7,71.10^{-9} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} + 1,33.10^{-6}</math></p> <p>(<math>[PM_{10}]</math> en moyenne journalière)</p> <p>Niveau de confiance : Fort</p>
	VTR long terme	/	/	<p>Pas de VTR Long terme construite #</p> <p># Il est recommandé de convertir la concentration d'exposition aux PM<sub>10</sub> (<math>[PM_{10}]</math>) en concentration PM<sub>2,5</sub> (<math>[PM_{2,5}]</math>) avec le ratio <math>[PM_{2,5}] : [PM_{10}]</math> propre à la zone géographique évaluée ou avec tout autre modèle plus sophistiqué, puis d'utiliser la VTR long terme recommandée pour les PM<sub>2,5</sub></p>

ERU : excès de risque unitaire ; ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; ELR : excès de risque vie entière (excess lifetime risk) ; Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ;  $[PM_{2,5}]$  : concentration atmosphérique en PM<sub>2,5</sub> ;  $[PM_{10}]$  : concentration atmosphérique en PM<sub>10</sub>. \* Fonction piecewise-linear (modèle « 3 »). \*\* Fonction SCHIF - Shape-Constrained Health Impact Functions, modèle « ensemble ». ELAPSE : Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe ; ELR : excès de risque vie entière (excess lifetime risk).

Tableau 20 : Evènements de santé associés aux ERU et fonctions paramétriques

PM <sub>2,5</sub> – long terme (chapitre 6.5)	PM <sub>2,5</sub> – court terme (chapitre 7.5.1)	PM <sub>10</sub> – court terme (chapitre 7.5.2)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Décès toutes causes cardiovasculaires</li> <li>• Décès toutes causes non accidentelles</li> <li>• Décès par cardiopathie ischémique</li> <li>• Incidence d'accident vasculaire cérébral</li> <li>• Décès toutes causes respiratoires</li> <li>• Décès par bronchopneumopathie chronique obstructive</li> <li>• Décès par infection des voies respiratoires inférieures</li> <li>• Incidence de l'asthme chez l'enfant</li> <li>• Incidence de l'asthme chez l'adulte</li> <li>• Incidence du cancer du poumon</li> <li>• Faible poids de naissance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Décès par accident vasculaire cérébral</li> <li>• Décès par infection des voies respiratoires inférieures</li> <li>• Décès par pathologies cardiaques ischémiques</li> <li>• Décès toutes causes cardiaques (&gt;74 ans)</li> <li>• Décès toutes causes cardiovasculaires</li> <li>• Décès toutes causes non accidentelles</li> <li>• Décès toutes causes respiratoires</li> <li>• Hospitalisations causes accident vasculaire cérébral</li> <li>• Hospitalisations causes cardiaques</li> <li>• Hospitalisations causes cardiaques (&gt;65 ans)</li> <li>• Hospitalisations causes pathologies cardiaques ischémiques</li> <li>• Hospitalisations causes pathologies cardiaques ischémiques (&gt;65 ans)</li> <li>• Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires</li> <li>• Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (&gt;65 ans)</li> <li>• Hospitalisations cause insuffisance cardiaque</li> <li>• Hospitalisations cause insuffisance cardiaque (&gt;65 ans)</li> <li>• Hospitalisations toutes causes respiratoires</li> <li>• Hospitalisations causes bronchopneumopathies chroniques obstructives (&gt;65 ans)</li> <li>• Hospitalisations causes pneumonies (&lt;19 ans)</li> <li>• Passages aux urgences pour asthme chez l'enfant (&lt;18 ans)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Décès par accident vasculaire cérébral</li> <li>• Décès par pathologies cardiaques ischémiques</li> <li>• Décès par pathologies cardiaques ischémiques (&gt;74 ans)</li> <li>• Décès toutes causes cardiaques (&gt;74 ans)</li> <li>• Décès toutes causes cardiaques</li> <li>• Décès toutes causes cardiovasculaires</li> <li>• Décès toutes causes non accidentelles</li> <li>• Décès toutes causes respiratoires</li> <li>• Hospitalisations causes accident vasculaire cérébral</li> <li>• Hospitalisations causes cardiaques</li> <li>• Hospitalisations causes cardiaques (&gt;65 ans)</li> <li>• Hospitalisations causes pathologies cardiaques ischémiques</li> <li>• Hospitalisations causes pathologies cardiaques ischémiques (&gt;65 ans)</li> <li>• Hospitalisations pour infarctus du myocarde</li> <li>• Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires</li> <li>• Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (&gt;65 ans)</li> <li>• Hospitalisations toutes causes respiratoires</li> <li>• Hospitalisations toutes causes respiratoires (&gt;65 ans)</li> <li>• Hospitalisations pour asthme</li> <li>• Passages aux urgences pour asthme</li> </ul>

## 8.2 Extrapolation aux PM<sub>10</sub> à partir de la VTR long terme PM<sub>2,5</sub> de l'air ambiant extérieur

Il est recommandé de convertir la concentration d'exposition aux PM<sub>10</sub> ([PM<sub>10</sub>]) en concentration PM<sub>2,5</sub> ([PM<sub>2,5</sub>]) avec le ratio [PM<sub>2,5</sub>] : [PM<sub>10</sub>] propre à la zone géographique évaluée ou avec tout autre modèle plus sophistiqué, puis d'utiliser la VTR long terme recommandée pour les PM<sub>2,5</sub> (Tableau 19). En France, des ratios locaux peuvent être fournis par les Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

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; Anses 2019; LCSQA 2013). Plus généralement, l'OMS (2021) indique qu'un ratio [PM<sub>2,5</sub>] : [PM<sub>10</sub>] 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<sub>2,5</sub>] : [PM<sub>10</sub>] de 0,65, considéré comme une moyenne pour la population européenne, afin de convertir des fonctions concentration-risque pour les PM<sub>10</sub> en PM<sub>2,5</sub> (OMS 2013b). Ces différentes valeurs peuvent être utilisées en l'absence de données de concentration propres à la zone géographique évaluée.

**Tableau 21 : Extrapolation aux PM<sub>10</sub> à partir de la VTR long terme PM<sub>2,5</sub> de l'air ambiant**

<p>Pour évaluer les risques sanitaires à partir de données d'exposition en concentration PM<sub>10</sub>, il est recommandé de convertir la concentration PM<sub>10</sub> en concentration PM<sub>2,5</sub> avec le ratio [PM<sub>2,5</sub>] : [PM<sub>10</sub>] propre à la zone géographique évaluée ou avec tout autre modèle plus sophistiqué, et d'utiliser la VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> (Tableau 19) :</p> $ELR = [PM_{10}] \times \frac{[PM_{2,5}]}{[PM_{10}]} \times ERU_{PM_{2,5}}$ <p>Où <math>ERU_{PM_{2,5}} = 1,28 \cdot 10^{-2} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}</math></p> <p>Pour affiner, utiliser la fonction paramétrique ci-dessous :</p> $ELR = 2,19 \cdot 10^{-5} \times ([PM_{10}] \times [PM_{2,5}] : [PM_{10}])^3 - 1,51 \cdot 10^{-3} \times ([PM_{10}] \times [PM_{2,5}] : [PM_{10}])^2 + 3,61 \cdot 10^{-2} \times ([PM_{10}] \times [PM_{2,5}] : [PM_{10}]) - 8,83 \cdot 10^{-2}$
--

[PM<sub>10</sub>] : concentration moyenne annuelle en PM<sub>10</sub>. [PM<sub>2,5</sub>] : concentration moyenne annuelle en PM<sub>2,5</sub>. \* 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.

**Date de validation du rapport d'expertise collective par le comité d'experts spécialisé (VTR long terme) : 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**

**Date de validation du rapport d'expertise collective par le comité d'experts spécialisé (VTR court terme) : le 17 mai 2024**

Maisons-Alfort, le 17 mai 2024

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

**M. Fabrice Michiels**  
**Le président du CES**

## 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.
- 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. *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. 2017b. *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. 2019. *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](https://www.anses.fr/system/files/Affichage_VTR_VF_juin2021.XLSX).
- Anses. 2024a. *Elaboration et recommandation de VTR par voie respiratoire pour le carbone suie dans les particules de l'air ambiant extérieur*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort), 238 p.
- Anses. 2024b. *Faisabilité d'élaboration de VTR par voie respiratoire pour les particules ultrafines. Extrait du rapport d'expertise collective archivé « VTR par voie respiratoire pour les particules*

de l'air ambiant extérieur - Recommandation de VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> et extrapolation aux PM<sub>10</sub> - Faisabilité d'élaboration de VTR pour le carbone suie et pour les particules ultrafines » (décembre 2021). Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort).

- Anses. à paraître. *Guide d'élaboration et de choix de valeurs de référence*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort), 1-285.
- 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., S. Kang, H. R. Anderson, I. C. Mills et H. A. Walton. 2014. "Epidemiological time series studies of PM<sub>2.5</sub> and daily mortality and hospital admissions: a systematic review and meta-analysis." *Thorax* 69 (7): 660-5. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204492>.
- 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](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](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. 2020b. "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. 2020a. "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>.
- 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. Ostenson, 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. Gironi, 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. Tjønneland, 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. Cyrus, 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.000000000000076>.
- 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>.
- Blanchard, M., D. Borrelli, B. Chardon, E. Chatignoux, C. Declercq, P. Fabre, S. Host, J. F. Jusot, S. Larrieu, A. Lefranc, S. Medina, L. Pascal, H. Prouvost, A. Saoudi et V. Wagner. 2008. *Analyse des liens à court terme entre pollution atmosphérique urbaine et mortalité dans neuf villes françaises*. Institut de veille sanitaire, Programme de surveillance air et santé. (Saint-Maurice (France)). <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/pollution-et-sante/air/documents/rapport-synthese/programme-de-surveillance-air-et-sante.-analyse-des-liens-a-court-terme-entre-pollution-atmospherique-urbaine-et-mortalite-dans-neuf-villes-francaises>, 41 p.
- 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>.
- 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/>.
- 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>.
- 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. Fehcht, J. Gulliver, O. Hertel, B. Hoffmann, K. de Hoogh, D. Houthuijs, U. Hvidtfeldt, N. Janssen, J. Jørgensen, K. Katsouyanni, M. Ketzel, J. Klompmaker, N. H. 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 LongTerm 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 (HEI) (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. Balme, 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, X., Z. Li, E. M. Scott, X. Li et M. Tang. 2016. "Short-term effects of atmospheric particulate matter on myocardial infarction: a cumulative meta-analysis." *Environmental Science and Pollution Research* 23 (7): 6139-6148.
- 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>.
- CGDD. 2021. *Bilan de la qualité de l'air extérieur en France en 2020*. Commissariat général au développement durable (CGDD). [https://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/sites/default/files/2021-10/datalab\\_95\\_bilan\\_qualite\\_air\\_exterieur\\_france\\_octobre2021.pdf](https://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/sites/default/files/2021-10/datalab_95_bilan_qualite_air_exterieur_france_octobre2021.pdf), 1-48.
- Chatignoux, E. et S. Host. 2013. *Expositions à la pollution atmosphérique et recours aux urgences pour pathologies respiratoires chez les enfants en Île-de-France*. Observatoire Régional de Santé (ORS), Ile-de-France (Paris, France). [https://www.ors-idf.org/fileadmin/DataStorageKit/ORS/Etudes/Etude\\_1567/RapportErpurs2013\\_1.pdf](https://www.ors-idf.org/fileadmin/DataStorageKit/ORS/Etudes/Etude_1567/RapportErpurs2013_1.pdf).
- 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. 2018. "The effects of PM<sub>2.5</sub> 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>.
- CITEPA. 2024. *Inventaire national d'émissions de gaz à effet de serre et de polluants atmosphériques - Données par substance de polluants atmosphériques (PA) - Rapport Secten édition 2024* Centre Interprofessionnel Technique d'Étude de la Pollution Atmosphérique (Paris, France). [https://www.citepa.org/wp-content/uploads/publications/secten/2024/Citepa2024\\_polluants.zip](https://www.citepa.org/wp-content/uploads/publications/secten/2024/Citepa2024_polluants.zip).
- Corso, M., M. Pascal, V. Wagner, M. Blanchard, A. Bateau, A. Cochet, S. Host, C. Janin, S. Larrieu, L. Pascal et S. Medina. 2015. *Impact à court terme des particules en suspension (PM<sub>10</sub>) sur la mortalité dans 17 villes françaises, 2007-2010*. Institut de veille sanitaire. Programme de surveillance air et santé (Saint Maurice (France)). <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/pollution-et-sante/air/documents/article/impact-a-court-terme-des-particules-en-suspension-pm10-sur-la-mortalite-dans-17-villes-francaises-2007-2010>.
- 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.
- Di, Q., L. Dai, Y. Wang, A. Zanobetti, C. Choirat, J. D. Schwartz et F. Dominici. 2017. "Association of Short-term Exposure to Air Pollution With Mortality in Older Adults." *Jama* 318 (24): 2446-2456. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.17923>.
- 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](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](https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/ircsa_r8_appendix_oels_en.pdf/f1d45aca-193b-a7f5-55ce-032b3a13f9d8), 1-29.
- Farhadi, Z., H. Abulghasem Gorgi, H. Shabaninejad, M. Aghajani Delavar et S. Torani. 2020. "Association between PM(2.5) and risk of hospitalization for myocardial infarction: a systematic review and a meta-analysis." *BMC Public Health* 20 (1): 314. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8262-3>.
- 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>.
- 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.
- 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>.
- Halonen, J. I., T. Lanki, T. Yli-Tuomi, M. Kulmala, P. Tiittanen et J. Pekkanen. 2008. "Urban air pollution, and asthma and COPD hospital emergency room visits." *Thorax* 63 (7): 635-41. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.091371>.
- 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. 2004. *The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study Part III: PM10 Concentration-Response Curves and Thresholds for the 20 Largest US Cities*. Health Effects Institute (Boston, MA). <https://www.healtheffects.org/publication/national-morbidity-mortality-and-air-pollution-study-part-iii-concentration-response>.
- 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/>.
- Host, S., A. Saunal, C. Honoré, F. Joly, A. Le Tertre et S. Medina. 2018. *Bénéfices sanitaires attendus d'une zone à faibles émissions : évaluation quantitative d'impact sanitaire prospective pour l'agglomération parisienne*. Observatoire régional de santé (ORS) Île-de-France (Paris, France). [https://www.ors-idf.org/fileadmin/DataStorageKit/ORS/Etudes/2018/Etude2018\\_8/ORS\\_benefices\\_sanitaires\\_attendus\\_ZFE\\_vd.pdf](https://www.ors-idf.org/fileadmin/DataStorageKit/ORS/Etudes/2018/Etude2018_8/ORS_benefices_sanitaires_attendus_ZFE_vd.pdf), 106 p.
- 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. 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., 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>.
- Klepac, P., I. Locatelli, S. Korosec, N. Kunzli et A. Kukec. 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>.
- Lanzinger, S., A. Schneider, S. Breitner, M. Stafoggia, I. Erzen, M. Dostal, A. Pastorkova, S. Bastian, J. Cyrys, A. Zscheppang, T. Kolodnitska et A. Peters. 2016b. "Associations between ultrafine and fine particles and mortality in five central European cities - Results from the UFIREG study." *Environ Int* 88: 44-52. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.12.006>.
- Lanzinger, S., A. Schneider, S. Breitner, M. Stafoggia, I. Erzen, M. Dostal, A. Pastorkova, S. Bastian, J. Cyrys, A. Zscheppang, T. Kolodnitska, A. Peters et Ufireg study group. 2016a. "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>.
- Larrieu, S., J. F. Jusot, M. Blanchard, H. Prouvost, C. Declercq, P. Fabre, L. Pascal, A. L. Tertre, V. Wagner, S. Rivière, B. Chardon, D. Borrelli, S. Cassadou, D. Eilstein et A. Lefranc. 2007. "Short term effects of air pollution on hospitalizations for cardiovascular diseases in eight French cities: the PSAS program." *Sci Total Environ* 387 (1): 105-12. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.07.025>.

- 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](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](https://www.lcsqa.org/system/files/media/documents/drc-13-126913-14076a_modelisation_analyse_statistique_pm2.5_vf.pdf), 1-41.
- 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](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.
- Lee, M., P. Koutrakis, B. Coull, I. Kloog et J. Schwartz. 2016. "Acute effect of fine particulate matter on mortality in three Southeastern states from 2007-2011." *J Expo Sci Environ Epidemiol* 26 (2): 173-9. <https://doi.org/10.1038/jes.2015.47>.
- Lefranc, A., M. Blanchard, D. Borelli, B. Chardon, C. Declercq, P. Fabre, J. F. Jusot, S. Larrieu, A. Le Tertre, L. Pascal, H. Prouvost, S. Rivière, V. Wagner, S. Cassadou et D. Eilstein. 2006. *Relations à court terme entre les niveaux de pollution atmosphérique et les admissions à l'hôpital dans huit villes françaises*. Institut de veille sanitaire. Programme de surveillance air et santé (Saint Maurice (France)). <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/pollution-et-sante/air/documents/rapport-synthese/programme-de-surveillance-air-et-sante-psas--relations-a-court-terme-entre-les-niveaux-de-pollution-atmospherique-et-les-admissions-a-l-hopital-d>, 69 p.
- Li, X. Y., X. B. Yu, W. W. Liang, N. Yu, L. Wang, X. J. Ye, K. Chen et P. D. Bian. 2012. "Meta-analysis of association between particulate matter and stroke attack." *CNS Neurosci Ther* 18 (6): 501-8. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2012.00325.x>.
- 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.hjlx.201610040>.
- Lim, H., H. J. Kwon, J. A. Lim, J. H. Choi, M. Ha, S. S. Hwang et W. J. Choi. 2016. "Short-term Effect of Fine Particulate Matter on Children's Hospital Admissions and Emergency Department Visits for Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis." *J Prev Med Public Health* 49 (4): 205-19. <https://doi.org/10.3961/jpmph.16.037>.
- Liu, C., R. Chen, F. Sera, A. M. Vicedo-Cabrera, Y. Guo, S. Tong, Mszs Coelho, P. H. N. Saldiva, E. Lavigne, P. Matus, N. Valdes Ortega, S. Osorio Garcia, M. Pascal, M. Stafoggia, M. Scortichini, M. Hashizume, Y. Honda, M. Hurtado-Díaz, J. Cruz, B. Nunes, J. P. Teixeira, H. Kim, A. Tobias, C. Íñiguez, B. Forsberg, C. Åström, M. S. Ragettli, Y. L. Guo, B. Y. Chen, M. L. Bell, C. Y. Wright, N. Scovronick, R. M. Garland, A. Milojevic, J. Kyselý, A. Urban, H. Orru, E. Indermitte, J. J. K. Jaakkola, N. R. I. Ryti, K. Katsouyanni, A. Analitis, A. Zanobetti, J. Schwartz, J. Chen, T. Wu, A. Cohen, A. Gasparrini et H. Kan. 2019. "Ambient Particulate Air Pollution and Daily Mortality in 652 Cities." *N Engl J Med* 381 (8): 705-715. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817364>.
- 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>.
- 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>.
- 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>.
- Mills, I. C., R. W. Atkinson, H. R. Anderson, R. L. Maynard et D. P. Strachan. 2016. "Distinguishing the associations between daily mortality and hospital admissions and nitrogen dioxide from those of particulate matter: a systematic review and meta-analysis." *BMJ Open* 6 (7): e010751. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010751>.
- Moore, E., L. Chatzidiakou, M. O. Kuku, R. L. Jones, L. Smeeth, S. Beevers, F. J. Kelly, B. Barratt et J. K. Quint. 2016. "Global associations between air pollutants and chronic obstructive pulmonary disease hospitalizations: A systematic review." *Annals of the American Thoracic Society* 13 (10): 1814-1827.
- Mustafić, H., P. Jabre, C. Caussin, M. H. Murad, S. Escolano, M. Tafflet, M. C. Périer, E. Marijon, D. Vernerey, J. P. Empana et X. Jouven. 2012. "Main air pollutants and myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis." *JAMA - Journal of the American Medical Association* 307 (7): 713-721.
- 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>.
- Nhung, N. T. T., H. Amini, C. Schindler, M. Kutlar Joss, T. M. Dien, N. Probst-Hensch, L. Perez et N. Künzli. 2017. "Short-term association between ambient air pollution and pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis of time-series and case-crossover studies." *Environ Pollut* 230: 1000-1008. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.07.063>.

- 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](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/handbookmarch2019_508.pdf), 1-101.
- Oberdörster, G., E. Oberdörster et J. Oberdörster. 2005. "Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles." *Environ Health Perspect* 113 (7): 823-39. <https://doi.org/10.1289/ehp.7339>.
- OMS. 1987. *Air quality guidelines for Europe*. Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (Copenhague). <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. 2005. *Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide*. Organisation Mondiale de la Santé, bureau régional Europe [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/78638/E90038.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/78638/E90038.pdf), 1-496.
- OMS. 2013a. *Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP project: final technical report*. Organisation Mondiale de la Santé, bureau régional Europe. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/review-of-evidence-on-health-aspects-of-air-pollution-revihaap-project-final-technical-report>, 1-309.
- 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](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 PM2.5 and PM10 and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis protocol - Update of WHO Global AQGs*. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), bureau régional Europe [https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/82577\\_PROTOCOL\\_20190211.pdf](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/82577_PROTOCOL_20190211.pdf), 1-21.
- OMS. 2020a. "Health impact assessment." Organisation mondiale de la santé. Consulté le 22/11. [https://www.who.int/health-topics/health-impact-assessment#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/health-impact-assessment#tab=tab_1).
- OMS. 2020b. *Risk of bias assessment instrument for systematic reviews informing WHO Global Air Quality Guidelines*. Organisation Mondiale de la Santé, bureau régional Europe. <https://iris.who.int/handle/10665/341717>, 1-11.
- OMS. 2021. *WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM2,5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide nad carbon monoxide*. Organisation Mondiale de la Santé

- (OMS) (License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329>, 1-267.
- Orellano, P., J. Reynoso, N. Quaranta, A. Bardach et A. Ciapponi. 2020. "Short-term exposure to particulate matter (PM(10) and PM(2.5)), nitrogen dioxide (NO(2)), and ozone (O(3)) and all-cause and cause-specific mortality: Systematic review and meta-analysis." *Environ Int* 142: 105876. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105876>.
- 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. Beaudeau 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>.
- Pascal, Mathilde, Grégoire Falq, Véréne Wagner, Edouard Chatignoux, Magali Corso, Myriam Blanchard, Sabine Host, Laurence Pascal et Sophie Larrieu. 2014. "Short-term impacts of particulate matter (PM10, PM10–2.5, PM2.5) on mortality in nine French cities." *Atmospheric Environment* 95: 175-184.
- 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>.
- Perperoglou, A., W. Sauerbrei, M. Abrahamowicz et M. Schmid. 2019. "A review of spline function procedures in R." *BMC Med Res Methodol* 19(1):46. <https://doi.org/doi:10.1186/s12874-019-0666-3>.
- 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>.
- Pope, C. A., 3rd et D. W. Dockery. 2006. "Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect." *J Air Waste Manag Assoc* 56 (6): 709-42. <https://doi.org/10.1080/10473289.2006.10464485>.
- 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).
- 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>.
- 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., M. Stafoggia, S. Rodopoulou, B. Ostro, C. Declercq, E. Alessandrini, J. Díaz, A. Karanasiou, A. G. Kelessis, A. Le Tertre, P. Pandolfi, G. Randi, C. Scarinzi, S. Zauli-Sajani, K. Katsouyanni et F. Forastiere. 2013. "Associations between fine and coarse particles and mortality in Mediterranean cities: results from the MED-PARTICLES project." *Environ Health Perspect* 121 (8): 932-8. <https://doi.org/10.1289/ehp.1206124>.
- 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. 2021a. *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), 1-63.
- Santé Publique France. 2021b. *Évaluation quantitative d'impact sur la santé (EQIS) de la pollution de l'air ambiant en région Auvergne-Rhône-Alpes, période 2016-2018*. Santé Publique France (Saint-Maurice, France). [www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr), 1-66.

- 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).
- Shah, A. S. V., J. P. Langrish, H. Nair, D. A. McAllister, A. L. Hunter, K. Donaldson, D. E. Newby et N. L. Mills. 2013. "Global association of air pollution and heart failure: A systematic review and meta-analysis." *The Lancet* 382 (9897): 1039-1048.
- Shah, A. S. V., K. K. Lee, D. A. McAllister, A. Hunter, H. Nair, W. Whiteley, J. P. Langrish, D. E. Newby et N. L. Mills. 2015. "Short term exposure to air pollution and stroke: Systematic review and meta-analysis." *BMJ (Online)* 350.
- Shi, L., A. Zanobetti, I. Kloog, B. A. Coull, P. Koutrakis, S. J. Melly et J. D. Schwartz. 2016. "Low-Concentration PM2.5 and Mortality: Estimating Acute and Chronic Effects in a Population-Based Study." *Environ Health Perspect* 124 (1): 46-52. <https://doi.org/10.1289/ehp.1409111>.
- Stafoggia, M., E. Samoli, E. Alessandrini, E. Cadum, B. Ostro, G. Berti, A. Faustini, B. Jacquemin, C. Linares, M. Pascal, G. Randi, A. Ranzi, E. Stivanello, F. Forastiere, P. Angelini, L. Bisanti, M. Catrambone, M. Chiusolo, M. Davoli, F. de' Donato, M. Demaria, M. Gandini, M. Grosa, S. Ferrari, P. Pandolfi, R. Pelosini, C. Perrino, A. Pietrodangelo, L. Pizzi, V. Poluzzi, G. Priod, M. Rowinski, C. Scarinzi, S. Zauli-Sajani, K. Dimakopoulou, K. Eleftheriadis, K. Katsouyanni, A. Kelessis, T. Maggos, N. Michalopoulos, S. Pateraki, M. Petrakakis, S. Rodopoulou, V. Sypsa, B. Artiñano, J. Barrera-Gómez, X. Basagaña, J. de la Rosa, J. Diaz, A. Karanasiou, J. Pey, X. Querol, J. Sunyer, A. Tobias, M. Bidondo, C. Declercq, A. Le Tertre, P. Lozano, S. Medina, L. Pascal et Med-Particles Study Group. 2013. "Short-term associations between fine and coarse particulate matter and hospitalizations in Southern Europe: Results from the MED-PARTICLES project." *Environmental Health Perspectives* 121 (9): 1026-1033.
- 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).
- Stanford Medicine. nd. "MOOSE (Meta-analyses Of Observational Studies in Epidemiology) Checklist." <https://med.stanford.edu/content/dam/sm/spire/documents/ManuscriptQualityChecklists/ISSM-MOOSE-Checklist.pdf>.
- 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;2-4](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0274(199811)34:5;2-4).
- 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. Klompaker, 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>.
- Stroup, D. F., J. A. Berlin, S. C. Morton, I. Olkin, G. D. Williamson, D. Rennie, D. Moher, B. J. Becker, T. A. Sipe et S. B. Thacker. 2000. "Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group." *Jama* 283 (15): 2008-12. <https://doi.org/10.1001/jama.283.15.2008>.

- 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 PM<sub>2.5</sub> 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 (PM<sub>2.5</sub>) and its chemical constituents during pregnancy: A meta-analysis." *Environ Pollut* 211: 38-47. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.12.022>.
- 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. 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](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](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](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0199tr/0199tr.pdf), 1-1200.
- 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>.
- Viechtbauer, Wolfgang. 2010. "Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package." *Journal of Statistical Software* 36 (3): 1 - 48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>.
- Vodanos, 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>.
- Wagner, V., M. Pascal, M. Corso, A. Alari, T. Benmarhnia et A. Le Tertre. 2023. "On the supra-linearity of the relationship between air pollution, mortality and hospital admission in 18 French cities." *Int Arch Occup Environ Health* 96 (4): 551-563. <https://doi.org/10.1007/s00420-022-01948-3>.
- 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. 2019. "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, W. S., X. Wang, Q. Deng, W. Y. Fan et W. Y. Wang. 2014. "An evidence-based appraisal of global association between air pollution and risk of stroke." *Int J Cardiol* 175 (2): 307-13. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.05.044>.
- 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>.
- 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>.
- Zheng, X. Y., H. Ding, L. N. Jiang, S. W. Chen, J. P. Zheng, M. Qiu, Y. X. Zhou, Q. Chen et W. J. Guan. 2015. "Association between Air Pollutants and Asthma Emergency Room Visits and Hospital Admissions in Time Series Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis." *PLoS One* 10 (9): e0138146. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138146>.

---

## ANNEXES

---

## Annexe 1 : Suivi des actualisations du rapport

Date	Page	Description de la modification
16/12/2021	-	Version initiale relative à la construction de VTR long terme pour les PM <sub>2,5</sub> (et pour les PM <sub>10</sub> une approche par extrapolation de la VTR long terme pour les PM <sub>2,5</sub> ) et à la faisabilité d'élaborer des VTR pour le carbone suie et pour les particules ultrafines.
17/05/2024	29 30	<b>Chapitre 1</b> Partie 1.2 Objet de la saisine et Partie 1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation : modifications et ajouts de texte en lien avec la suppression des parties du rapport sur la faisabilité de construction des VTR carbone suie et des VTR particules ultrafines, et avec l'ajout des parties sur la construction des VTR court terme pour les PM <sub>2,5</sub> et les PM <sub>10</sub> .
	32-33	<b>Chapitre 2 :</b> • Partie 2.2 Définition des mesures de concentrations en particules dans l'air : suppression des parties 2.2.2 Particules ultrafines et 2.2.3. Carbone suie (version initiale).
	34	• Partie 2.3.1 Sources : actualisation des informations sur les principaux contributeurs des sources primaires de particules dans l'air ambiant en France et suppression du paragraphe sur les sources d'émission du carbone suie
	36	• Partie 2.3.2 Concentrations dans l'air : actualisation des informations sur les concentrations de particules dans l'air ambiant en France
	40-41	• Partie 2.4 Normes et valeurs guides de qualité de l'air ambiant : ajout des informations relatives à la révision en cours de la Directive 2008/50/CE et au projet de nouvelles valeurs réglementaires sur les PM <sub>2,5</sub> et les PM <sub>10</sub> , et suppression du paragraphe sur le carbone suie et les particules ultrafines
	49-56	<b>Chapitre 3</b> Partie 3.2 Effets sur la santé : suppression des paragraphes relatifs au carbone suie et particules ultrafines
	60-87	<b>Chapitre 5</b> Ajouts de texte dans toutes les parties en lien avec la construction des VTR court terme pour les PM <sub>2,5</sub> et les PM <sub>10</sub> dont le calcul d'excès de risque journalier (EDR)
	102-123	<b>Chapitre 7</b> • Partie 7 Etude de faisabilité de construction de VTR court terme et long terme pour le carbone suie et les particules ultrafines (version initiale) : suppression de cette partie et ajout de la partie 7 Résultats – Construction de VTR court terme par voie inhalée pour les PM <sub>2,5</sub> et les PM <sub>10</sub>
	124-127	<b>Chapitre 8</b> • Partie 8.1 VTR court terme et long terme pour les PM <sub>2,5</sub> et PM <sub>10</sub> de l'air ambiant extérieur : ajout du texte sur la construction des valeurs court terme

Date	Page	Description de la modification
		• Partie 8.3 Faisabilité VTR BC et PUF (version initiale) : suppression de cette partie
	144-146	<b>Annexe 1</b> Ajout du tableau de suivi des actualisations du rapport Et rémunération des annexes suivantes.
	147-148	<b>Annexe 2</b> (Annexe 1 de la version initiale) : suppression de la description des appareils pour la surveillance du carbone suie et des particules ultrafines
	151-153	<b>Annexe 4</b> (Annexe 3 de la version initiale) :
		• Suppression des requêtes bibliographiques relatives au carbone suie et particules ultrafines
		• Ajout des requêtes bibliographiques relatives aux études sur les effets à court terme des PM <sub>2,5</sub> et des PM <sub>10</sub>
	159-160	<b>Annexe 7</b> (Annexe 6 de la version initiale) : Ajouts de texte pour préciser certaines notions d'épidémiologie sur pollution atmosphérique et santé
	161 – 164	<b>Annexe 8</b> (Annexe 7 de la version initiale) : Ajout des modèles de tableau d'extraction des fonctions concentration-risque et d'analyse du niveau d'intérêt de ces fonctions pour dériver une VTR court terme
	166	<b>Annexe 9</b> (Annexe 8 de la version initiale) : Ajout des bases de données, publications et organismes consultés pour obtenir les données sur le risque de fond utilisées pour le calcul des VTR court terme
	169-170	<b>Annexe 10</b> (Annexe 9 de la version initiale) :
		• Ajout du guide de remplissage des critères considérés dans le calcul du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR court terme
		• Modification du modèle de grille utilisé pour l'analyse du niveau de confiance des valeurs candidates afin d'étendre son applicabilité aux valeurs candidates à la dérivation des VTR court terme.
	242-252	<b>Annexe 14</b> Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour le carbone suie (version initiale) : suppression de cette annexe pour ajouter l'Annexe 14 Niveaux de confiance dans les valeurs candidates à la VTR long terme pour les PM <sub>2,5</sub> de l'air ambiant
	253-404	<b>Annexe 15</b> Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour les particules ultrafines (version initiale) : suppression de cette annexe pour ajouter l'Annexe 15 Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> et aux PM <sub>10</sub>
	405-472	<b>Annexe 16</b> Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour les fumées noires (version initiale) : Suppression de cette Annexe pour ajouter l'Annexe 16 Sélection des fonctions concentration-risque et calcul des excès de risque journaliers pour les événements de santé retenus (autres que hospitalisations de causes cardiaques) en lien avec l'exposition à court terme aux PM <sub>2,5</sub> et aux PM <sub>10</sub>
	473-512	<b>Annexe 17</b> : ajout de cette Annexe 17 Niveaux de confiance dans les valeurs candidates à la VTR court terme pour les PM <sub>2,5</sub> et les PM <sub>10</sub> de l'air ambiant

Date	Page	Description de la modification
	516-517	<b>Annexe 19</b> : ajout de cette Annexe 19 Exemples de calcul d'excès de risque à partir de la VTR

## Annexe 2 : Liste des appareils conformes pour la surveillance de la qualité de l'air ambiant

Les Tableaux 22 et 23 listent les modèles d'appareils conformes ou équivalents à la méthode de référence pour la mesure réglementaire en France des PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> dans l'air ambiant.

Tableau 22 : PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub> - Préleveur séquentiel sur filtre pour gravimétrie en différé (LCSQA 2020)

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

(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 23 : PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub> - Analyseur automatique (LCSQA 2020)

Constructeur	Modèle d'appareil équivalent à la méthode de référence	
	PM <sub>10</sub>	PM <sub>2,5</sub>
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 <sup>(a)</sup> MP101M QAL1 <sup>(b)</sup>	
PALAS	FIDAS 200 / 200S / 200E <sup>(c)</sup>	

(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	<del>X</del>	<del>X</del>	<del>X</del>	<del>X</del>	<del>X</del>
	Industrielle	<del>X</del>	<del>X</del>	<del>X</del>	<del>X</del>	<del>X</del>

➤ 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).

## Annexe 3 : 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"> <li>• <b>valeur limite</b> : 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></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Valeur limite</b> : 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.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>valeur cible</b> : 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></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>valeur cible</b> : 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></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>objectif à long terme</b> : 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>objectif de qualité</b>: 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 ;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>seuil d'alerte</b> : 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></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>seuil d'alerte</b> : 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.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>seuil d'information</b>: 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></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>seuil d'information et de recommandation</b> : 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></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Indicateur moyen d'exposition (IEM)</b> : 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.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>indicateur d'exposition moyenne (IEM)</b> : 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.</li> </ul>

**Tableau 25 : Précision sur les valeurs guides (AQG) et les valeurs cibles intermédiaires (IT) préconisées par l'OMS (2021) pour les particules PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub>**

Valeur (en µg.m <sup>-3</sup> )	Type de valeur	Base de la valeur
<b>Valeur annuelle</b>		
PM <sub>10</sub> : 70	IT-1	Niveau associé à 22 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>2,5</sub> : 35		Niveau associé à 24 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>10</sub> : 50	IT-2	Niveau associé à 14 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>2,5</sub> : 25		Niveau associé à 16 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>10</sub> : 30	IT-3	Niveau associé à 6 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>2,5</sub> : 15		Niveau associé à 8 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>10</sub> : 20	IT-4	Niveau associé à 2 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>2,5</sub> : 10		Niveau associé à 4 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>10</sub> : 15	AQGs	Niveau d'exposition le plus faible dans les études pour lesquelles la mortalité toutes causes augmente (moyenne des 5 <sup>ème</sup> percentiles des 5 études avec les niveaux les plus faibles incluses dans Chen et Hoek (2020))
PM <sub>2,5</sub> : 5		
<b>Valeur journalière</b>		
PM <sub>10</sub> : 150	IT-1	Niveau associé à 4 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>2,5</sub> : 75		Niveau associé à 4 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>10</sub> : 100	IT-2	Niveau associé à 2 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>2,5</sub> : 50		Niveau associé à 2 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>10</sub> : 75	IT-3	Niveau associé à 1 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>2,5</sub> : 37,5		Niveau associé à 1 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>10</sub> : 50	IT-4	Niveau associé à 0,2 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>2,5</sub> : 25		Niveau associé à 1 % de mortalité de plus par rapport à l'AQG
PM <sub>10</sub> : 45	AQGs	Equivalent au rapport du 99 <sup>ème</sup> 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 µg.m <sup>-3</sup> ) *
PM <sub>2,5</sub> : 15		Equivalent au rapport du 99 <sup>ème</sup> 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 µg.m <sup>-3</sup> ) *

\* 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 4 : Requêtes bibliographiques

### PM<sub>2,5</sub> long terme

#### 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 nouvelle référence 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.

Le tri et la sélection des références obtenues à partir des requêtes ont été réalisés 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.

**PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub> court terme****Requête Pubmed (date de la dernière recherche : 29 avril 2022)**

La requête suivante a été retenue, en s'appuyant sur la requête déjà élaborée pour les études sur PM<sub>2,5</sub> long terme, après 3 tests.

```
("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 Terms] OR "epidemiology"[MeSH Terms]) AND ("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR "multi cit*" [Title/Abstract] OR "multicit*" [Title/Abstract] OR "pool*" [Title/Abstract] OR "multicent*" [Title/Abstract]) AND ("time seri*" ) AND 2011/06/01:3000/12/31[Date - Publication]
```

→ Cette requête a identifié **177** références (sans doublon). Les deux références identifiées préalablement au lancement de la requête (Liu *et al.* 2019; Orellano *et al.* 2020) étaient bien retrouvées dans les résultats.

**Requête Scopus (date de la dernière recherche : 29 avril 2022)**

La requête a été élaborée en s'appuyant sur celle sélectionnée pour le moteur de recherche Pubmed® ci-dessus et a été retenue après 4 tests. Compte tenu du volume de références obtenu jugé trop important lors des tests initiaux (> 600 références), un filtre supplémentaire portant sur le pays associé à l'adresse d'affiliation de l'auteur a été ajouté, en retenant tous les pays d'Europe ainsi que les pays de l'auteur des études identifiées *a priori*.

```
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 ( "multi cit*" ) OR TITLE-ABS ( "multicit*" ) OR TITLE-ABS ( "pool*" ) OR TITLE-ABS ( "multicent*" ) AND ALL ( "time seri*" ) ) AND ( EXCLUDE ( SUBJAREA , "EART" ) OR EXCLUDE ( SUBJAREA , "CHEM" ) OR EXCLUDE ( SUBJAREA , "SOCI" ) OR EXCLUDE ( SUBJAREA , "MULT" ) OR EXCLUDE ( SUBJAREA , "ENGI" ) OR EXCLUDE ( SUBJAREA , "ENER" ) OR EXCLUDE ( SUBJAREA , "NURS" ) OR EXCLUDE ( SUBJAREA , "BUSI" ) OR EXCLUDE ( SUBJAREA , "CENG" ) OR EXCLUDE ( SUBJAREA , "ECON" ) OR EXCLUDE ( SUBJAREA , "PHYS" ) ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2022 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2021 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2018 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2017 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2016 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2015 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2014 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2013 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2012 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2011 ) ) AND ( LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "United Kingdom" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Italy" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Spain" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Germany" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "France" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Sweden" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Greece" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Switzerland" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Netherlands" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Finland" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Denmark" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Portugal" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Norway" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Belgium" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Poland" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Argentina" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Czech Republic" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Romania" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Austria" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Hungary" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Ireland" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Ukraine" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Slovenia" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Bulgaria" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Cyprus" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Serbia" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Slovakia" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Croatia" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Lithuania" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Luxembourg" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Montenegro" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "North Macedonia" ) OR LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "Undefined" ) ) )
```

→ Cette requête a identifié **201** références (sans doublon). Les deux références identifiées préalablement au lancement de la requête (Liu *et al.* 2019; Orellano *et al.* 2020) étaient bien retrouvées dans les résultats.

**Après mise en commun des résultats issus des recherches Pubmed et Scopus, 342 références (sans doublon) ont été identifiées pour PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub>.**

Le tri et la sélection des références obtenues à partir des requêtes ont été réalisés sur la plateforme Rayyan par deux coordinateurs Anses selon la même procédure que celle décrite pour PM<sub>2,5</sub> long terme.

## Annexe 5 : 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 organisations<sup>1</sup> 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<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> 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<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> 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.

<sup>1</sup> 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 • <a href="#">PM<sub>2.5</sub> Canadian Ambient Air Quality Standard (CAAQS)</a>	No	No	Yes • <a href="#">Health Assessment Document for Diesel Engine Exhaust</a> • <a href="#">National Ambient Air Quality Standards (NAAQS) for PM</a>	No	No
If your institution did not establish or recommend TRVs for outdoor ambient PM, BC, or UFP, is there a rational 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 rational: <i>This is not our mandate</i>	I don't know	Yes • Science-based rational: <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 • <a href="#">Quantitative Health Risk Assessment for PM</a> • <a href="#">Regulatory Impact Analysis for the Final Revisions to the National Ambient Air Quality Standards for PM</a>	No	No
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 • <i>US EPA, California EPA</i>	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 6 : Démarche de construction d'une VTR particules vs. une VTR substance chimique

### Méthode ANSES de construction d'une VTR particules

Identification des effets néfastes  
 → 1. choix des systèmes cibles avec causalité la plus forte  
 → 2. choix des effets avec signification clinique

Sans seuil \*

Sélection d'une ou plusieurs études épidémiologiques  
 (méta-analyses et études en France et Europe privilégiées)

Identification d'une ou plusieurs fonctions  
 concentration-risque (ex : RR, OR, SMR, SIR)

Pas d'ajustement requis (temporel, allométrique)

Pas de facteurs  
 d'incertitude requis *a priori*

Pas d'extrapolation  
 linéaire requise  
 (RR significatifs aux  
 concentrations ambiantes)

Pente = « slope factor »  
 = Excès de Risque Unitaire  
 (ERU)

Détermination de « VTR » pour plusieurs effets  
 Sélection de la VTR la plus protectrice

### Méthode ANSES de construction d'une VTR substance chimique

Identification des effets néfastes  
 → choix de l'effet critique

A seuil

Sans seuil

Sélection d'une étude épidémiologique ou toxicologique

Identification dose critique  
 (ex : modélisation BMD/BMDL, NOAEL, LOAEL)

Ajustement (temporel, allométrique)

Facteurs d'incertitude

Extrapolation linéaire  
 (si nécessaire)

Pente = « slope factor »  
 = Excès de Risque Unitaire  
 (ERU)

\* Inclut des effets autres que cancer. Pas de seuil discernable aux concentrations ambiantes (généralement entre 5 et 30 µg/m<sup>3</sup>) malgré des incertitudes

## Annexe 7 : 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. Par ailleurs, les études les plus récentes peuvent également fournir des fonctions 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 indépendantes mais répondant au même objectif – ce sont des méta-analyses d'études (Viechtbauer 2010). 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 à partir de plusieurs études de cohorte (Beelen *et al.* 2014a; Beelen *et al.* 2014b) ; ou celle adoptée dans les publications du programme de surveillance Air et Santé (PSAS) pour étudier les effets à court terme de la pollution atmosphérique à partir de plusieurs études de série temporelle sur différentes villes en France (Blanchard *et al.* 2008; Lefranc *et al.* 2006; Pascal *et al.* 2014). Plus particulièrement, il peut aussi s'agir d'une 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 8 : Modèle de tableau d'extraction des fonctions concentration-risque et modèle de tableau d'analyse du niveau d'intérêt de ces fonctions pour dériver une VTR

### VTR long terme

#### Modèle du tableau d'extraction des fonctions concentration-risque

Catégorie sanitaire	Indicateur d'effet sanitaire	Référence	Indicateur 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 <sup>2</sup> %)	Forme de la relation concentration-risque
Catégorie de l'effet sanitaire	Evènement de santé étudié	Premier auteur, année de publication	PM <sub>2,5</sub>	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 $\beta$ de régression si relation supposée 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.
PM : matière particulaire (particulate matter) ; RR : risque relatif ; OR : odds ratio ; HR : hazard ratio.										

#### Modèle de tableau d'analyse du niveau d'intérêt des fonctions pour dériver une VTR

Catégorie sanitaire	Indicateur d'effet sanitaire	Référence	Indicateur 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	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR
Catégorie de l'effet sanitaire	Evènement de santé étudié	Premier auteur, année de publication	PM <sub>2,5</sub>	Oui, Non	Oui, Non	Oui, Non	Oui, Non, ND	Oui, Non, ND	Oui, Non, NA, ND	Récent, Intermédiaire, Ancien, Mixte		Fort, modéré ou faible
NA : Non applicable ; ND : Non disponible. ; PM : matière particulaire (particulate matter) ; VTR : valeur toxicologique de référence* Informations sur le critère d'évaluation disponibles dans le Tableau 8.												

**VTR court terme**

Catégorie sanitaire	Indicateur d'effet sanitaire	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Type d'études ou d'analyses incluses dans la méta-analyse ou analyse poolée	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR ou OR rapporté ou %change rapporté converti en RR	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément considéré ou concentration moyenne	Lag	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> %)	Forme de la relation concentration-risque
Catégorie de l'effet sanitaire	Evènement de santé étudié	Premier auteur, année de publication	PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	Méta-analyse de publications, méta-analyse de villes, analyse poolée multi-pays, analyse poolée multi-sites	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Série temporelle</li> <li>- Cas-croisés</li> <li>- Mixte (série temporelle+cas-croisés)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre total d'études / Nombre d'études en Europe / Nombre d'études FR + Nombre total de sites (ex : nombre de villes) / Nombre de sites UE / Nombre de sites FR (pour méta-analyses de publications)</li> <li>- Nombre total de sites (ex : nombre de villes) / Nombre de sites UE / Nombre de sites FR + pays (pour analyses poolées multi-pays ou multi-sites)</li> <li>Nombre de cas(/jour)</li> </ul>					Dans le cas d'une méta-analyse	Indiquer la valeur du coefficient $\beta$ 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.

PM : matière particulaire (particulate matter) ; RR : risque relatif ; OR : odds ratio ; %change : pourcentage de variation de l'évènement de santé ; Lag : nombre de jours de décalage entre exposition et évènement de santé.

Catégorie sanitaire	Indicateur d'effet sanitaire	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée ?	Risque précis ? *	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ? *	Cohérence des données de santé ? *	Risque associé à un lag bien défini ? *	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité ? *	Ancienneté de la période d'étude ? *	Commentaires sur la détermination du niveau d'intérêt **	Niveau d'intérêt pour dériver une VTR ***
Catégorie de l'effet sanitaire	Evènement de santé étudié	Premier auteur, année de publication	PM <sub>2,5</sub> , PM <sub>10</sub>	Oui, non	Oui, Non	Oui, Non	Oui, Non, Non disponible (ND)	Oui, Non, Non disponible (ND)	Oui, Non, Non disponible (ND)	Oui, Non, Non applicable (NA), Non disponible (ND)	Récent, Intermédiaire, Ancien, Mixte	Niveau d'intérêt (sur la base des critères prédéfinis + résultat d'association) = fort, modéré ou faible + précision si association positive non significative ou si pas d'association positive.  Qualité de l'étude si méta-analyse de publications : score MOOSE (/34) + qualité faible/modéré/fort des études incluses - équivalent par défaut à "modéré" si pas d'information disponible sur la qualité des études incluses dans la publication ;  Qualité de l'étude si analyse poolée ou si méta-analyse d'études sur plusieurs villes selon un même protocole : instrument WHO RoB = fort, modéré ou faible	Fort, modéré ou faible

CIM : Classification Internationale des Maladies ; PM : matière particulaire (particulate matter) ; lag : nombre de jours de décalage entre exposition et évènement de santé ; VTR : valeur toxicologique de référence.

\* Informations sur le critère d'évaluation disponibles dans le Tableau 8.

\*\* L'évaluation et la détermination du niveau d'intérêt des fonctions concentration-risque pour la VTR court terme, réalisée après la publication de la version antérieure du rapport portant sur la VTR long terme uniquement, s'est appuyée sur des outils supplémentaires afin de standardiser davantage cette étape :

- une détermination a priori (c'est-à-dire avant évaluation de la qualité de l'étude) du niveau d'intérêt en 3 classes faible/modéré/fort basée sur les réponses aux critères du tableau (cf 8 précédentes colonnes) et sur le résultat (association positive ou non, significative ou non).

Le niveau d'intérêt tend vers fort quand les réponses aux 7 premiers critères sont positives et que la période d'étude est récente. Le niveau d'intérêt tend vers faible quand les les réponses aux 7 premiers critères sont négatives et que la période d'étude est ancienne.

Le niveau d'intérêt est diminué si :

- le méta-RR ou RR poolé est positif (supérieur à 1) non significatif, sauf si plausiblement lié à un manque de puissance. Note : Un intervalle de prédiction du méta-RR ou RR poolé positif non significatif, avec un intervalle de confiance positif significatif, ne diminue pas le niveau d'intérêt, l'hétérogénéité représentée par l'intervalle de prédiction étant déjà prise en compte dans la colonne « hétérogénéité » du tableau.
- le méta-RR ou RR poolé est largement influencé par des études non UE,
- la durée de l'étude est faible (<2 années),

- ou si différents design d'études (séries temporelles, panel) sont combinés dans l'estimation de méta-RR, sauf si une analyse de sensibilité/ajustement montre une estimation robuste au design d'étude ou si le poids des études avec design différent est négligeable dans l'estimation du méta-RR.

Le niveau d'intérêt est systématiquement qualifié "faible" si :

- absence d'association (y compris si le méta-RR ou RR poolé est positif non significatif, sauf si à la limite de la significativité et si plausiblement lié à un manque de puissance),
- ou si méta-RR ou RR poolé est inférieur à 1 (effet "protecteur").

- et une détermination en 3 classes faible/modéré/fort de la qualité de l'étude basée, en plus de l'examen du texte intégral, sur :

- la *Meta-analyses Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) checklist* (Stanford Medicine nd; Stroup et al. 2000) pour une méta-analyse de publications (plus le nombre de réponse « OUI » sur les 34 critères de la checklist MOOSE est important, plus la qualité de l'étude tend vers forte, l'importance – hétérogène – des critères MOOSE étant aussi considérés pour juger de la classe faible, modérée ou forte), ainsi que sur la qualité des études incluses dans la méta-analyse (quand l'information sur la qualité des études incluses est disponible dans la publication, sinon celle-ci est considérée par défaut comme équivalente à "modérée")
- et sur le *Risk of bias assessment instrument for systematic reviews informing WHO Global Air Quality Guidelines (WHO RoB instrument)* (OMS 2020b) pour une analyse poolée ou pour une méta-analyse de données au sein d'une même publication (afin de qualifier globalement la qualité de l'étude, la règle de décision suivante est retenue : si au moins un domaine de risque de biais est noté à « haut » risque, la qualité de l'étude est classée « faible », si tous les domaines sont notés à « faible » risque de biais, la qualité de l'étude est classée « forte », si au moins un domaine a un risque de biais noté « modéré » et aucun n'est noté avec un « fort » risque de biais, la qualité de l'étude est classée « modérée »).

\*\*\* La détermination du niveau final d'intérêt des fonctions concentration-risque pour la VTR court terme, en 3 classes faible/modéré/fort, s'appuie ensuite sur le tableau ci-dessous croisant les niveaux déterminés précédemment d'intérêt a priori et de qualité de l'étude :

		Niveau d'intérêt a priori		
		faible	modéré	fort
Qualité de l'étude	faible	FAIBLE	FAIBLE	FAIBLE
	modérée	FAIBLE	MODERE	MODERE
	forte	FAIBLE	MODERE	FORT

## Annexe 9 : Bases de données, publications et organismes consultés pour obtenir les données sur le risque de fond

Les bases de données, publications et organismes, consultés en vue d'obtenir les données de santé sur le risque de fond en France pour les différents événements de santé d'intérêt, sont listés ci-dessous. Parmi celles-ci, les sources de données de santé qui ont ensuite été retenues pour calculer les valeurs d'excès de risque candidates à l'élaboration de la VTR sont indiquées :

- dans le Tableau 43 (Annexe 12) pour les valeurs candidates à la VTR long terme pour les  $PM_{2,5}$ ,
- dans le Tableau 73 et le Tableau 74 (Annexe 16) pour les valeurs candidates à la VTR court terme pour les  $PM_{2,5}$  et  $PM_{10}$  respectivement.

### VTR long terme

La liste ci-dessous inclut les bases de données, publications et organismes consultés pour obtenir les données de santé correspondant au risque de fond en France 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-CepiDC 2019, 2020) ;
- la base de géodonnées en santé publique Géodes ([https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=indicator&f=0&i=avc\\_txstd.tx\\_std\\_pat\\_hosp\\_avc&s=2016&view=map2](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>).

## VTR court terme

La liste ci-dessous inclut les bases de données et organismes consultés pour obtenir les données de santé correspondant au risque de fond en France des différents événements de santé d'intérêt **pour l'exposition à court terme** aux PM<sub>2,5</sub> et aux PM<sub>10</sub>, en complément de celles susmentionnées :

- La base de données Sursaud exploitée par Santé publique France pour obtenir les nombre et taux de passages journaliers aux urgences pour asthme (0-17 ans et tous âges) par département (Martinique non incluse), et taux de codage des diagnostics médicaux dans les résumés de passages aux urgences, pour l'ensemble des établissements de chaque département, années 2017-2019, communiqués par le réseau Sursaud de Santé Publique France<sup>25</sup>. A partir de ces données et des données de recensement INSEE 2017, calcul par l'ANSES du taux moyen journalier de passages aux urgences pour asthme pour 100000 habitants en France entière, années 2017-2019, corrigé du taux de codage des diagnostics médicaux dans les résumés de passages aux urgences selon la méthode utilisée par Santé publique France (Santé Publique France 2021b).
- La base de données PMSI-MCO exploitée par Santé publique France pour obtenir le taux moyen journalier d'hospitalisations (en excluant soins de suite et réadaptation) pour 100000 habitants en France entière, années 2017-2019 (taux à établissements non constants), communiqués par Santé Publique France :
  - pour bronchopneumopathie chronique obstructive (CIM-10 : J44.9) tous âges et >65 ans
  - pour cardiopathies ischémiques (CIM-10 : I20-I25) tous âges et >65 ans,
  - pour causes cardiaques<sup>26</sup> (CIM-10 : I00-I52) tous âges et >65 ans
  - pour causes cardiovasculaires (incluant AVC) (CIM-10 : I00-I99) tous âges et >65 ans,
  - pour causes respiratoires (CIM-10 : J00-J99) tous âges et >65 ans,
  - pour infection aiguë des voies respiratoires inférieures (CIM-10 : J22) >65 ans
  - pour insuffisance cardiaque (CIM-10 : I50) tous âges et >65 ans
  - pour pneumonie (CIM-10 : J12-J18.9) 0 à 18 ans
- La base de données de l'observatoire Géodes de Santé Publique France, disponible en ligne (<https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=home>), pour obtenir le taux moyen journalier d'hospitalisations (en excluant soins de suite et réadaptation) pour 100000 habitants en France entière sur 2017-2019 :
  - pour accident vasculaire cérébral tous âges,
  - pour asthme tous âges,
  - pour infarctus du myocarde tous âges.
- Les taux bruts de mortalité (toutes causes et causes non accidentelles) par classe d'âge de 5 ans pour des zones d'études infra-départementales du PSAS, années 2015-2016, communiqués par Santé Publique France. A partir de ces données et des données de recensement INSEE 2017, calcul par l'ANSES du taux moyen journalier de mortalité (toutes causes et causes non accidentelles) pour 100 000 habitants sur l'ensemble de ces zones d'étude.

---

<sup>25</sup> 88 % de la population France entière, 0-17 ans, couverte par les données communiquées par Santé Publique France ; 89 % pour la population tous âges

<sup>26</sup> Les « causes cardiaques » (CIM-10 : I00-I52) correspondent à toutes les causes cardiovasculaires en excluant les AVC.

## Annexe 10 : Méthode d'analyse du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR

Le niveau de confiance prend en compte les différentes incertitudes associées à l'élaboration d'une VTR selon les recommandations du guide de l'Anses (Anses 2017a, révision à paraître) et de sa mise à jour (rapport à paraître). Les différents types d'incertitudes considérés dans le niveau de confiance sont liées aux critères suivants :

- la nature du corpus de données (quantité et qualité),
- l'hypothèse de construction (sans seuil dans les présents travaux),
- le choix de l'effet critique,
- le choix de l'étude clé,
- le choix du point de départ (ou fonction concentration-risque),
- les ajustements (allométrique et temporel),
- et la méthode appliquée pour le calcul de l'excès de risque.

Un score entre 1 (confiance faible) et 5 (confiance élevée) est attribué à chaque type d'incertitudes pour permettre le calcul du score final, lui aussi compris entre 1 et 5, correspondant au niveaux de confiance suivants : faible (= 1), moyen (= 2 ou 3) ou fort (= 4 ou 5). Une pondération de deux a été attribuée au critère « choix de l'effet critique » car il est le point central de la construction de la VTR.

Les cotations sont faites par un ou deux experts évaluateurs puis discutées en vue d'obtenir un consensus. Dans tous les cas, 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 pour les valeurs candidates à la VTR long terme (Tableau 27) et à la VTR court terme (Tableau 28). Certains critères sont automatiquement positionnés à 5 (par exemple, celui concernant l'ajustement allométrique) car ils ne représentent pas une source d'incertitude dans les présents travaux.

Le modèle de grille utilisé pour l'analyse du niveau de confiance est présenté dans le Tableau 29.

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

Catégorie	Critère	Guide de remplissage pour les études observationnelles chez l'Homme (scores possibles de 1 à 5)
Corpus de données	1. Quantité et qualité	Se reporter aux chapitres 3.2 et 6.3 si besoin (jugement d'experts).
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	Présence/Absence de seuil déterminé à l'échelle de la population : 4 ou 5 (cf. chapitre 5.3 ; 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	Se reporter aux <i>forest plots</i> (Annexe 12), au chapitre 6.3.3) et au chapitre 3.2 si besoin (jugement d'experts).
	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 Se reporter au chapitre 3.2 si besoin et au rapport US EPA-ISA (2019) (jugement d'experts).
	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	Se reporter à Annexe 11, Annexe 12 et chapitre 6.3.3. (jugement d'experts).
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 en Annexe 11 et chapitre 6.3.3 : <ul style="list-style-type: none"> <li>Intérêt « faible » : non candidate</li> <li>Intérêt « modéré » : 3</li> <li>Intérêt « fort » : 5</li> </ul>
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
Méthode de calcul de l'excès de risque	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 impact négligeable sur l'effet de 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 ; VTR : valeur toxicologique de référence.

Tableau 28 : Guide de remplissage des critères considérés dans le calcul du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR court terme

Catégorie	Critère	Guide de remplissage pour les études observationnelles chez l'Homme (scores possibles de 1 à 5)
Corpus de données	1. Quantité et qualité	Se reporter aux chapitres 3.2 et 6.3. si besoin (jugement d'experts).
Hypothèse de construction	2. Sans seuil	Présence/Absence de seuil déterminé à l'échelle de la population : 4 ou 5 (cf. chapitre 5.3 ; jugement d'experts)
Choix de l'effet critique	3a. Nature effets	Effet fonctionnel : 3 ou 4 (jugement d'experts ; 4 pour passages aux urgences liés principalement à l'atteinte d'une fonction cardiorespiratoire globalement réversible, ex : asthme, BPCO, infections des voies respiratoires inférieures) Lésions histopathologiques : 5
	3b. Convergence des études	Se reporter aux <i>forest plots</i> (Annexe 16), au chapitre 7.3.4 (PM <sub>2,5</sub> ) ou 7.3.7 (PM <sub>10</sub> ), et au chapitre 3.2 si besoin (jugement d'experts).  La convergence est évaluée en considérant les RR pour PM <sub>10</sub> et PM <sub>2,5</sub> ensemble, pour un même indicateur d'effet et pour une même classe d'âge de population (population générale, enfants, personnes âgées).  Si la (quasi)totalité des études montre une association positive, et si la (quasi)totalité des études avec un niveau d'intérêt fort ou modéré montre une association positive avec des intervalles de confiance qui se chevauchent largement : 5  Si la (quasi)totalité des études montre une association positive, ou si la (quasi)totalité des études avec un niveau d'intérêt fort ou modéré montre une association positive avec des intervalles de confiance qui ne se chevauchent pas largement : 3  Si pas d'association positive dans la (quasi)totalité des études : 1
	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 Se reporter au chapitre 3.2 si besoin et au rapport de l'US EPA (2019) (jugement d'experts).
	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	Se reporter à Annexe 15, Annexe 16 et aux chapitres 7.3.4 (PM <sub>2,5</sub> ) ou 7.3.7 (PM <sub>10</sub> ) (jugement d'experts)
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 en Annexe 15 et chapitres 7.3.4 (PM <sub>2,5</sub> ) ou 7.3.7 (PM <sub>10</sub> ) : <ul style="list-style-type: none"> <li>Intérêt « faible » : non candidate</li> <li>Intérêt « modéré » : 3</li> <li>Intérêt « fort » : 5</li> </ul>
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
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 ; VTR : valeur toxicologique de référence.		

**Tableau 29 : Modèle de grille utilisé pour l'analyse du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR long terme ou VTR court terme (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
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	1 à 5		1 à 5		1 à 5	
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4 ou 5		4 ou 5		4 ou 5	
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature des 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.
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	1 à 5		1 à 5		1 à 5	
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3 ou 5		3 ou 5		3 ou 5	
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire	5	Non nécessaire	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire	5	Non nécessaire	5	Non nécessaire
<b>Méthode de calcul de l'excès de risque</b>	7. Approche dite simple vs. table de survie *	3 à 5		3 à 5		3 à 5	
<b>Conclusions</b>	<b>Niveau de confiance global</b>	<b>3 à 5</b>	Calcul automatique de la moyenne des critères 1 à 7 (avec pondération x2 pour le critère 3)	<b>3 à 5</b>	Calcul automatique de la moyenne des critères 1 à 7 (avec pondération x2 pour le critère 3)	<b>3 à 5</b>	Calcul automatique de la moyenne des critères 1 à 7 (avec pondération x2 pour le critère 3)
	Niveau de confiance final si différent **						

\* Critère 7 valable pour les valeurs candidates à la VTR long terme uniquement. \*\* 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 11 : Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>

Le **Tableau 30** de la présente Annexe (page 171) décrit brièvement les publications sélectionnées lors de la recherche bibliographique (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<sub>2,5</sub> et la survenue des évènements de santé d'intérêt (chapitre 6.1). Le **Tableau 31** de la présente Annexe (page 183) présente quant à lui les niveaux d'intérêt de ces fonctions pour dériver une VTR (chapitre 6.3.3).

**Tableau 30 : Description des fonctions concentration-risque sur les effets sanitaires de l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>**

	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 <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
1	Cancer broncho-pulmonaire	Incidence de cancer du poumon	Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	7 cohortes dont 1 en France, modèle ensemble, projet ELAPSE	Oui	1,38	1,00 - 2,32	10	NA	HR = $-0,0008 \cdot [PM_{2,5}]^2 + 0,0637 \cdot [PM_{2,5}] + 0,8234$ ( $R^2 = 0,9995$ ). 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 en France, modèle optimal, projet ELAPSE	Oui	1,86	1,27 - 2,71	10	NA	HR = $0,0001 \cdot [PM_{2,5}]^3 - 0,0071 \cdot [PM_{2,5}]^2 + 0,2069 \cdot [PM_{2,5}] + 0,4045$ ( $R^2 = 0,9999$ ). 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 en Europe (0 en France)	Oui	1,12	1,07 - 1,17	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 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 en Europe, 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 en Europe, 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 en Europe	Oui	1,09	1,04 - 1,14	10	56,00%	0,00861777
7	Cancer broncho-pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Kim <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	14 études dont 4 en Europe (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 en Europe (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 en Europe (incl. ESCAPE) sans doublons	Oui	1,11	1,08 - 1,14	10	Non rapportée	0,010436002

	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 %	Incément de concentration	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres)
10	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Pope et al. (2020)	Méta-analyse de publications	6 études en Europe	Oui	1,14	0,97 - 1,35	10	Non rapportée	0,013102826 (digitalisé à partir la Figure 3 de Pope et al. (2020))
11	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	23 études dont 3 en Europe (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, $\beta$ variable par valeur de concentration
12	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité par cancer du poumon	Xie et al. (2019)	Méta-analyse de publications	8 publications dont 1 en Europe	Oui	1,10	1,07 - 1,13	10	56,00%	0,00910283
13	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Burnett et al. (2018)	Méta-analyse de publications	41 études dont 24 en Europe et 1 en France, inclusion des décès pour causes d'infection des voies respiratoires inférieures et pour causes 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 $z = \max(0; [PM_{2.5}] - 2,4 \mu\text{g.m}^{-3})$ . HR par classe d'âge, valeurs des paramètres disponibles dans la Table S2 de Burnett et al. (2018).
14	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	25 publications dont 5 en Europe, 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 en Europe, 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 en Europe, intervalle de confiance	Oui	1,07	1,03 - 1,11	10	12,60 %	0,006765865
17	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	14 publications dont 2 en Europe - 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 en Europe - 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 en Europe - 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 en Europe - 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 et al. (2016)	Méta-analyse de publications	23 études en Europe, incluant cohortes ESCAPE, dont 1 en France (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 et al. (2020)	Méta-analyse de publications	75 publications dont 10 en Europe (incluant ESCAPE) - avec doublons	Oui	1,09	1,07 - 1,11	10	Non rapportée	0,00861777

	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 %	Incément de concentration	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
23	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pope et al. (2020)	Méta-analyse de publications	33 publications dont 10 en Europe (incluant 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 et al. (2020)	Méta-analyse de publications	10 études en Europe (incluant ESCAPE)	Oui	1,12	1,06 - 1,19	10	Non rapportée	0,011332869
25	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pranata et al. (2020)	Méta-analyse de publications	14 études dont $\geq 1$ en Europe (incluant ESCAPE)	Oui	1,06	1,04 - 1,09	Plusieurs incréments combinés	92,00 %	Non calculable
26	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pranata et al. (2020)	Méta-analyse de publications	? études dont ? en Europe, 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
27	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pranata et al. (2020)	Méta-analyse de publications	? études dont ? en Europe, 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 et al. (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes en Europe, dont 1 en France, projet ELAPSE	Oui	1,13	1,11 - 1,16	5	NA	HR = $-1,32 \cdot 10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 7,05 \cdot 10^{-2} \times [\text{PM}_{2,5}] + 7,96 \cdot 10^{-1}$ ( $R^2 = 0,997$ ). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S7 de Strak et al. (2021).
29	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Strak et al. (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes en Europe, 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 et al. (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes en Europe, 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 et al. (2021)	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes en Europe, 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 et al. (2021)	Analyse multi-pays poolée	4 cohortes en Europe, 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 et al. (2021)	Analyse multi-pays poolée	1 cohorte en Europe, 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)	Vodanos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	45 études dont 5 en Europe (incluant 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 et al. (2019)	Méta-analyse de publications	28 publications dont $\geq 1$ en Europe (sans ESCAPE)	Oui	1,06	1,04 - 1,08	10	65,00 %	0,00553401

	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 <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
36	Santé cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes en Europe, dont 0 FR, projet ELAPSE	Oui	1,10	1,01 - 1,21	5	NA	HR = $-4,438.10^{-4} \times [PM_{2.5}]^2 + 3,181.10^{-2} \times [PM_{2.5}] + 8,950.10^{-1}$ (R <sup>2</sup> = 0,977). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure 9 de Brunekreef <i>et al.</i> (2021).
37	Santé cardiovasculaire	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 cardiovasculaire	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 cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	6 études dont 1 en Europe, 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 cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	15 études dont 7 en Europe (incluant ESCAPE)	Oui	1,13	1,06 - 1,19	Plusieurs incréments combinés	73,00 %	Non calculable
41	Santé cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Yang <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	7 études dont 1 en France	Oui	1,12	1,05 - 1,19	10	43,60 %	0,011332869
42	Santé cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Yang <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	14 études dont 3 en Europe, 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 cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	12 études (14 estimateurs) dont 4 en Europe	Oui	1,11	1,05 - 1,17	5	77,10 %	0,020872003
44	Santé cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	4 études en Europe (5 estimateurs)	Oui	1,07	1,05 - 1,1	5	0,00 %	0,01353173
45	Santé cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	5 études en Amérique de Nord et 4 en Europe (11 estimateurs)	Oui	1,08	1,06 - 1,10	5	0,00 %	0,015392208
46	Santé cardiovasculaire	Incidence de maladie coronarienne	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	8 études dont ? en Europe	Oui	1,04	1,00 - 1,09	Plusieurs incréments combinés	39,00 %	Non calculable
47	Santé cardiovasculaire	Incidence de maladies cerebro vasculaires	Cai <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes en Europe (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 cardiovasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Cai <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes en Europe (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

	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 <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
49	Santé vasculaire cardio	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 vasculaire cardio	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 vasculaire cardio	Incidence des cardiopathies ischémiques	Yang <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	1 étude (Canada)	Oui	1,19	1,09 - 1,30	10	NA	0,017395331
52	Santé vasculaire cardio	Incidence des cardiopathies ischémiques	Yang <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	9 études dont 2 en Europe, 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 vasculaire cardio	Incidence d'événements coronariens aigus	Cai <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes en Europe (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
54	Santé vasculaire cardio	Incidence d'événements coronariens aigus	Brunekreef <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	6 cohortes en Europe, 0 en France, 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 vasculaire cardio	Incidence d'événements coronariens aigus	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	9 études dont 3 en Europe	Oui	1,15	1,12 - 1,17	Plusieurs incréments combinés	43,00 %	Non calculable
56	Santé vasculaire cardio	Incidence d'événements ou maladies cardio-vasculaires	Cai <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-pays poolée	3 cohortes en Europe (HUNT, EPIC, UK Biobank), combinaison admissions hôpital et décès comme marqueurs de l'incidence, tous événements santé cardiovasculaire	Oui	1,03	1,00 - 1,07	1,4	NA	0,021806575
57	Santé vasculaire cardio	Incidence d'événements ou maladies cardio-vasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	2 études, dont 0 en Europe, incidence "cardiovasculaire"	Oui	1,12	0,90 - 1,33	10	82,80 %	0,011332869
58	Santé vasculaire cardio	Incidence d'événements ou maladies cardio-vasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	12 études dont 2 en Europe, 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

	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 <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
59	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cause AVC	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	9 études dont 1 en Europe, 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 $z = \max(0; [PM_{2.5}] - 2,4 \mu\text{g.m}^{-3})$ . Valeurs des paramètres disponibles dans la Table S2 de Burnett <i>et al.</i> (2018).
60	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cause AVC	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	16 études dont 4 en Europe (incluant ESCAPE), tous âges, intervalle de confiance	Oui	1,11	1,04 - 1,18	10	84,70 %	0,010436002
61	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cause AVC	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	16 études dont 4 en Europe (incluant ESCAPE), tous âges, intervalle de prédiction	Oui	1,11	0,98 - 1,25	10	84,70 %	0,010436002
62	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cause AVC	Yang <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	9 études dont 2 en Europe	Oui	1,11	1,07 - 1,14	10	1,20 %	0,010436002
63	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cause AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	6 études dont 2 en Europe	Oui	1,11	1,05 - 1,17	5	26,10 %	0,020872003
64	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Burnett <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	11 études dont 1 en Europe (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 cardiovasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	22 études dont 4 en Europe, intervalle de confiance	Oui	1,16	1,10 - 1,21	10	77,50 %	0,014842001
66	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	22 études dont 4 en Europe, intervalle de prédiction	Oui	1,16	1,04 - 1,29	10	77,50 %	0,014842001
67	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	15 études dont ? en Europe	Oui	1,11	1,07 - 1,16	Plusieurs incréments combinés	76,00 %	Non calculable
68	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	? études dont ? en Europe, 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 cardiovasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	? études dont ? en Europe, 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 cardiovasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes en Europe, dont 1 en France, 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)
71	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Yang <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	8 études dont 2 en Europe	Oui	1,13	1,06 - 1,20	10	61,40 %	0,012221763

	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 <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
72	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardio-respiratoires	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	7 études, Etats-Unis 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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardio-vasculaires	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	21 études dont 6 en Europe, tous âges, intervalle de confiance	Oui	1,11	1,09 - 1,14	10	72,10 %	0,010436002
74	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	21 études dont 6 en Europe, tous âges, intervalle de prédiction	Oui	1,11	1,06 - 1,17	10	72,10 %	0,010436002
75	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	11 études dont 3 en Europe	Oui	1,12	1,08 - 1,16	10	91,60 %	0,011332869
76	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	17 études dont 3 en Europe (incluant ESCAPE)	Oui	1,10	1,07 - 1,12	Plusieurs incréments combinés	85,00 %	Non calculable
77	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	3 études dont 3 en Europe, sous-groupe des études utilisant un incrément à 5 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Oui	1,18	1,07 - 1,31	5	94,00 %	0,033102888
78	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	11 études dont 0 en Europe, sous-groupe des études utilisant un incrément à 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Oui	1,09	1,05 - 1,13	10	81,00 %	0,00861777
79	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	8 cohortes en Europe, dont 1 FR, projet ELAPSE	Oui	1,14	1,10 - 1,18	5	NA	HR = $-1,055.10^{-3} \times [\text{PM}_{2,5}]^2 + 7,331.10^{-2} \times [\text{PM}_{2,5}] + 7,786.10^{-1}$ ( $R^2 = 0,9997$ ). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S8 de Strak <i>et al.</i> (2021).
80	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	8 cohortes en Europe, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <25 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,14	1,10 - 1,18	5	NA	0,02532653
81	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	8 cohortes en Europe, 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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	6 cohortes en Europe, 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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	4 cohortes en Europe, 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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse poolée multi-pays	1 cohorte en Europe, dont 0 FR - études avec moyenne annuelle <10 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	0,86	0,62 - 1,21	5	NA	-0,029468118

	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 %	Incrémentation de concentration	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
85	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	26 études dont 6 en Europe (incluant ESCAPE et Bentayeb <i>et al.</i> ), >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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Xie <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	22 études dont $\geq 1$ en Europe	Oui	1,07	1,05 - 1,10	10	59,00 %	0,006653652
87	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	11 études dont 2 en Europe (sans Bentayeb)	Oui	1,11	1,07 - 1,15	10	61,40 %	0,010436002
88	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	10 études dont 3 en Europe - 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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	8 études dont 1 en Europe - 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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	6 études dont 0 en Europe - sous-groupe avec concentration moyenne annuelle <15 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,16	1,08 - 1,24	10	95,10 %	0,014842001
91	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	2 études dont 0 en Europe - sous-groupe avec concentration moyenne annuelle <10 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Non	1,15	0,91 - 1,47	10	91,20 %	0,013976194
92	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Liu <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	3 études en Europe	Oui	1,06	1,05 - 1,07	10	0,00 %	0,005826891
93	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	62 études dont 11 en Europe (incluant ESCAPE), avec doublons	Oui	1,13	1,11 - 1,15	10	ND	0,012221763
94	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	33 études dont 10 en Europe (incl. ESCAPE), sans doublons	Oui	1,11	1,08 - 1,14	10	ND	0,010436002
95	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Pope <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	10 études en Europe (incl. ESCAPE)	Oui	1,09	1,05 - 1,14	10	ND	0,00861777 (digitalisé à partir de la Figure 2 de Pope <i>et al.</i> (2020)).
96	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires - cardio pulmonaires	Requia <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	15 études dont 2 en Europe (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

	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 <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
97	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cerebro vasculaires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes en Europe dont 1 FR, projet ELAPSE	Oui	1,13	1,05 - 1,21	5	NA	HR = $-1,942 \cdot 10^{-4} \times [PM_{2.5}]^2 + 3,817 \cdot 10^{-2} \times [PM_{2.5}] + 8,763 \cdot 10^{-1}$ (R <sup>2</sup> = 1,0). Modèle ensemble digitalisé à partir de la Figure S9 de Strak <i>et al.</i> (2021).
98	Santé cardiovasculaire	Prévalence de l'hypertension	Arku <i>et al.</i> (2020)	Analyse multi-pays poolée	21 pays dont 1 en Europe (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 cardiovasculaire	Prévalence de l'hypertension	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	7 études dont 0 en Europe	Oui	1,07	1,01 - 1,14	Plusieurs incréments combinés	98,00 %	Non calculable
100	Santé cardiovasculaire	Prévalence de l'hypertension	Pranata <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de publications	3 études dont 0 en Europe, 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 cardiovasculaire	Prévalence de l'hypertension	Yang <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	9 études dont 1 en Europe (cette dernière incluant 12 cohortes), 20 estimateurs en tout	Oui	1,05	1,01 - 1,09	10	47,60 %	0,004879016
102	Santé cardiovasculaire	Prévalence de l'hypertension	Yang <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	? études dont ? en Europe (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 cardiovasculaire	Prévalence de l'hypertension	Yang <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	1 étude en Europe (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 en Europe, 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 en Europe, 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 en Europe (incl. ESCAPE), exposition grossesse entière, OR~RR car incidence faible	Oui	1,04	0,99 - 1,09	10	67,40 %	0,003922071
108	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2 500 g)	Ji <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	3 études dont 1 en Europe, exposition 3ème 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 1er trimestre de grossesse	Oui	1,08	1,01 - 1,15	2,6	NA	0,0296004004369725 (forme non linéaire de la relation également investiguée)

	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 <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres)
111	Santé périnatale	Petit poids de naissance (<2 500 g)	Pedersen <i>et al.</i> (2013)	Analyse multi-pays poolée	12 cohortes en Europe, 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 en Europe, 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> (2020a)	Méta-analyse de publications	8 études dont 1 en Europe, 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> (2020a)	Méta-analyse de publications	10 études dont 1 en Europe, exposition 1 <sup>er</sup> 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 en Europe, 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 <sub>2,5</sub> <13 µg/m <sup>3</sup> ).
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 <sub>2,5</sub> <12 µg/m <sup>3</sup> ).
118	Santé respiratoire	Incidence de l'asthme chez l'enfant	Khreis <i>et al.</i> (2017)	Méta-analyse de publications	10 études dont 5 en Europe, 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 aux Etats-Unis, 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 en Europe, enfants 0-10 ans, exposition prénatale (grossesse entière)	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 en Europe, enfants 0-3 ans, exposition prénatale (grossesse entière)	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 en Europe, enfants 3-10 ans, exposition prénatale (grossesse entière)	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 en Europe	Oui	1,11	1,05 - 1,17	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).

	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 <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
126	Santé respiratoire	Mortalité pour cause BPCO	Chen et Hoek (2020)	Méta-analyse de publications	11 études dont 1 en Europe, 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 en Europe, intervalle de prédition	Oui	1,11	1,02 - 1,21	10	49,60 %	0,010436002
128	Santé respiratoire	Mortalité pour cause BPCO	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes en Europe, 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 aux Etats-Unis	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 en Europe, 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 en Europe, intervalle de prédition	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 en Europe (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 en Europe (incl. ESCAPE), intervalle de prédition	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 en Europe (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 en Europe, 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).
136	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	8 cohortes en Europe, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <25 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	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 en Europe, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <20 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	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 en Europe, dont 1 FR - études avec moyenne annuelle <15 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Non	1,32	1,08 - 1,63	5	NA	0,055829148

	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 <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
139	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Strak <i>et al.</i> (2021)	Analyse multi-pays poolée	4 cohortes en Europe, 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 en Europe, 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	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	20 études sont 5 en Europe (incl. Bentayeb <i>et al.</i> et ESCAPE)	Oui	1,11	1,09 - 1,14	10 (moyenne)	NA	Modèle splines pénalisées, codes et résultats fournis par les auteurs, $\beta$ 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 en Europe (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> (2018)	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 en Europe, 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 en Europe, enfants 8 ans	Oui	0,65	0,35 - 1,21	5	39,00 %	-0,086156583

[PM<sub>2,5</sub>] : concentration moyenne annuelle en PM<sub>2,5</sub>. 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 31 : 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<sub>2,5</sub>

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	de	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Méta-analyse, analyse centrée 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
1	Cancer broncho pulmonaire	Incidence cancer poumon	de	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, projet 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 cancer poumon	de	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, projet 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 cancer poumon	par du	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 cancer poumon	par du	Chen <i>et</i> 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 cancer poumon	par du	Chen <i>et</i> 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
6	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité cancer poumon	par du	Hamra <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de publications	14 publications dont 4 UE	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Exploité dans l'étude d'impact sanitaire de Kulhanova <i>et al.</i> 2018, inclusion études UE (n=4), mortalité et incidence considérés, hétérogénéité substantielle, résultats stables en analyse de sensibilité	MODERE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	de	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Méta-analyse, analyse centrée 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
7	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité cancer poumon	par du	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 la Newcastle-Ottawa Scale (NOS). 14 études incluses dans la méta-analyse. Bonne qualité selon la 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 cancer poumon	par du	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 cancer poumon	par du	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
10	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité cancer poumon	par du	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

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	de	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Méta-analyse, analyse centrée 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
11	Cancer broncho pulmonaire	Mortalité cancer poumon	par du	Vodanos, 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 cancer poumon	par du	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-analyse ne sont pas citées ni décrites, informations manquantes et difficilement récupérables. Cohérence de données supposée car événement 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 d'infection des voies respiratoires inférieures et pour causes 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
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 <sup>-3</sup>	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 centrée 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
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 <sup>-3</sup> , intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES (-) & INTERMEDIAIRES & RECENTES	Etudes présentant une concentration moyenne annuelle <15 µg.m <sup>-3</sup> , 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 <sup>-3</sup> , intervalle de prédiction	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES (-) & INTERMEDIAIRES & RECENTES	Etudes présentant une concentration moyenne annuelle <15 µg.m <sup>-3</sup> , 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
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 <sup>-3</sup> , intervalle de confiance	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Etudes présentant une concentration moyenne annuelle <12 µg.m <sup>-3</sup> , 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 <sup>-3</sup> , intervalle de prédiction	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Etudes présentant une concentration moyenne annuelle <12 µg.m <sup>-3</sup> , 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

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 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
22	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pope et al. (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
23	Mortalité toutes causes	Mortalité toutes causes (non accidentelle)	Pope et al. (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), événement 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 et al. (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), événement 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

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 centrée 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	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	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
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 car reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme (non linéaire) et par nature plus robuste.	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	MODERE
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	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 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
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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 15 µg.m <sup>-3</sup> , 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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 12 µg.m <sup>-3</sup> , 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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 10 µg.m <sup>-3</sup> , 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)	Vodanos, 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
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 événement 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 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
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 car reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme (non linéaire) et par nature plus robuste.	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 µg.m <sup>-3</sup> ), pas d'ajustement sur l'IMC et résultat non significatif.	FAIBLE
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, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Méta-analyse de cohortes, marqueur de l'incidence incluant admissions hôpital et décès avec les mêmes codes CIM (AVC). Faible hétérogénéité, ajustement complet (incluant IMC) mais Suède uniquement, concentration moyenne annuelle basse (7,7 µg.m <sup>-3</sup> ) 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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRES	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	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Plusieurs incréments considérés ensemble dans la méta-analyse, le résultat ne peut donc pas être interprété	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 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
41	Santé cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Yang <i>et al.</i> (2019)	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
42	Santé cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Yang <i>et al.</i> (2019)	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, INTERMÉDIAIRES & 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 cardiovasculaire	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	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Qualité des publications éligibles évaluée avec la 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'événement. 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 cardiovasculaire	Incidence d'AVC	Yuan <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	4 études UE (5 estimateurs)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Études 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 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
45	Santé cardiovasculaire	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 cardiovasculaire	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 cardiovasculaire	Incidence de maladies cerebrovasculaires	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 cardiovasculaire	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 cardiovasculaire	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 codes CIM. Faible hétérogénéité mais Suède uniquement, concentration moyenne annuelle basse (7,7 µg.m <sup>-3</sup> ), pas d'ajustement sur l'IMC et résultat non significatif.	FAIBLE
50	Santé cardiovasculaire	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, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Méta analyse de cohortes, marqueur de l'incidence incluant admissions hôpital et décès avec les mêmes codes CIM. Faible hétérogénéité, ajustement complet (incluant IMC) mais Suède uniquement, concentration moyenne annuelle basse (7,7 µg.m <sup>-3</sup> ) et résultat tout juste significatif.	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 centrée 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
51	Santé cardiovasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Yang <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	1 étude (Canada)	NA	OUI	NON	OUI	NON	NA	RECENTES	Une seule étude, non UE.	FAIBLE
52	Santé cardiovasculaire	Incidence des cardiopathies ischémiques	Yang <i>et al.</i> (2019)	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, INTERMEDIAIRES & 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 cardiovasculaire	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	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
54	Santé cardiovasculaire	Incidence d'événements 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 car reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme (non linéaire) et par nature plus robuste.	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 centrée 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
55	Santé cardiovasculaire	Incidence d'événements 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 cardiovasculaire	Incidence d'événements ou maladies cardiovasculaires	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 événements 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 cardiovasculaire	Incidence d'événements ou maladies cardiovasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019)	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
58	Santé cardiovasculaire	Incidence d'événements ou maladies cardiovasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019)	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 CIM 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 cardiovasculaire	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 cardiovasculaire	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

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	de	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Méta-analyse, analyse centrée 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
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> (2019)	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
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

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 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
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	INTERMÉDIAIRES & 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
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 <sup>-3</sup>	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 <sup>-3</sup>	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 car reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme (non linéaire) et par nature plus robuste.	FORT
71	Santé cardio vasculaire	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	Yang <i>et al.</i> (2019)	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 CIM entre études mais considérées mineures. Moins d'études que pour l'analyse sur AVC et hétérogénéité forte, mais résultat positif.	MODÈRE
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.	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 centrée 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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	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 cardiovasculaire	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 $\mu\text{g.m}^{-3}$	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Sous-groupe choisi des études examinant le même incrément (5), hétérogénéité considérable	FAIBLE
78	Santé cardiovasculaire	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 $\mu\text{g.m}^{-3}$	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 centrée 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 cardiovasculaire	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 car reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme (non linéaire) et par nature plus robuste.	FORT
80	Santé cardiovasculaire	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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 25 µg.m <sup>-3</sup> (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 cardiovasculaire	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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 20 µg.m <sup>-3</sup> (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 cardiovasculaire	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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 15 µg.m <sup>-3</sup> , 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 centrée 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 cardiovasculaire	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 µg.m <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 12 µg.m <sup>-3</sup> , 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 cardiovasculaire	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 µg.m <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 10 µg.m <sup>-3</sup> , population Nord de l'Europe uniquement, résultat en dessous de 1 (non statistiquement significatif) donc intérêt faible	FAIBLE
85	Santé cardiovasculaire	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	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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	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
87	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiovasculaires	Yang <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de publications	11 études dont 2 UE (sans Bentayeb)	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & 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

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 centrée 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
88	Santé cardiovasculaire	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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Nombreuses études dont 3 UE, concentrations moyennes annuelles <35 µg.m <sup>-3</sup> mais très forte hétérogénéité	FAIBLE
89	Santé cardiovasculaire	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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Plusieurs études dont 1 UE, concentrations moyennes annuelles <25 µg.m <sup>-3</sup> mais très forte hétérogénéité	FAIBLE
90	Santé cardiovasculaire	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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Plusieurs études, concentrations moyennes annuelles <15 µg.m <sup>-3</sup> mais aucune étude UE incluse et très forte hétérogénéité	FAIBLE
91	Santé cardiovasculaire	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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	RECENTES	Concentrations moyennes annuelles <10 µg.m <sup>-3</sup> mais seulement 2 études incluses, aucune étude UE incluse et très forte hétérogénéité	FAIBLE
92	Santé cardiovasculaire	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	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Etudes UE uniquement, très faible hétérogénéité	MODERE
93	Santé cardiovasculaire	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

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 centrée 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
94	Santé cardiovasculaire	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), évènement de santé non précisément défini, hétérogénéité non rapportée (mais attendue forte).	FAIBLE
95	Santé cardiovasculaire	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), évènement de santé non précisément défini, hétérogénéité non rapportée (attendue en baisse car études UE uniquement).	FAIBLE
96	Santé cardiovasculaire	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

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 centrée 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
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 car reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme (non linéaire) et par nature plus robuste.	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	Plusieurs 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 <sub>2.5</sub> élevée (36,2 µg.m <sup>-3</sup> ) (donc représentativité basse pour notre popu d'intérêt)	FAIBLE
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	INTERMEDIAIRES & 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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Sous-groupe choisi des études examinant le même incrément (10), forte hétérogénéité, aucune étude UE	FAIBLE

Ligne	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	de	Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	Méta-analyse, analyse centrée 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
101	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	de	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	de	Yang <i>et al.</i> (2018)	Méta-analyse de publications	? études dont ? UE (10 estimateurs), études avec une concentration moyenne annuelle <15 µg.m <sup>-3</sup>	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
103	Santé cardio vasculaire	Prévalence de l'hypertension	de	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 <i>et al.</i> ) 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 <sup>ème</sup> 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

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 centrée 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
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 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 <sup>ème</sup> 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
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 <sup>er</sup> 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 & INTERMÉDIAIRES	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, INTERMÉDIAIRES & 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> (2020a)	Méta-analyse de publications	8 études dont 1 UE, exposition grossesse entière	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNES & INTERMÉDIAIRES	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> (2020a)	Méta-analyse de publications	10 études dont 1 UE, exposition 1 <sup>er</sup> trimestre de grossesse	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNES & INTERMÉDIAIRES	Inclusion 1 étude UE, évaluation faite de la qualité des publications, faible hétérogénéité mais résultat négatif	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 centrée 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
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
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 <sup>-3</sup> , résultat non robuste à l'ajustement sur BC et NO <sub>2</sub> , 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 centrée 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 jusque juillet 2019. NOS exploitée pour évaluation qualité des études. Seulement 4 études incluses, liste non fournie. Bonne qualité selon la NOS. Enfants jusqu'à 10 ans sans précision sur âge minimum. Pas de biais de publication identifié par les auteurs. Etudes examinant l'évènement 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 jusque juillet 2019. NOS exploitée pour évaluation de la qualité des études. Bonne qualité selon la 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 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
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 (grossesse entière)	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Revue de la littérature jusque juillet 2019. NOS exploitée pour évaluation de la qualité des études. Bonne qualité selon la 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 (grossesse entière)	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Revue de la littérature jusque juillet 2019. NOS exploitée pour 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 la 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
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 jusque juillet 2019. NOS exploitée pour évaluation qualité des études. Cinq études incluses, liste non fournie. Bonne qualité selon la 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 exclu) 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

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 centrée 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
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
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 car reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme (non linéaire) et par nature plus robuste.	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

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 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
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 INTERMÉDIAIRES & RECENTES (-),	Description bien détaillée (évaluation de la qualité et des incertitudes) mais 4 études uniquement, aucune UE et forte hétérogénéité	MODERE
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 car reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme (non linéaire) et par nature plus robuste.	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 centrée 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
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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 25 µg.m <sup>-3</sup> (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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 20 µg.m <sup>-3</sup> (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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 15 µg.m <sup>-3</sup> , 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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 12 µg.m <sup>-3</sup> , 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 <sup>-3</sup>	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	RECENTES	Projet ELAPSE, sous-groupe des études avec concentration moyenne annuelle inférieure à 10 µg.m <sup>-3</sup> , 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
141	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Vodonos, Awad et Schwartz (2018)	Méta-analyse de publications	20 études sont 5 UE (incl. Bentayeb et 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	de Référence	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	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
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 événement large et généraliste.	FAIBLE
143	Santé respiratoire	Prévalence de l'asthme de l'enfant	Chen <i>et al.</i> (2018)	Analyse multi-sites poolée	Chine, multiples villes, 30 759 enfants, moyenne d'âge : 5 ans	OUI (multi-centrique)	OUI	NON	OUI	NON	NA	RECENTES	Multiple 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	INTERMEDIAIRES & 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	INTERMEDIAIRES & RECENTES	Etudes UE uniquement, suivi intermédiaire et récent, hétérogénéité faible mais design transversal et résultat négatif	FAIBLE

CIM : classification internationale des maladies ; 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 12 : 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<sub>2,5</sub>

Cette annexe 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<sub>2,5</sub> (ou de la concentration moyenne sur la période gestationnelle entière pour le faible poids de naissance).

Les fonctions concentration-risque ont été regroupées selon l'évènement de santé examiné.

Pour rappel, pour chaque fonction au sein des groupes ainsi formés, un niveau d'intérêt pour construire une VTR a été déterminé (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 (cf chapitre 5.4.4). Pour un même évènement de santé, une même exposition (PM<sub>2,5</sub>) 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 de la VTR long terme. Parmi celles dont le niveau d'intérêt est le plus fort pour un même évènement de santé, et à qualité jugée équivalente, le GT 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 en PM<sub>2,5</sub> de 4,9 à 30 µg.m<sup>-3</sup>, ou sur la majeure partie de cette gamme) (cf chapitre 5.5.1.3).

La sélection des fonctions concentration-risque selon les critères prédéfinis (voir méthode au chapitre 5.4) et le résultat graphique du calcul des ELR (voir méthode au chapitre 5.5) sont décrits pour les évènements 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 43 de la présente Annexe (page 236) 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<sub>2,5</sub> sur la gamme [4,9 – 30] µg.m<sup>-3</sup> 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 (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'évènements 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 événement 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 événement de santé (Hvidtfeldt *et al.* 2021), décrite de manière synthétique dans le Tableau 32.

**Tableau 32 : Description synthétique de la publication identifiée pour l'incidence de cancer du poumon et l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
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 <sub>2,5</sub> 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 30 en Annexe 11). 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 et car il est par nature plus robuste.

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 30 en Annexe 11).



**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<sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>**

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.* 2020b; Raaschou-Nielsen *et al.* 2013) (Tableau 33). 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 30 en Annexe 11).

**Tableau 33 : Synthèse des hazard ratios (HR) sur l'incidence de cancer du poumon et l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub> identifiés dans plusieurs publications (adaptée de Hvidtfeldt *et al.* (2021))**

Référence	Etude et type d'analyse	Localisation géographique	Incrément de concentration	Hazard ratio (95% IC)	Forme de la fonction concentration-risque
Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2021)	Cohortes ELAPSE (analyse poolée)	Europe	5 µg.m <sup>-3</sup>	1,13 (1,05–1,23)	Linéaire ou supra-linéaire
Bai <i>et al.</i> (2020b)	ONPHEC	Canada	5,3 µg.m <sup>-3</sup>	1,02 (1,01–1,05)	Sub-linéaire, seuil à 10 µg.m <sup>-3</sup>
Raaschou-Nielsen <i>et al.</i> (2013)	Cohortes ESCAPE (méta-analyse)	Europe	5 µg.m <sup>-3</sup>	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 31 en Annexe 11) 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<sub>2,5</sub> 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<sub>2,5</sub> 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  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ .

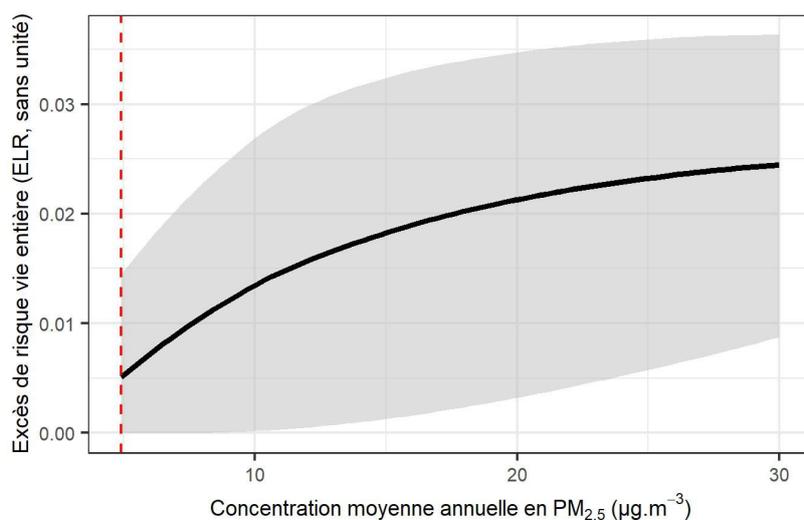


Figure 30 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'incidence de cancer du poumon en fonction des niveaux de concentrations annuels de  $\text{PM}_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Hvidtfeldt *et al.* (2021)

### 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  $\text{PM}_{2,5}$  (Khreis *et al.* 2017; Kravitz-Wirtz *et al.* 2018; Yan *et al.* 2020). Le Tableau 34 présente une synthèse descriptive de ces publications.

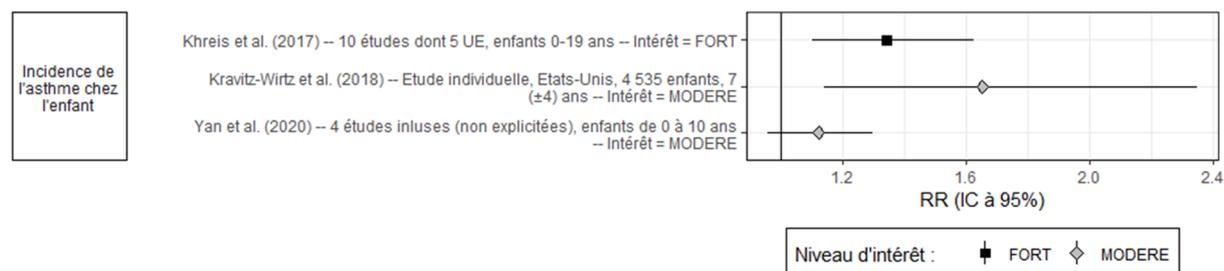
La méta-analyse de Khreis *et al.* (2017) incluait 10 publications, dont 5 examinant des populations européennes de moins de 19 ans, recensées par une revue systématique de la littérature. La méta-analyse de Yan *et al.* (2020) n'incluait quant à elles que 4 publications – dont la liste n'est pas explicitée 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  $\text{PM}_{2,5}$  (*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 34 : 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<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Khreis <i>et al.</i> (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 <i>et al.</i> (2018)	Analyse poolée de 2 cohortes prospectives aux USA incluant 4 535 enfants âgés de 7 ( $\pm 4$ ) 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 <i>et al.</i> (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).

NOS : Newcastle-Ottawa Scale. USA : Etats-Unis d'Amérique.  $I^2$  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 30 en Annexe 11). 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 NO<sub>2</sub> 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<sub>2,5</sub>, permettant ainsi les comparaisons.

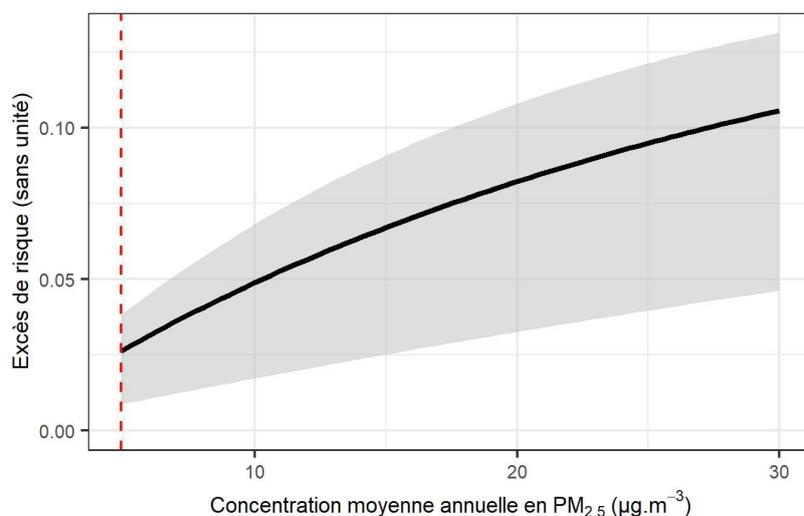
**Figure 31 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'incidence de l'asthme chez l'enfant pour une augmentation de 10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Seul le risque issu de la méta-analyse de Khreis *et al.* (2017) présente un niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Tableau 31 en Annexe 11). 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 publication unique a été identifiée pour cet évènement (Liu *et al.* 2021a), décrite de manière synthétique dans le Tableau 35.

**Tableau 35 : Description synthétique de la publication identifiée 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
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*

Le RR obtenu par Liu *et al.* (2021a) à partir de leur modèle log-linéaire est représenté en Figure 33 (et Tableau 30 en Annexe 11). Liu *et al.* (2021a) ont également caractérisé la forme non linéaire de la relation concentration-risque à partir d'une fonction spline pénalisée<sup>27</sup>.



**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 µg.m<sup>-3</sup> de l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Cette fonction concentration-risque pour l'incidence de l'asthme de l'adulte présente un intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 31 en Annexe 11). 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 µg.m<sup>-3</sup>) 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 PM<sub>2,5</sub> sur l'incidence de l'asthme chez l'adulte sont moins solides que pour l'enfant (chapitre 6.1).

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à long-terme aux PM<sub>2,5</sub> 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 PM<sub>2,5</sub> 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 µg.m<sup>-3</sup>.

<sup>27</sup> Les fonctions spline pénalisées sont des fonctions splines intégrant un paramètre de pénalisation  $\lambda$  afin de contrôler le compromis entre l'effet de lissage et l'ajustement du modèle aux données (Perperoglou *et al.* 2019). Ce type de fonctions splines permet de faciliter le choix et la position des nœuds du modèle spline.

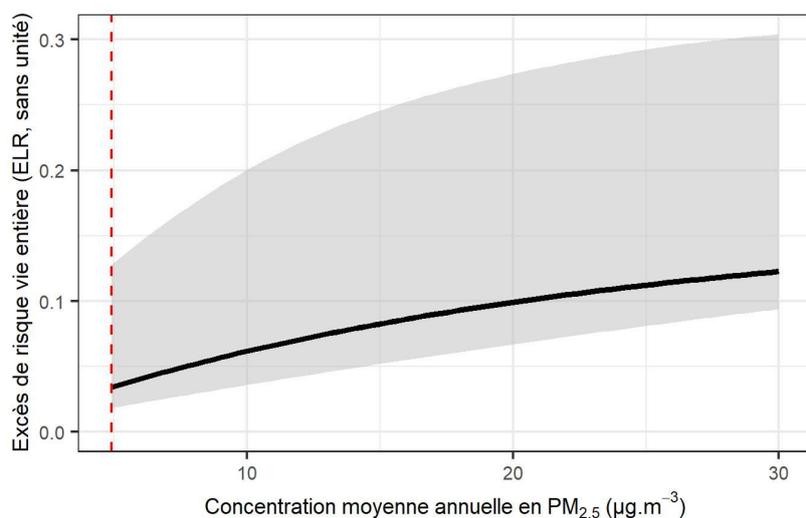


Figure 34 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'incidence de l'asthme chez l'adulte en fonction des niveaux de concentrations annuels de  $PM_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Liu *et al.* (2021a)

### 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 36).

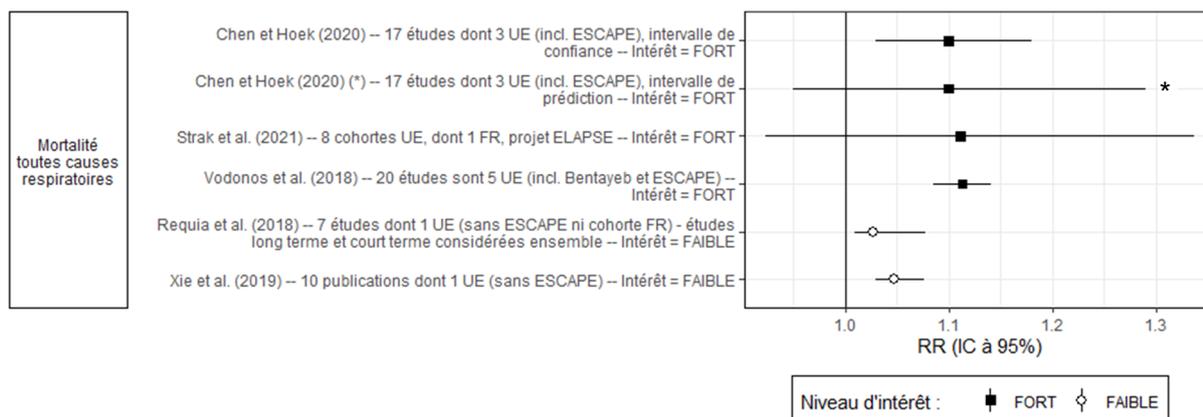
Tableau 36 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 5 publications identifiées pour la mortalité toutes causes respiratoires et l'exposition à long terme aux  $PM_{2,5}$

Publication	Type d'analyse et description
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 30 en Annexe 11). 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 et car il est par nature plus robuste.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à long terme aux  $PM_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. (\*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

**Figure 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  $PM_{2,5}$**

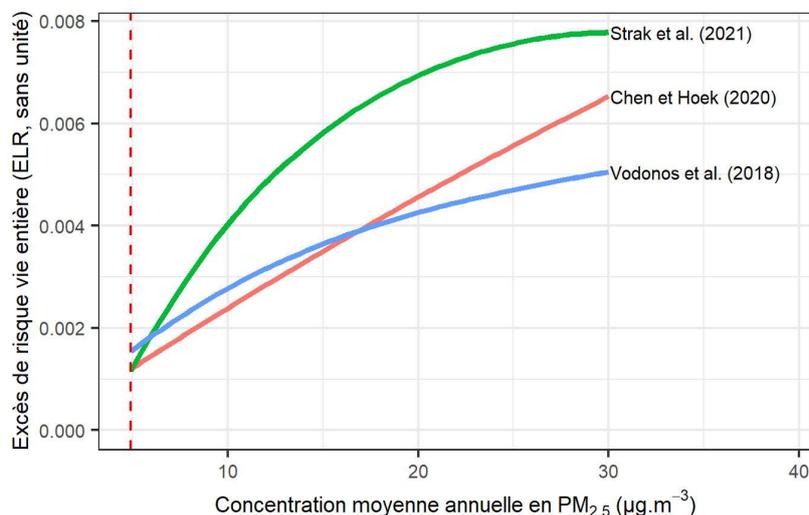
Quatre des fonctions concentration-risque présentent un niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Tableau 31 en Annexe 11). Des localisations européennes y sont toutes incluses. L'intervalle de prédiction de Chen et Hoek (2020) est privilégié par le groupe de travail par rapport à l'intervalle 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  $PM_{2,5}$  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  $PM_{2,5}$  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

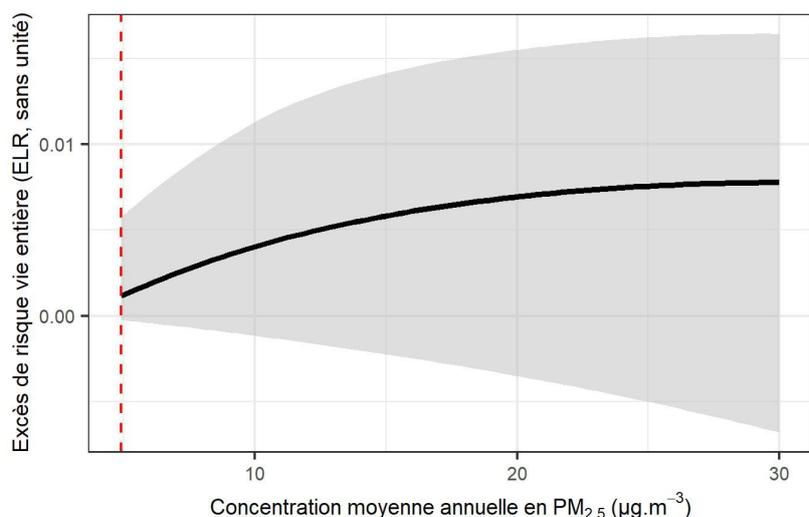
individuelles entre cohortes, des degrés d'ajustement sur les facteurs de confusion et de la modélisation sophistiquée de l'exposition.

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 PM<sub>2,5</sub> 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<sub>2,5</sub>**

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<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021)**

### Mortalité par bronchopneumopathie chronique obstructive

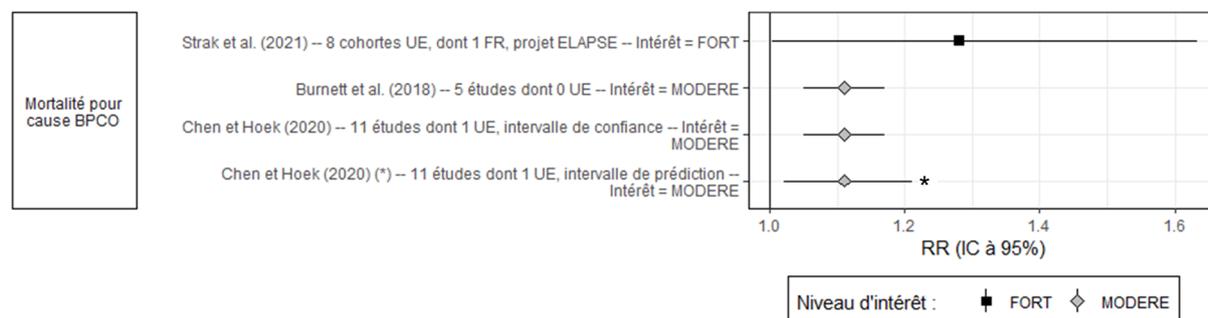
La mortalité par bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) était examinée dans 3 publications, en lien avec une exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub> (Burnett *et al.* 2018; Chen et Hoek 2020; Strak *et al.* 2021). Le Tableau 37 présente une synthèse descriptive de ces publications. La 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 37 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 3 publications retenues pour la mortalité par BPCO en lien avec l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
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 <sub>2,5</sub> (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 <sub>2,5</sub> 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  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 38 (et Tableau 30 en Annexe 11). 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  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ .



BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive. 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<sub>2,5</sub>, permettant ainsi les comparaisons. (\*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

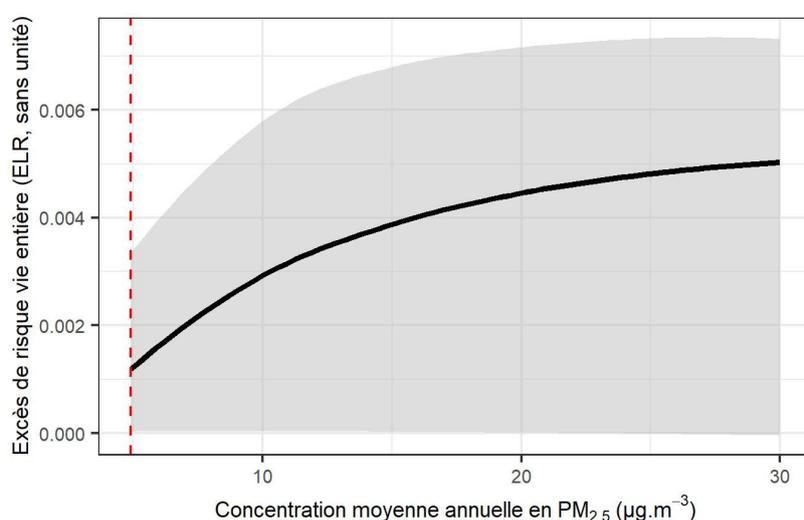
**Figure 38 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par BPCO pour une augmentation de 10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>**

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 et car il est par nature plus robuste.

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 31 en Annexe 11). 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<sub>2,5</sub> 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<sub>2,5</sub> 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 µg.m<sup>-3</sup>.



**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<sub>2,5</sub>, 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<sub>2,5</sub> (Burnett *et al.* 2018; Chen et Hoek 2020). Le Tableau 38 présente une synthèse descriptive de ces publications.

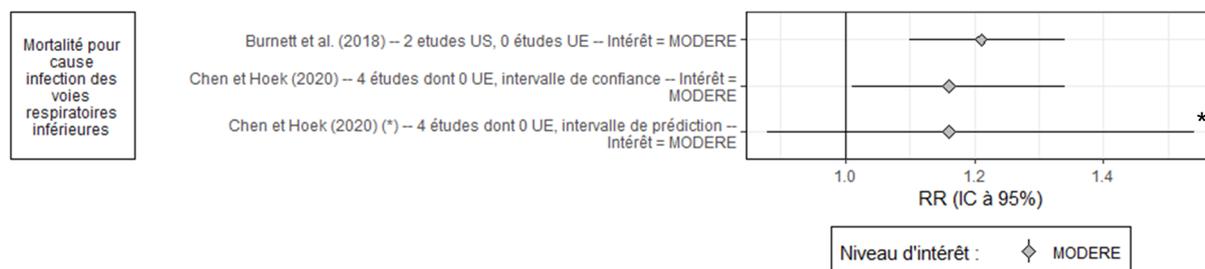
**Tableau 38 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications retenues pour la mortalité par infection des voies respiratoires inférieures en lien avec l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
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 <sub>2,5</sub> (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.

$I^2$  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 %.

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  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 40 (et Tableau 30 en Annexe 11). 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  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>, permettant ainsi les comparaisons. (\*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

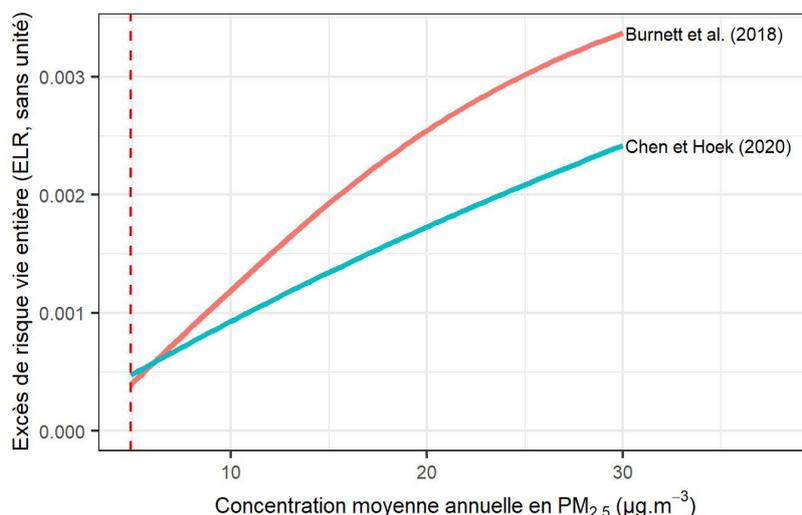
**Figure 40 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par infection des voies respiratoires inférieures pour une augmentation de 10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Ces 3 fonctions concentration-risque présentent un intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 31 en Annexe 11). 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 ( $I^2=83\%$ ). 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<sub>2,5</sub> 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.

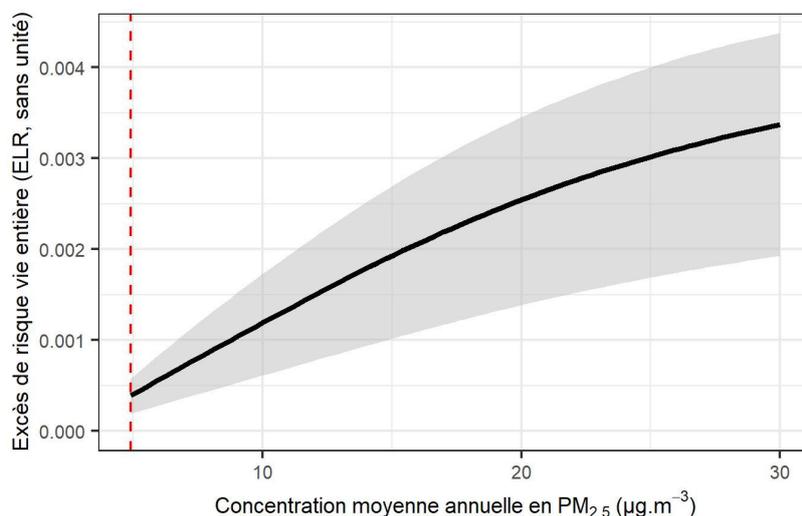
Les ELR dérivés de l'utilisation de ces fonctions concentration-risque sont visibles dans la Figure 41. La fonction proposée par Burnett *et al.* (2018) amène à l'ELR le plus protecteur pour la santé sur la majorité de la gamme de concentration considérée. L'analyse de Burnett *et al.* est considérée 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<sub>2,5</sub>**

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<sub>2,5</sub> 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 µg.m<sup>-3</sup>.



**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<sub>2,5</sub>, 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.* 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. Le Tableau 39 présente une synthèse descriptive de ces publications.

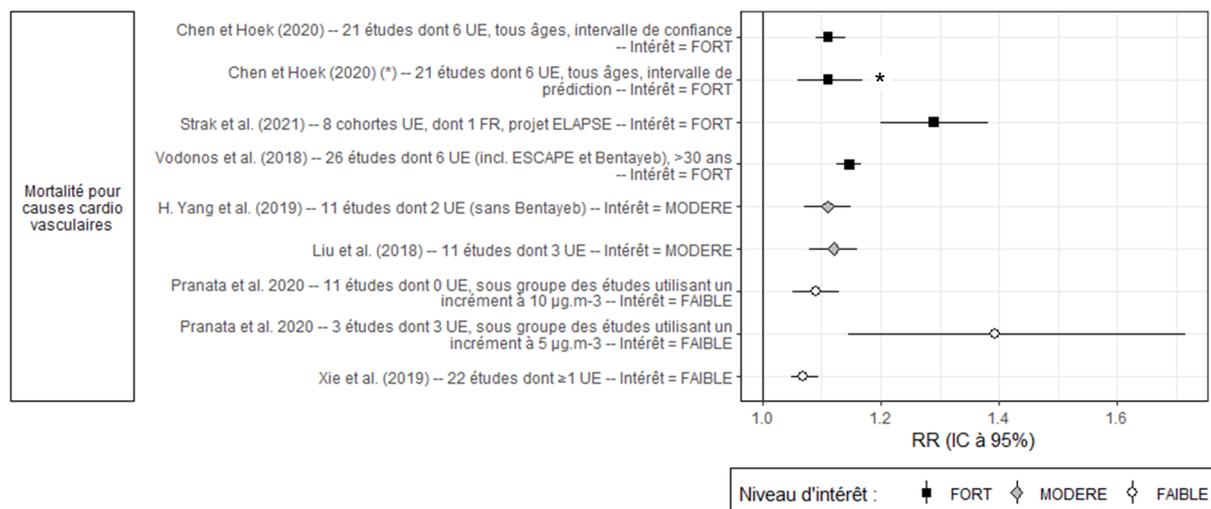
**Tableau 39 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 7 publications retenues pour la mortalité toutes causes cardiovasculaires en lien avec l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
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 ( $5\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et $10\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) incluses dans la méta-analyse donc résultat quantitatif non interprétable. Analyse en sous-groupe par valeur d'incrément ( $5\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et $10\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) 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 <sub>2,5</sub> 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 <sub>2,5</sub> 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  $10\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles en Figure 43 (et Tableau 30 en Annexe 11). 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 : 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.*) et la qualité des modèles d'estimation de l'exposition (diminuant les biais de classification Strak *et al.*). Le risque rapporté par Pranata *et al.* (2020) est lui aussi de forte amplitude ( $\sim 1,4$ ) mais est peu

pertinent en raison de la sélection vraisemblablement biaisée des études considérées pour l'obtenir.



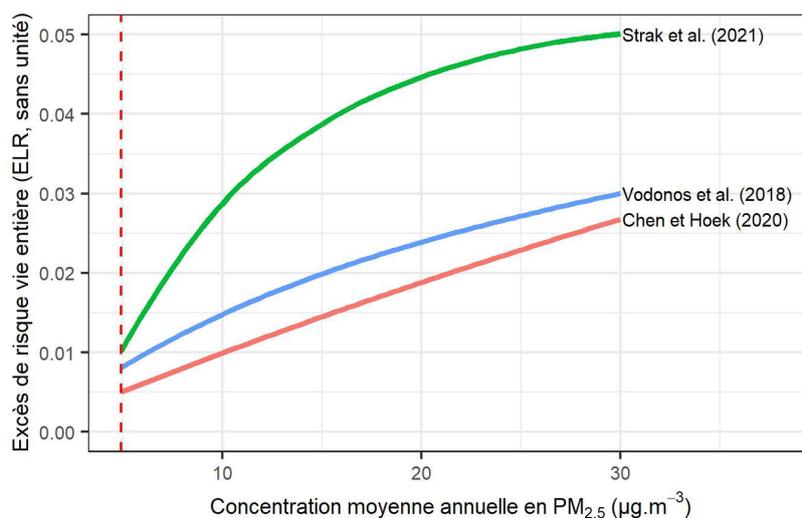
Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à long terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. (\*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

**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 31 en Annexe 11). 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).

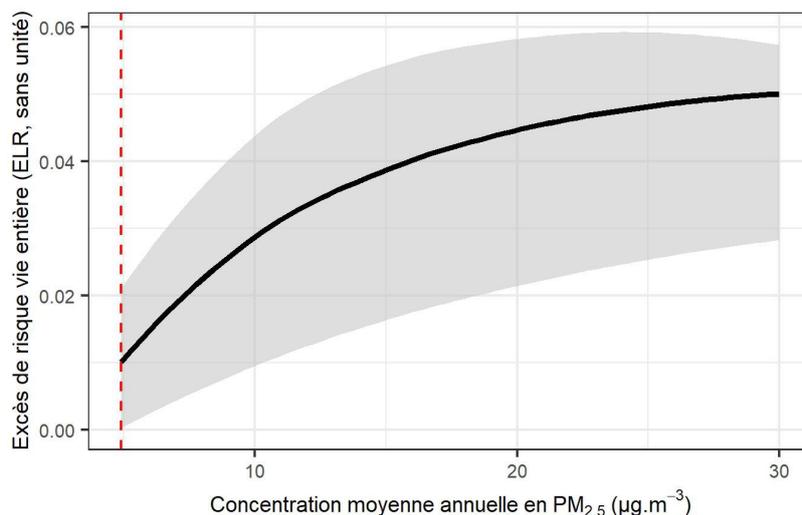
Les ELR dérivés de l'utilisation de ces fonctions concentration-risque sont visibles dans la Figure 44. La fonction de Strak *et al.* (2021) mène à l'ELR le plus protecteur pour la santé sur l'ensemble de la gamme de concentration considérée. La forme (non linéaire) de la relation y est en outre incluse. L'analyse de Strak *et al.* 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<sub>2,5</sub>**

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<sub>2,5</sub> 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<sup>-3</sup>.



**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<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021)**

### Mortalité par cardiopathie ischémique

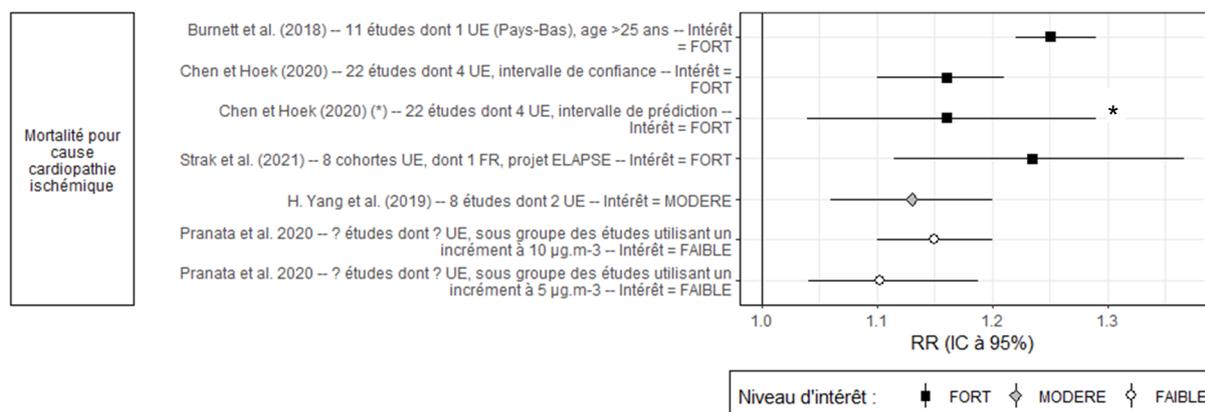
Cet évènement de santé était examiné dans 5 publications recensées lors de notre recherche bibliographique (Burnett *et al.* 2018; Chen et Hoek 2020; Liu *et al.* 2018; Pranata *et al.* 2020; Strak *et al.* 2021; Yang *et al.* 2019). Ce sont toutes des méta-analyses de publications sauf Strak *et al.* (2021) qui est une analyse poolée de 8 cohortes européennes réalisée dans le cadre du projet ELAPSE. Le Tableau 40 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**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<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
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 <sub>2,5</sub> (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 <sub>2,5</sub> 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> (2019)	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 30 en Annexe 11). 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  $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>, permettant ainsi les comparaisons. (\*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

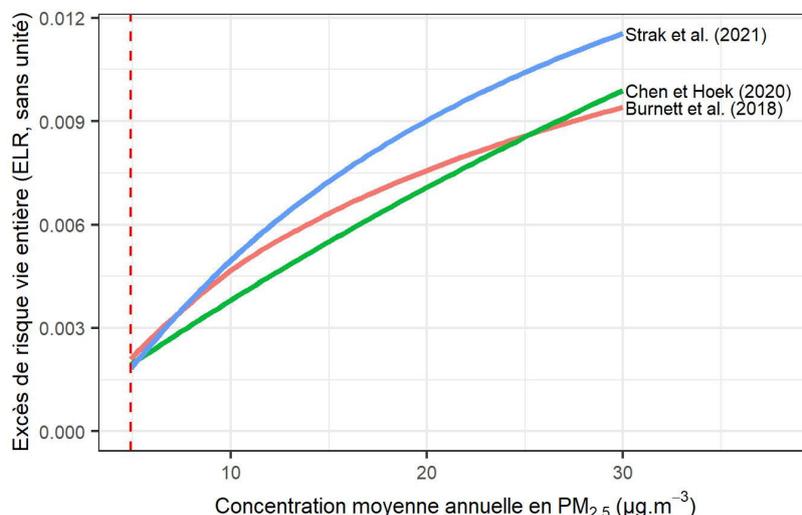
**Figure 46 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par cardiopathie ischémique pour une augmentation de 10  $\mu\text{g.m}^{-3}$  de l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Les fonctions concentration-risque issues de 3 publications présentent un niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Tableau 31 en Annexe 11) (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.* 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  $\mu g \cdot m^{-3}$ .

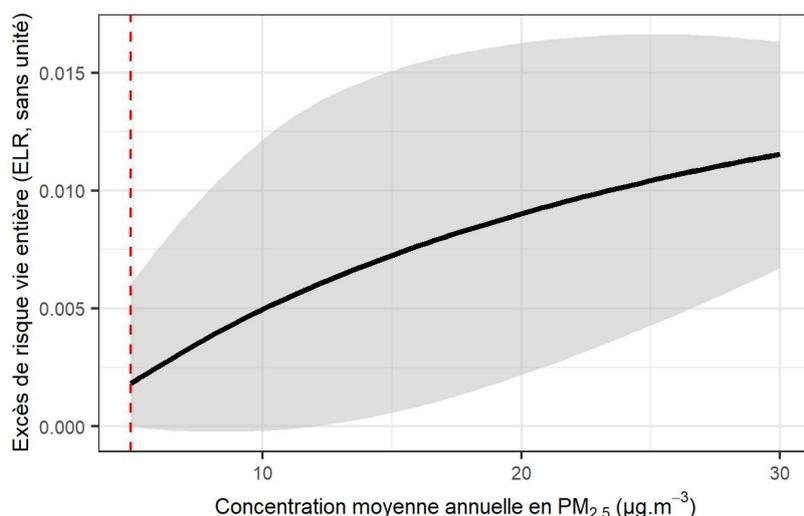


Figure 48 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès de cause cardiopathie ischémique en fonction des niveaux de concentrations annuelles de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Strak *et al.* (2021)

### Incidence d'AVC

L'incidence d'AVC était examinée dans 5 publications en lien avec une exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub> (Brunekreef *et al.* 2021; Ljungman *et al.* 2019; Pranata *et al.* 2020; Yang *et al.* 2019; Yuan *et al.* 2019). Le Tableau 41 présente une synthèse descriptive de ces publications. Ce sont toutes des méta-analyses de publications, sauf celle de Brunekreef *et al.* (2021).

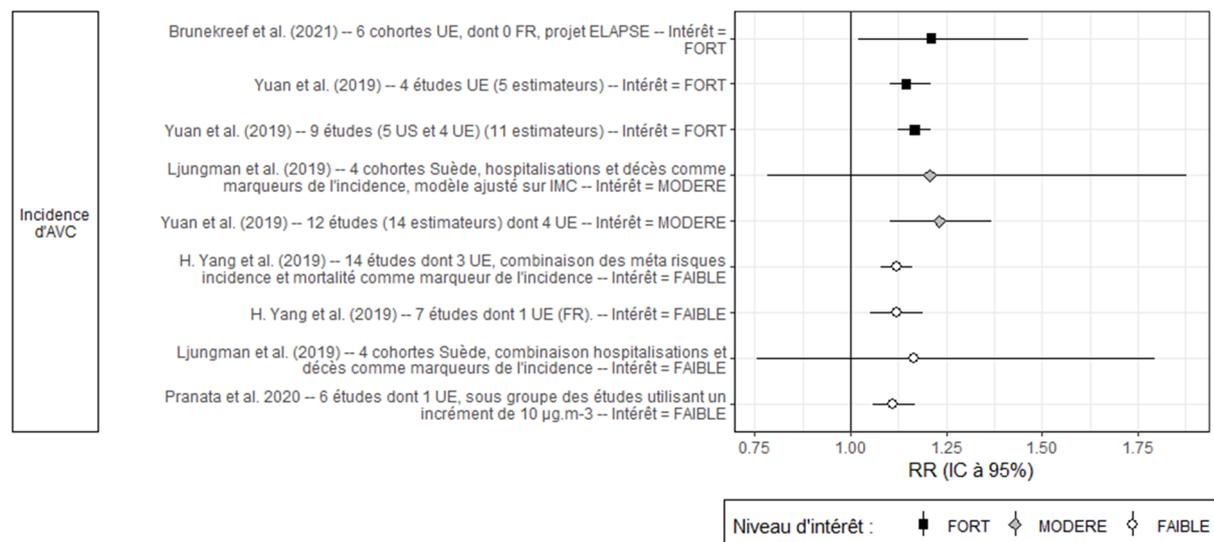
**Tableau 41 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 5 publications retenues pour la mortalité par cardiopathie ischémique en lien avec l'exposition à long terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
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 <sub>2,5</sub> et risque ; utilisation de la classe de modèles SCHIF (shape constrained health impact function), modèle ensemble privilégié car reflète mieux les incertitudes autour de l'estimation de la forme (non linéaire) et car il est par nature plus robuste. 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 <sup>2</sup> =73 %). Etudes examinant plusieurs valeurs d'incrément (5 µg.m <sup>-3</sup> et 10 µg.m <sup>-3</sup> ) incluses dans la méta-analyse donc résultat quantitatif difficilement interprétable. Analyse en sous-groupe par valeur d'incrément (5 µg.m <sup>-3</sup> ou 10 µg.m <sup>-3</sup> ) conduite mais synthèse quantitative incomplète et peu pertinente – en raison de la sélection vraisemblablement biaisée des études.
Yang <i>et al.</i> (2019)	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 <sup>2</sup> =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.

Publication	Type d'analyse et description
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 cinq 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 30 en Annexe 11). 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]. Il est à noter que l'analyse par type d'AVC de Yuan *et al.* (2019) fournit des associations plus fortes (non présentées ici) 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, suggérant 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.

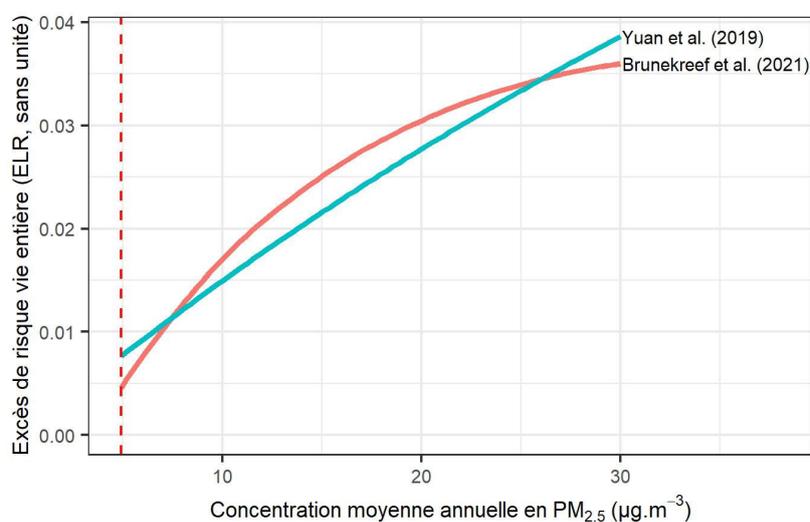
**Figure 49 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'incidence d'AVC pour une augmentation de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  de l'exposition à long terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

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 31 en Annexe 11). 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.* 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  $PM_{2,5}$  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).

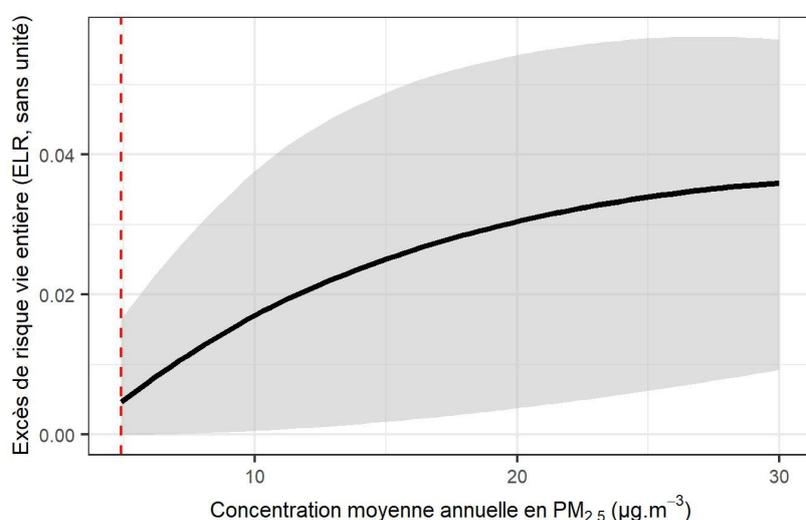
Les ELR dérivés de l'utilisation de ces fonctions concentration-risque sont visibles dans la Figure 50. La fonction de Brunekreef *et al.* (2021) mène à l'ELR le plus protecteur pour la santé sur la majorité de la gamme de concentration considérée. La forme (non linéaire) de la relation y est en outre incluse. L'analyse de Brunekreef *et al.* 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 annuelles 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  $\mu g \cdot m^{-3}$ .



**Figure 51 : Excès de risque vie entière (ELR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'incidence d'AVC en fonction des niveaux de concentrations annuelles de  $PM_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Brunekreef *et al.* (2021)**

Faible poids de naissance

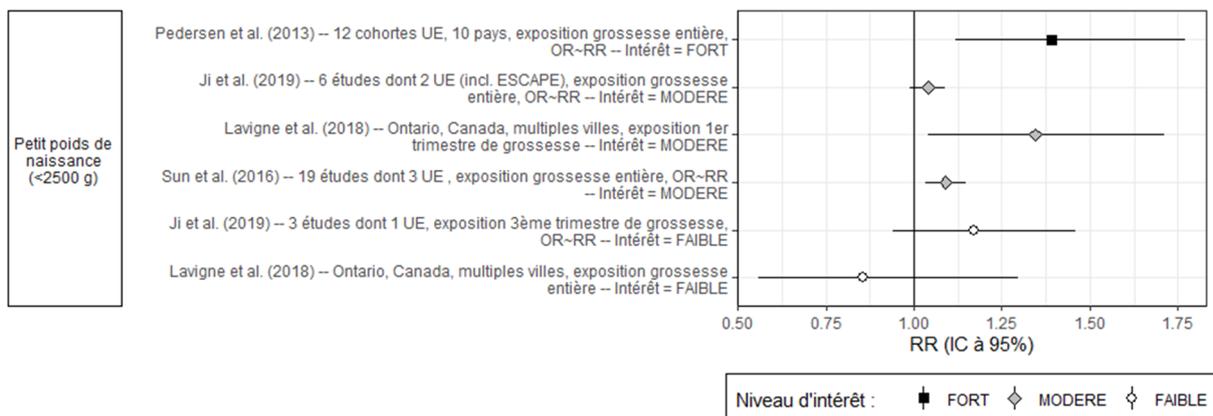
Le risque de faible poids de naissance (poids corporel inférieur à 2,5 kg quel que soit le terme de la grossesse) était examinée dans 4 publications en lien avec une exposition durant la grossesse aux PM<sub>2,5</sub> (Ji *et al.* 2019; Lavigne *et al.* 2018; Pedersen *et al.* 2013; Sun *et al.* 2016). Le Tableau 42 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 42 : 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<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
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 <sup>ème</sup> 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 <sup>ème</sup> 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 <sub>2,5</sub> et risque uniquement pour l'analyse sur le 1 <sup>er</sup> 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 gémellaires 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, incluant 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 ; LUR : Land use regression.  $I^2$  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 cinq publications pour le faible poids de naissance sont visibles dans la Figure 52 (et dans le Tableau 30 en Annexe 11). 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.* 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<sub>2,5abs</sub>, NO<sub>2</sub> et PM<sub>2,5-10</sub>) 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.

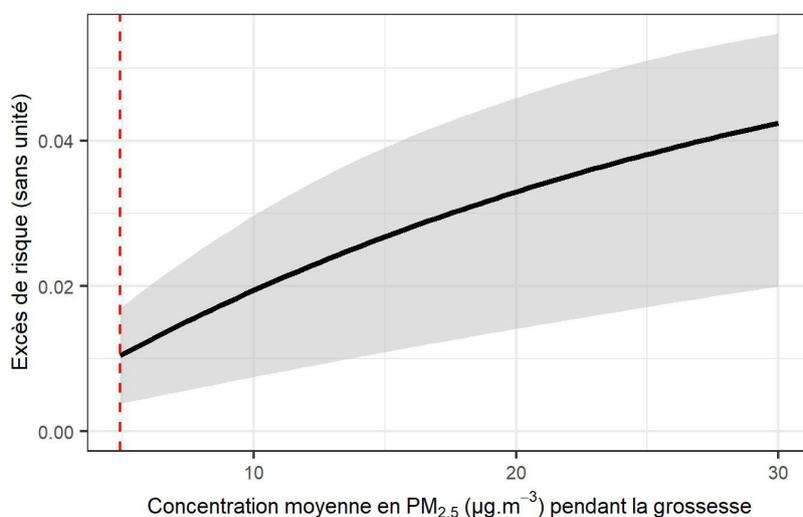


Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à long terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Par approximation, les résultats exprimés en OR a été considérés équivalents à des RR (chapitre 5.4.3).

**Figure 52 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% pour le faible poids de naissance en lien avec une augmentation de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  dans l'exposition pendant la grossesse aux  $\text{PM}_{2,5}$**

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition gestationnelle aux  $\text{PM}_{2,5}$  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  $\text{PM}_{2,5}$  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  $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ .



**Figure 53 : Excès de risque (estimation centrale et intervalle de confiance) de faible de poids de naissance en fonction des niveaux de concentrations de  $\text{PM}_{2,5}$  pendant la grossesse, issu de la fonction concentration-risque de Pedersen *et al.* (2013)**

Tableau 43 : Description synthétique des données utilisées pour dériver les valeurs candidates à la VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> 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 décrementale	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 décrementale	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
Santé vasculaire cardio	Incidence d'AVC	5	10	Brunekreef <i>et al.</i> (2021) (projet ELAPSE)	Table de survie décrementale	<ul style="list-style-type: none"> <li>Taux de patients hospitalisés France entière (hors Mayotte), 2014, données PMSI (ATIH) exploitées par Santé Publique France (DREES et Santé Publique France 2017).</li> <li>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)</li> </ul>
	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 inadéquate (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 décrementale *	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité pour cause cardiopathie ischémique	5	8	Strak <i>et al.</i> (2021) (projet ELAPSE)	Table de survie décrementale	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 décrementale	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 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 décroissante	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.
	Incidence de l'asthme chez l'adulte	1	1	Liu <i>et al.</i> (2021a) (projet ELAPSE)	Table de survie décroissante	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 décroissante	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 décroissante	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 décroissante	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC

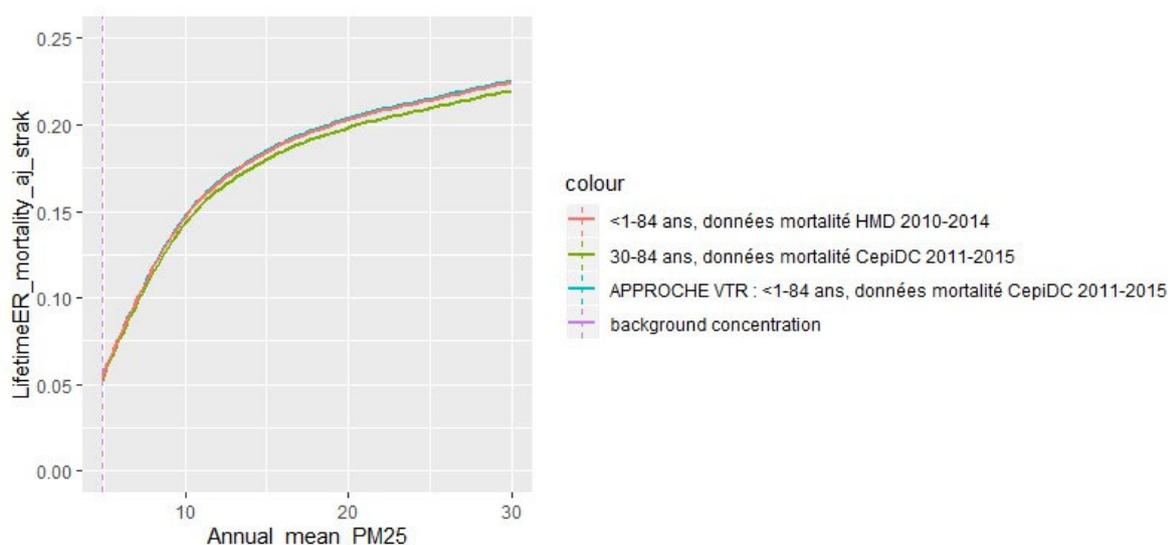
Catégorie d'effet	Evènement de santé	N références identifiées après recherche bibliographique	N fonctions concentration-risque extraites de ces références	Référence de la fonction concentration-risque retenue pour la construction de l'ELR	Approche utilisée pour la construction de l'ELR	Source des données de santé (correspondant au risque de fond) utilisées pour la construction de l'ELR
	Mortalité toutes causes respiratoires	5	11	Strak <i>et al.</i> (2021) (projet ELAPSE)	Table de survie décrementale	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 13 : 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*<sup>28</sup> 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)

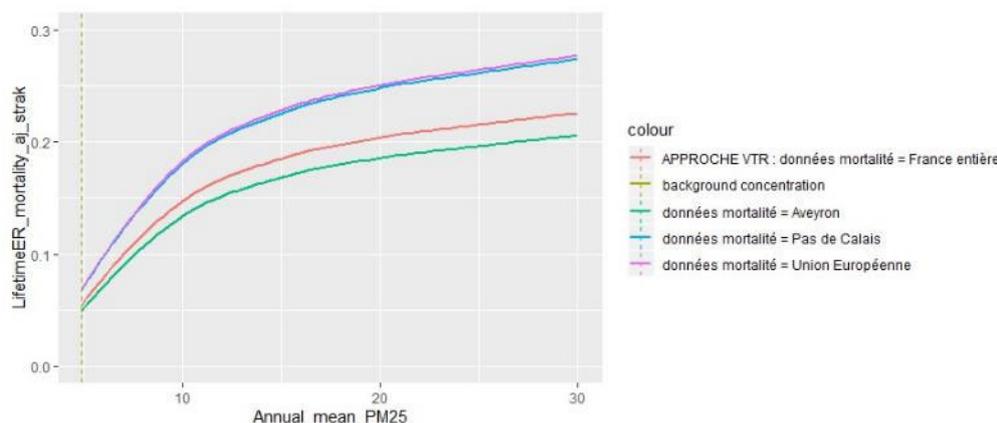
**Figure 54 : Comparaison des fonctions concentration-ELR pour la mortalité toutes causes non accidentelles en fonction de la source des données de mortalité (CepiDC vs. HMD) et des classes d'âge (1-84 ans vs. 30-84 ans)**

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-Calais<sup>29</sup>) entraîne un écart de +25 % de la valeur de l'ELR pour une concentration

<sup>28</sup> <https://www.mortality.org/cgi-bin/hmd/country.php?cntr=FRA&level=2>

<sup>29</sup> Le département où le taux de mortalité standardisé sur l'âge est le plus élevé est Mayotte. En l'absence de donnée disponible 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  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ <sup>30</sup> 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).

<sup>30</sup> 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<sup>er</sup> janvier 2016 au 31 décembre 2019 par Santé Publique France (2021a).

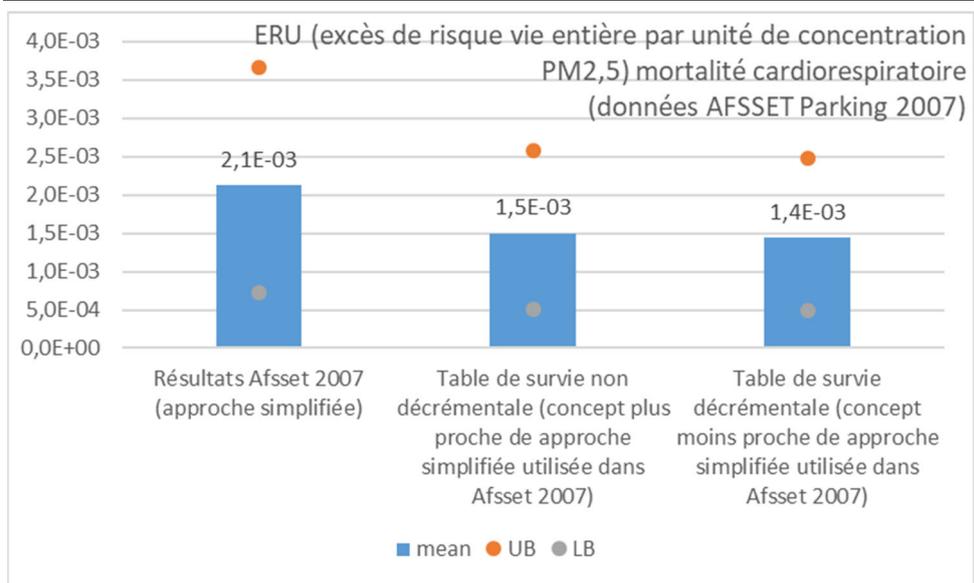


Figure 56 : Comparaison de ERU rapportés par Afsset (2007) (approche simple) avec ceux recalculés avec la table de survie VTR PM

Les nombres de décès anticipés attribuables aux PM<sub>2,5</sub> 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.* (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.

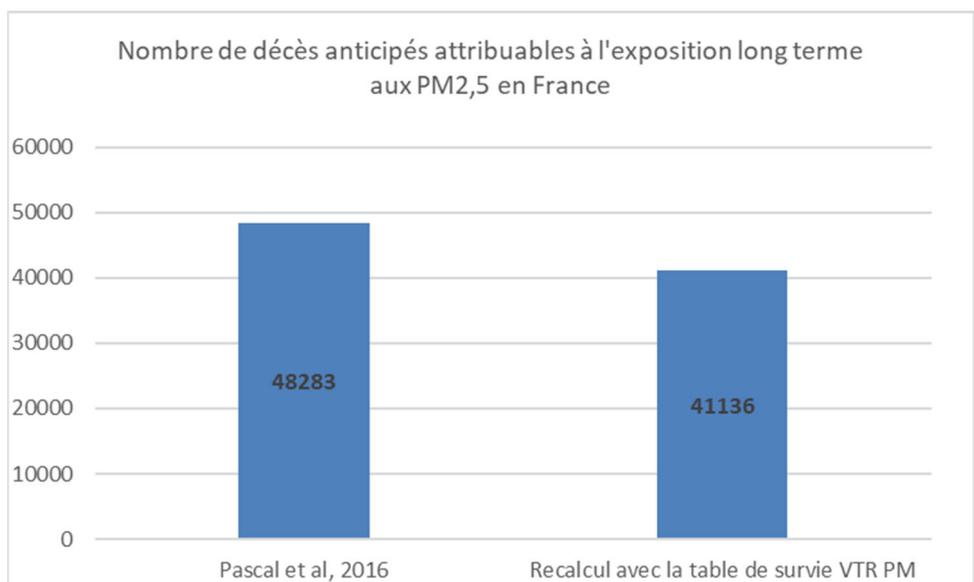


Figure 57 : Comparaison du nombre de décès anticipés attribuables à l'exposition long terme aux PM<sub>2,5</sub> en France obtenue par Pascal *et al.* (2016) (approche simple) avec celui recalculé avec la table de survie VTR PM

## Annexe 14 : Niveaux de confiance dans les valeurs candidates à la VTR long terme pour les PM<sub>2,5</sub> de l'air ambiant

### Mortalité toutes causes non accidentelles

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Nombreuses études et associations positives claires
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Au regard de l'effet, pas de seuil observé, nombreuses données épidémiologiques
<b>Choix de l'effet critique</b>	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
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Strak <i>et al.</i> (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
<b>Choix de la dose critique</b>	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
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Méthode de calcul de l'excès de risque</b>	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,8</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité toutes causes respiratoires

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	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
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Au regard de l'effet, pas de seuil observé, plusieurs données épidémiologiques
<b>Choix de l'effet critique</b>	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
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Strak <i>et al.</i> (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
<b>Choix de la dose critique</b>	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
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Méthode de calcul de l'excès de risque</b>	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	4,7	Calcul automatique
	<b>Niveau de confiance final si différent*</b>		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité toutes causes cardiovasculaires

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Nombreuses études, globalement de bonne qualité
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	
<b>Choix de l'effet critique</b>	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
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Strak <i>et al.</i> (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
<b>Choix de la dose critique</b>	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
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Méthode de calcul de l'excès de risque</b>	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,9</b>	Calcul automatique
	<b>Niveau de confiance final si différent*</b>		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

## Incidence de l'asthme chez l'enfant

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	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)
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	
<b>Choix de l'effet critique</b>	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
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	4	Khreis <i>et al.</i> (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 réalisées. 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.
<b>Choix de la dose critique</b>	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
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Méthode de calcul de l'excès de risque</b>	7. Méthode simple vs. table de survie	4	Méthode simple
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	4,7	Calcul automatique
	<b>Niveau de confiance final si différent*</b>		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Incidence de l'asthme chez l'adulte

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	2	Moins d'études que chez l'enfant et plausibilité de causalité moindre également
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Moins d'études, moins confiant sur hypothèse sans seuil (en comparaison de l'enfant) - mais phénotypes différents donc comparaison délicate
<b>Choix de l'effet critique</b>	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 <sub>2</sub> ). Précédente méta-analyse connues du GT (ESCAPE) n'a pas montré d'association entre PM <sub>2,5</sub> 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
<b>Choix de l'étude clé</b>	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 <sub>2,5</sub> inférieure à 12 µg.m <sup>-3</sup> ).
<b>Choix de la dose critique</b>	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
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Méthode de calcul de l'excès de risque</b>	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)
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>3,6</b>	Calcul automatique
	<b>Niveau de confiance final si différent*</b>		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Incidence d'AVC

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Plausibilité « forte » de causalité selon GT, causalité établie selon OMS et US EPA, nombreuses études existantes
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	
<b>Choix de l'effet critique</b>	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
<b>Choix de l'étude clé</b>	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.
<b>Choix de la dose critique</b>	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
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Méthode de calcul de l'excès de risque</b>	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)
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,9</b>	Calcul automatique
	<b>Niveau de confiance final si différent*</b>		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité pour cause BPCO

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	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.
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	
<b>Choix de l'effet critique</b>	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
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Strak <i>et al.</i> (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.
<b>Choix de la dose critique</b>	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.
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Méthode de calcul de l'excès de risque</b>	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	4,6	Calcul automatique
	<b>Niveau de confiance final si différent*</b>		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité de cause cardiopathie ischémique

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	4	Plausibilité de causalité « modérée » selon GT
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	
<b>Choix de l'effet critique</b>	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
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Strak <i>et al.</i> (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
<b>Choix de la dose critique</b>	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
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Méthode de calcul de l'excès de risque</b>	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	4,5	Calcul automatique
	<b>Niveau de confiance final si différent*</b>		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité pour infections des voies respiratoires inférieures

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	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)
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	
<b>Choix de l'effet critique</b>	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
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Burnett <i>et al.</i> (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).
<b>Choix de la dose critique</b>	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
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Méthode de calcul de l'excès de risque</b>	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	4,1	Calcul automatique
	<b>Niveau de confiance final si différent*</b>		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Incidence du cancer du poumon

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	3	Causalité moins bien établie que pour d'autres événements de santé (plausibilité « modéré » selon GT)
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Données d'incidence
	3b. Convergence des études	3	Résultats positifs très cohérents pour la mortalité, résultat de Hvidtfeldt <i>et al.</i> (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
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Hvidtfeldt <i>et al.</i> (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.
<b>Choix de la dose critique</b>	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
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Méthode de calcul de l'excès de risque</b>	7. Méthode simple vs. table de survie	5	Table de survie
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	4,6	Calcul automatique
	<b>Niveau de confiance final si différent*</b>		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Faible poids de naissance

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	3	Plausibilité « modérée » de causalité selon GT, établie selon OMS, probable selon US EPA
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Hypothèse sans seuil cohérente avec l'effet
<b>Choix de l'effet critique</b>	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
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Pedersen <i>et al.</i> (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.
<b>Choix de la dose critique</b>	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.
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Méthode de calcul de l'excès de risque</b>	7. Méthode simple vs. table de survie	4	Méthode simple
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	4,3	Calcul automatique
	<b>Niveau de confiance final si différent*</b>		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

## Annexe 15 : Fonctions concentration-risque extraites et évaluées pour l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> et aux PM<sub>10</sub>

Le **Tableau 44** de la présente Annexe (page 253) décrit brièvement les publications sélectionnées lors de la recherche bibliographique (chapitre 7.3.1). Il inclut également l'ensemble des fonctions concentration-risque extraites de ces publications pour décrire la relation entre l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> et aux PM<sub>10</sub> et la survenue des événements de santé d'intérêt (chapitre 7.1). Le Tableau 45 de la présente Annexe (page 283) présente quant à lui les niveaux d'intérêt de ces fonctions pour dériver une VTR (chapitres 7.3.4 pour PM<sub>2,5</sub> et 7.3.7 pour PM<sub>10</sub>).

**Tableau 44 : Description des fonctions concentration-risque sur les effets sanitaires de l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> et aux PM<sub>10</sub>**

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration (en µg.m <sup>-3</sup> )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> %)	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 non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Liu <i>et al.</i> (2019)	PM10	Méta-analyse de villes	95 villes en Europe, 18 en France, 11 pays, 9 445 800 décès	1,0046	1,0031 - 1,0061	10	0-1	ND	0,000458945
2	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Liu <i>et al.</i> (2019)	PM2,5	Méta-analyse de villes	63 villes en Europe, 0 en France, 8 pays, 5 204 400 décès	1,0094	1,0047 - 1,014	10	0-1	ND	0,000935609
3	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM10	Méta-analyse de publications	58 publications, 66 études (31 EU, 0 FR), 41 villes (20 EU) + 19 études multi-villes (8 EU), nb décès : ND	1,0041	1,0034 - 1,0049	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000409162
4	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM10	Méta-analyse de publications	58 publications, 66 études (31 EU, 0 FR), 41 villes (20 EU) + 19 études multi-villes (8 EU), nb décès : ND	1,0041	1,0013 - 1,007	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000409162
5	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	OMS (2013b)	PM2,5	Méta-analyse de publications	9 publications, 10 études EU (1 FR), 9 villes EU + 1 étude multi-villes FR, nb décès : ND	1,0123	1,0045 - 1,0201	10	ND	ND	0,001222497

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
6	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM2,5	Méta-analyse de publications	26 publications, 29 études (14 EU, 0 FR), 21 villes (11 EU) + 8 études multi-villes (3 EU), nb décès : ND	1,0065	1,0044 - 1,0086	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000647897
7	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM2,5	Méta-analyse de publications	26 publications, 29 études (14 EU, 0 FR), 21 villes (20 EU) + 8 études multi-villes (3 EU), nb décès : ND	1,0065	1,0017 - 1,0114	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000647897
8	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	9 publications, 10 études EU (1 FR), 9 villes EU + 1 étude multi-villes FR, nb décès : ND	1,0123	1,0045 - 1,0201	10	0-1, 1, 3, 0-14	ND	0,001222497
9	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 340000 décès	1,0140	1,007 - 1,021	10	0-1	ND	0,001390291
10	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 264000 décès > 65ans	1,0140	1,006 - 1,022	10	0-1	ND	0,001390291
11	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 340000 décès	1,0150	1,007 - 1,022	10	0-1	ND	0,001488861
12	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 264000 décès > 65ans	1,0150	1,007 - 1,024	10	0-1	ND	0,001488861
13	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, 548474 décès 15-74 ans	1,0080	1,002 - 1,015	10	0-1	61%	0,000796817
14	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, 548474 décès 15-74 ans	1,0070	0,999 - 1,016	10	0-1	53%	0,000697561
15	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, 336265 décès > 74 ans	1,0090	1 - 1,018	10	0-1	61%	0,000895974

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
16	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, 336265 décès > 74 ans	1,0070	0,996 - 1,017	10	0-1	56%	0,000697561
17	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 390100 décès	1,0013	0,998 - 1,0046	10	0-1	<30%	0,000129916
18	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 253000 décès >74 ans	1,0040	0,9999 - 1,0082	10	0-1	<30%	0,000399202
19	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 390100 décès	1,0038	0,9992 - 1,0084	10	2-5	<30%	0,00037928
20	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 253000 décès >74 ans	1,0063	0,9996 - 1,0131	10	2-5	<30%	0,000628024
21	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 390100 décès	1,0051	1,0008 - 1,0094	10	0-1, 2-5	<30%	0,000508704
22	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 253000 décès >74 ans	1,0104	1,0042 - 1,0167	10	0-1, 2-5	<30%	0,001034629
23	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM10	Méta-analyse de villes	18 villes FR, $\approx$ 925400 décès	1,0060	1,004 - 1,009	10	0-1	24%	Si $[\text{PM10}] \leq 30 \mu\text{g.m}^{-1}$ : RR = $1,386\text{E-}03[\text{PM10}] + 1,000$ ( $R^2 = 0,998$ )  Si $[\text{PM10}] > 30 \mu\text{g.m}^{-1}$ : RR = $7,079\text{E-}05[\text{PM10}] + 1,039$ ( $R^2 = 0,981$ ) A partir de digitalisation de Figure 2 (piecewise-linear model)

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	de	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	à	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
24	Mortalité toutes causes accidentelles	toutes non	Mortalité toutes causes accidentelles	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM2,5	Méta-analyse de villes	18 villes FR, $\approx$ 925400 décès	1,0040	1,002 - 1,007	10	0-1	18%	Si $[\text{PM2.5}] \leq 10 \mu\text{g.m}^{-1}$ : RR = $3,669\text{E-}03[\text{PM2.5}] + 1,001$ ( $R^2 = 0,997$ ) Si $[\text{PM2.5}] > 10 \mu\text{g.m}^{-1}$ : RR = $3,121\text{E-}04[\text{PM2.5}] + 1,035$ ( $R^2 = 0,999$ ) A partir de digitalisation de Figure S4 (piecewise-linear model)	
25	Mortalité toutes causes accidentelles	toutes non	Mortalité toutes causes accidentelles	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	Méta-analyse de villes	8 villes EU (0 FR), 7 pays, $\approx$ 648400 décès	1,0059	0,9997 - 1,012	10	1	57%	0,000588266	
26	Mortalité toutes causes accidentelles	toutes non	Mortalité toutes causes accidentelles	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes EU (0 FR), 7 pays, $\approx$ 648400 décès	1,0057	1,0037 - 1,0076	10	1	0%	0,000568382	
27	Mortalité toutes causes accidentelles	toutes non	Mortalité toutes causes accidentelles	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	Méta-analyse de publications	15 publications (3 EU), 114 études (6 EU, 0 FR), 114 villes (6 EU), nb décès : ND	1,0089	1,0068 - 1,011	10	Variable (0, 1 et 0-1 principalement)	51%	0,000886063	
28	Mortalité toutes causes accidentelles	toutes non	Mortalité toutes causes accidentelles	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	Méta-analyse de publications	3 publications EU, 6 études EU (0 FR), 6 villes EU, 520400 décès	1,0029	0,9954 - 1,0104	10	Variable (0,1-2, 0-6, 0-1)	ND	0,00028958	
29	Mortalité toutes causes accidentelles	toutes non	Mortalité toutes causes accidentelles	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	Méta-analyse de publications	4 publications, 7 études EU (3 FR), 7 villes EU (3 FR), nb décès : ND	1,0048	1,0018 - 1,0079	10	0-1, 1	70%	0,000478852	
30	Mortalité toutes causes accidentelles	toutes non	Mortalité toutes causes accidentelles	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (Europe centrale, 0 FR), 4 pays, 39300 décès	0,9980	0,981 - 1,015	16	0-1	ND	-0,000125125	
31	Mortalité toutes causes accidentelles	toutes non	Mortalité toutes causes accidentelles	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (Europe centrale, 0 FR), 4 pays, 39300 décès	1,0080	0,967 - 1,051	16	2-5	ND	0,000498011	

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
32	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (Europe centrale, 0 FR), 4 pays, 39300 décès	1,0080	0,964 - 1,053	16	0-5	ND	0,000498011
33	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (Europe centrale, 0 FR), 4 pays, 39300 décès	0,9950	0,978 - 1,012	12,4	0-1	ND	-0,000404237
34	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (Europe centrale, 0 FR), 4 pays, 39300 décès	1,0090	0,966 - 1,054	12,4	2-5	ND	0,00072256
35	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (Europe centrale, 0 FR), 4 pays, 39300 décès	1,0030	0,963 - 1,045	12,4	0-5	ND	0,000241573
36	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mills <i>et al.</i> (2016)	PM10	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 5 études (1 EU, 0 FR), 4 études ville unique (1 EU) + 1 étude multi-villes, 21 villes, nb décès : ND	1,0051	1,0029 - 1,0074	10	Variable (non spécifié)	83%	0,000508704
37	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	OMS (2013b)	PM2,5	Méta-analyse de publications	5 publications, 5 études EU (1 FR), 4 villes EU + 1 étude multi-villes FR, nb décès : ND	1,0091	1,0017 - 1,0166	10	ND	ND	0,000905884
38	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM10	Méta-analyse de publications	40 publications, 44 études (25 EU, 0 FR), 28 villes (17 EU) + 14 études multi-villes (6 EU), nb décès : ND	1,0060	1,0044 - 1,0077	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000598207
39	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM10	Méta-analyse de publications	40 publications, 44 études (25 EU, 0 FR), 28 villes (17 EU) + 14 études multi-villes (6 EU), nb décès : ND	1,0060	1,0016 - 1,0105	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000598207
40	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM2,5	Méta-analyse de publications	26 publications, 28 études (13 EU, 0 FR), 20 villes (11 EU) + 8 études multi-villes (3 EU), nb décès : ND	1,0092	1,0061 - 1,0123	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000915794

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
41	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM2,5	Méta-analyse de publications	26 publications, 28 études (13 EU, 0 FR), 20 villes (11 EU) + 8 études multi-villes (3 EU), nb décès : ND	1,0092	1,0026 - 1,0158	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000915794
42	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Liu <i>et al.</i> (2019)	PM10	Méta-analyse de villes	528 villes (72 EU, 0 FR), 17 pays (7 EU), 20 116 100 décès	1,0036	1,003 - 1,0043	10	0-1	ND	0,000359354
43	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Liu <i>et al.</i> (2019)	PM2,5	Méta-analyse de villes	448 villes (56 EU, 0 FR), 12 pays (5 EU), 18 094 300 décès	1,0055	1,0045 - 1,0066	10	0-1	ND	0,000548493
44	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	Méta-analyse de publications	12 publications (2 EU), 89 études (5 EU, 0 FR), 89 villes (5 EU), nb décès : ND	1,0085	1,0054 - 1,0116	10	Variable (0, 1 et 0-1 principalement)	Non significative	0,000846408
45	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	7 publications, 7 études EU (1 FR), 6 villes EU + 1 étude multi-villes FR, nb décès : ND	1,0226	1,0123 - 1,0329	10	0-1, 1, 6, 0-14	ND	0,00223484
46	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	Méta-analyse de publications	3 publications, 7 études EU (3 FR), 7 villes EU (3 FR), nb décès : ND	1,0060	1,0023 - 1,0097	10	0-1, 1	39%	0,000598207
47	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 18 800 décès	0,9970	0,973 - 1,021	16	0-1	ND	-0,000187782
48	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 18 800 décès	1,0320	0,976 - 1,092	16	2-5	ND	0,001968667
49	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 18 800 décès	1,0230	0,971 - 1,078	16	0-5	ND	0,001421218
50	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 18 800 décès	0,9960	0,971 - 1,022	12,4	0-1	ND	-0,000323228

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
51	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 18 800 décès	1,0300	0,973 - 1,091	12,4	2-5	ND	0,002383774
52	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 18 800 décès	1,0160	0,972 - 1,062	12,4	0-5	ND	0,001280109
53	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 98 000 décès	1,0240	1,009 - 1,039	10	0-1	ND	0,002371653
54	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 87 000 décès > 65 ans	1,0290	1,013 - 1,045	10	0-1	ND	0,002858746
55	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 98 000 décès	1,0280	1,009 - 1,047	10	0-1	ND	0,002761517
56	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 87 000 décès > 65 ans	1,0340	1,014 - 1,054	10	0-1	ND	0,003343478
57	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 157 000 décès	1,0090	1,002 - 1,017	10	0-1	13%	0,000895974
58	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 157 000 décès 15-74 ans	1,0070	0,998 - 1,016	10	0-1	0%	0,000697561
59	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, nb décès >74 ans : ND (<157 000)	1,0130	1,003 - 1,023	10	0-1	27%	0,001291623
60	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, nb décès >74 ans : ND (<157 000)	1,0100	0,999 - 1,022	10	0-1	7%	0,000995033
61	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 105 300 décès	1,0004	0,9942 - 1,0066	10	0-1	<30%	0,000039992

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
62	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 83 050 décès >74 ans	1,0013	0,9942 - 1,0083	10	0-1	<30%	0,000129916
63	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 105 300 décès	1,0051	0,9979 - 1,0123	10	2-5	<30%	0,000508704
64	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 83 050 décès >74 ans	1,0042	0,9962 - 1,0123	10	2-5	<30%	0,00041912
65	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 105 300 décès	1,0055	0,998 - 1,0131	10	0-1, 2-5	<30%	0,000548493
66	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 83 050 décès >74 ans	1,0055	0,9971 - 1,0139	10	0-1, 2-5	<30%	0,000548493
67	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM10	Méta-analyse de villes	18 villes FR, $\approx$ 249700 décès	1,0080	1,003 - 1,013	10	0-1	8%	Si $[\text{PM}_{10}] \leq 30 \mu\text{g.m}^{-1}$ : RR = $2,136\text{E-}03[\text{PM}_{10}] + 1,000$ ( $R^2 = 1,000$ ) Si $[\text{PM}_{10}] > 30 \mu\text{g.m}^{-1}$ : RR = $-1,727\text{E-}04[\text{PM}_{10}] + 1,070$ ( $R^2 = 0,992$ ) A partir de digitalisation de Figure 2 (piecewise-linear model)
68	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM2,5	Méta-analyse de villes	18 villes FR, $\approx$ 249700 décès	1,0060	0,999 - 1,012	10	0-1	2%	Si $[\text{PM}_{2.5}] \leq 10 \mu\text{g.m}^{-1}$ : RR = $5,753\text{E-}03[\text{PM}_{2.5}] + 1,001$ ( $R^2 = 0,999$ ) Si $[\text{PM}_{2.5}] > 10 \mu\text{g.m}^{-1}$ :

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
												RR = 3,073E-04[PM2.5] + 1,058 ( $R^2 = 1,000$ ) A partir de digitalisation de Figure S4 (piecewise-linear model)
69	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	Méta-analyse de villes	8 villes EU (0 FR), 7 pays, $\approx$ 263 200 décès	1,0091	1,0032 - 1,015	10	1	ND	0,000905884
70	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes EU (0 FR), 7 pays, $\approx$ 263 200 décès	1,0060	1,003 - 1,009	10	1	ND	0,000598207
71	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Mills <i>et al.</i> (2016)	PM10	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 4 études (1 EU, 0 FR), 8 villes (1 EU), nb décès : ND	1,0048	1,0018 - 1,0078	10	Variable (non spécifié)	67%	0,000478852
72	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 68 000 décès	1,0200	1,007 - 1,034	10	0-1	ND	0,001980263
73	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 60 000 décès >65 ans	1,0250	1,01 - 1,039	10	0-1	ND	0,002469261
74	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 110 000 décès	1,0090	1 - 1,018	10	0-1	10%	0,000895974
75	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, nb décès >74 ans : ND (<110 000)	1,0150	1,003 - 1,027	10	0-1	24%	0,001488861
76	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 68 000 décès	1,0200	1,004 - 1,037	10	0-1	ND	0,001980263
77	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 60 000 décès >65 ans	1,0290	1,01 - 1,048	10	0-1	ND	0,002858746
78	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 110 000 décès 15-74 ans	1,0060	0,995 - 1,017	10	0-1	0%	0,000598207
79	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, nb décès >74 ans : ND (<110 000)	1,0130	1 - 1,026	10	0-1	0%	0,001291623
80	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM10	Méta-analyse de publications	19 publications, 20 études (7 EU, 0 FR), 14 villes (5 EU) + 6 études multi-villes (2 EU), nb décès : ND	1,0044	1,0022 - 1,0066	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000439035

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
81	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM10	Méta-analyse de publications	19 publications, 20 études (7 EU, 0 FR), 14 villes (5 EU) + 6 études multi-villes (2 EU), nb décès : ND	1,0044	1,0001 - 1,0087	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000439035
82	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM2,5	Méta-analyse de publications	7 publications, 7 études (2 EU, 0 FR), 4 villes (1 EU) + 3 études multi-villes (1 EU), nb décès : ND	1,0072	1,0012 - 1,0132	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,00071742
83	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM2,5	Méta-analyse de publications	7 publications, 7 études (2 EU, 0 FR), 4 villes (1 EU) + 3 études multi-villes (1 EU), nb décès : ND	1,0072	0,9953 - 1,0192	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,00071742
84	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cardiopathie ischémique	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	5 publications, 5 études (2 EU, 0 FR), 3 villes (2 EU) + 2 études multi-villes, nb décès : ND	1,0336	1,0068 - 1,061	10	0, 0-1, 0-14, 6, 1	ND	0,003304785
85	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cardiopathie ischémique	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 47 000 décès	1,0080	0,996 - 1,02	10	0-1	0%	0,000796817
86	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cardiopathie ischémique	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 47 000 décès 15-74 ans	1,0060	0,989 - 1,023	10	0-1	0%	0,000598207
87	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cardiopathie ischémique	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, nb décès >74 ans : ND (<47 000)	1,0160	0,999 - 1,033	10	0-1	13%	0,001587335
88	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cardiopathie ischémique	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, nb décès >74 ans : ND (<47 000)	1,0220	0,997 - 1,048	10	0-1	23%	0,002176149
89	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour infarctus myocarde	Cai <i>et al.</i> (2016)	PM10	Méta-analyse de publications	4 publications, 4 études (1 EU, 0 FR), 1 ville (0 EU) + 3 études multi-villes (1 EU), nb décès > 43170	1,0080	1,004 - 1,012	10	1, 0-1, NA et 2	52%	0,000796817

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
90	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour du infarctus myocarde	Cai <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	Méta-analyse de publications	4 publications, 4 études (1 EU, 0 FR), 1 ville EU + 3 études multi-villes (0 EU), nb décès : 726 501	1,0120	1,01 - 1,015	10	2, 6, 2 et 0	62%	0,001192857
91	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 35 000 décès	1,0150	0,999 - 1,031	10	0-1	11%	0,001488861
92	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, $\approx$ 35 000 décès 15-74 ans	1,0150	0,991 - 1,04	10	0-1	23%	0,001488861
93	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR, nb décès >74 ans : ND (<35 000)	1,0110	0,994 - 1,028	10	0-1	5%	0,001093994
94	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR, nb décès >74 ans : ND (<35 000)	1,0060	0,983 - 1,031	10	0-1	8%	0,000598207
95	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	4 publications, 4 études (2 EU, 0 FR), 3 villes (2 EU) + 1 étude multi-villes, nb décès : ND	1,0185	1,0074 - 1,0297	10	0, 1, 0-1, 0-14	ND	0,001833096
96	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	5 publications, 5 études EU (1 FR), 4 villes EU + 1 étude multi-villes FR, nb hospitalisations : ND	1,0091	1,0017 - 1,0166	10	0, 0-1, 1, 2	ND	0,000905884
97	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	5 publications, 5 études (3 EU, 1 FR), 2 villes EU + 3 études multi-villes (1 FR), nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0178	1,0048 - 1,031	10	0, 0-1, 2	85%	0,001764344
98	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	3 publications, 3 études EU (1 FR), 2 villes EU + 1 étude multi-villes FR, nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0191	1,0092 - 1,0291	10	principalement 0-1, 0, 2	ND	0,001891988
99	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Stafoggia <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	Méta-analyse de villes	8 villes EU (1 FR, Europe du Sud), 3 pays, 727 579 hospitalisations	1,0051	1,0012 - 1,009	10	0-1	29%	RR = $1,503E-07[\text{PM2.5}]^3 - 2,731E-05[\text{PM2.5}]^2 + 1,841E-03[\text{PM2.5}] + 9,917E-01$ ( $R^2 = 0,998$ ) Modèle [PM2.5]-RR relatif à $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ PM2,5 à

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
												partir de digitalisation de Figure 1
100	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Stafoggia <i>et al.</i> (2013)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes EU (1 FR, Europe du Sud), 3 pays, 727 579 hospitalisations	1,0053	1,0006 - 1,01	14,4	0-1	48%	$RR = -2,261E-08[PM2.5]^3 - 1,389E-06[PM2.5]^2 + 7,332E-04[PM2.5] + 9,930E-01$ ( $R^2 = 0,999$ ) Modèle [PM10]-RR relatif à $10 \mu/m^3$ à partir de digitalisation de Figure 1
101	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 67 700 hospitalisations	0,9980	0,975 - 1,021	16	0-1	>50%	-0,000125125
102	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 67 700 hospitalisations	1,0100	0,991 - 1,029	16	2-5	<=50%	0,000621896
103	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 67 700 hospitalisations	1,0080	0,981 - 1,035	16	0-5	>50%	0,000498011
104	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 67 700 hospitalisations	1,0050	0,988 - 1,023	12,4	0-1	<50%	0,000402221
105	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 67 700 hospitalisations	1,0180	1,001 - 1,034	12,4	2-5	<50%	0,001438703
106	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 67 700 hospitalisations	1,0170	0,999 - 1,036	12,4	0-5	<50%	0,001359445
107	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes FR, 252,5 hospitalisations/jour, 372 908 hospitalisations	1,0070	1,001 - 1,012	10	0-1	ND	0,000697561

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
108	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes FR, 146,5 hospitalisations/jour, 215 946 hospitalisations >65 ans	1,0110	1,005 - 1,017	10	0-1	ND	0,001093994
109	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	Méta-analyse de villes	6 villes FR, $\approx$ 267 000 hospitalisations	1,0070	0,999 - 1,015	10	0-1	ND	0,000697561
110	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	Méta-analyse de villes	6 villes FR, $\approx$ 155 500 hospitalisations >65 ans	1,0180	1,008 - 1,028	10	0-1	ND	0,001783992
111	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 1386300 hospitalisations	1,0050	1,002 - 1,008	10	0-1	32%	Si $[\text{PM}_{10}] \leq 20 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-1}$ : RR = $1,765\text{E}-03[\text{PM}_{10}]$ ( $R^2 = 0,999$ )  Si $[\text{PM}_{10}] > 20 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-1}$ : RR = $2,082\text{E}-04[\text{PM}_{10}] + 1,032$ ( $R^2 = 0,999$ ) A partir de digitalisation de Figure 2 (piecewise-linear model)
112	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM2,5	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 1386300 hospitalisations	1,0050	1,001 - 1,008	10	0-1	24%	Si $[\text{PM}_{2,5}] \leq 10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-1}$ : RR = $3,806\text{E}-03[\text{PM}_{2,5}] + 1,000$ ( $R^2 = 0,993$ )  Si $[\text{PM}_{2,5}] > 10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-1}$ : RR = $1,828\text{E}-04[\text{PM}_{2,5}] + 1,038$ ( $R^2 = 0,999$ ) A partir de digitalisation de Figure S4 (piecewise-linear model)
113	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes FR, 45,2 hospitalisations/jour, 67 012 hospitalisations	1,0190	1,008 - 1,03	10	0-1	ND	0,001882175

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
114	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	Méta-analyse de publications	2 publications, 5 études EU (1 FR), 5 villes EU (1 FR), nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0068	1,0001 - 1,0136	10	0-1	55%	0,000677698
115	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes FR, 24,1 hospitalisations/jour, 36 153 hospitalisations >65 ans	1,0290	1,015 - 1,043	10	0-1	ND	0,002858746
116	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	Méta-analyse de villes	6 villes FR, $\approx$ 47 800 hospitalisations	1,0230	0,999 - 1,047	10	0-1	ND	0,002273949
117	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	Méta-analyse de villes	6 villes FR, $\approx$ 27 000 hospitalisations >65 ans	1,0440	1,022 - 1,067	10	0-1	ND	0,004305949
118	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	7 publications, 7 études (4 EU, 1 FR), 3 villes EU + 4 étude multi-villes (1 FR), nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0252	1,0053 - 1,0455	10	0, 0-1 , 0-4,2	86%	0,002488772
119	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	4 publications, 4 études EU (1 FR), 3 villes EU + 1 étude multi-villes FR, nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0279	0,9962 - 1,0607	10	0, 0-1 , 0-4	ND	0,002751789
120	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus du myocarde	Cai <i>et al.</i> (2016)	PM10	Méta-analyse de publications	17 publications, 17 études (7 EU, 1 FR), 9 villes (3 EU, 1 FR) + 8 études multi-villes (2 EU), nb hospitalisations > 962 847	1,0110	1,006 - 1,016	10	0, 0-2, 0-4, 1, 2, 1-6, 0-7, NA	67%	0,001093994
121	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus du myocarde	Cai <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	Méta-analyse de publications	11 publications, 16 études (1 EU, 0 FR), 4 villes (0 EU) + 7 études multi-villes (1 EU), 1 638 742 hospitalisations	1,0240	1,007 - 1,041	10	0, 1, 0-4, 2, 1h	85%	0,002371653
122	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus du myocarde	Farhadi <i>et al.</i> (2020)	PM2,5	Méta-analyse de publications	26 publications, 28 études (12 EU, 0 FR), 15 villes (7 EU) + 10 études multi-villes (2 EU), 2 250 473 hospitalisations	1,0200	1,01 - 1,03	10	0, 1, 0-1, 2, 0-2, 3, 0-3, 4, 0-4, 5, 0-5, 6, 0-6	70%	0,001980263

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	de Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	à Incrément de concentration (en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
123	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus myocarde	du Mustafic <i>et al.</i> (2012)	PM10	Méta-analyse de publications	17 publications, 17 études (5 EU, 1 FR), 12 villes (4 EU, 1 FR) + 8 études multi-villes (3 EU, 0 FR), > 324 400 hospitalisations et > 282 800 décès	1,0060	1,002 - 1,009	10	lag 0 à lag 7, lag 0-1 à lag 0-7	57%	0,000598207
124	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus myocarde	du Mustafic <i>et al.</i> (2012)	PM10	Méta-analyse de publications	8 publications, 8 études (3 EU, 0 FR), 5 villes + 3 études multi-villes, > 140 497 hospitalisations et nb décès ND	1,0070	1,004 - 1,009	10	0	22%	0,000697561
125	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus myocarde	du Mustafic <i>et al.</i> (2012)	PM2,5	Méta-analyse de publications	13 publications, 13 études (3 EU, 0 FR), 7 villes (3 EU) + 6 études multi-villes (0 EU), > 240 200 hospitalisations et 466900 décès	1,0250	1,015 - 1,036	10	lag 0 à lag 7, lag 0-1 à lag 0-7	51%	0,002469261
126	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus myocarde	du Mustafic <i>et al.</i> (2012)	PM2,5	Méta-analyse de publications	3 publications, 3 études (1 EU, 0 FR), 3 villes + 0 études multi-villes, 34 316 hospitalisations	1,0170	1,002 - 1,033	10	1	0%	0,001685712
127	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	Méta-analyse de publications	2 publications, 4 études EU (1 FR), 4 villes EU (1 FR), nb hospitalisations : ND	1,0051	1,0004 - 1,0098	10	0-1	47%	0,000508704
128	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes FR, 160,9 hospitalisations/jour, 238 957 hospitalisations	1,0080	1,002 - 1,014	10	0-1	ND	0,000796817
129	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes FR, 100,2 hospitalisations/jour, 148 780 hospitalisations >65 ans	1,0150	1,007 - 1,022	10	0-1	ND	0,001488861
130	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	Méta-analyse de villes	6 villes FR, $\approx$ 152 500 hospitalisations	1,0140	1,004 - 1,024	10	0-1	ND	0,001390291
131	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	Méta-analyse de villes	6 villes FR, $\approx$ 105 300 hospitalisations >65 ans	1,0230	1,01 - 1,037	10	0-1	NA	0,002273949
132	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	Méta-analyse de publications	1 publication, 4 études EU (1 FR), 4 villes EU (1 FR), nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0067	1,0028 - 1,0106	10	0-1	ND	0,000667765

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
133	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	4 publications, 4 études (2 EU, 1 FR), 1 ville EU (0 FR) + 3 études multi-villes (1 FR), nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0305	1,0164 - 1,0448	10	principalement 0-1 sauf un 0-3	72%	0,003004412
134	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	2 publications, 2 études EU (1 FR), 1 ville EU (0 FR) + 1 étude multi-villes FR, nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0369	1,0031 - 1,0719	10	principalement 0-1 sauf un 0-3	ND	0,003623549
135	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	5 publications, 5 études (1 EU, 0 FR), 3 villes (1 EU, 0 FR) + 2 études multi-villes (0 EU), nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0439	1,0135 - 1,0753	10	0,1,0-1,0-13	65%	0,00429637
136	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	Méta-analyse de publications	10 publications, 11 études (1 EU, 0 FR), 1 ville EU, nb hospitalisations + décès : 1 520 099	1,0212	1,0142 - 1,0282	10	ND	53%	0,002097841
137	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 6 études (nb études EU : ND), nb hospitalisations + décès : 1 200 174	1,0144	1,0102 - 1,0185	10	0	ND	0,00142973
138	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 6 études (nb études EU : ND), nb hospitalisations + décès : 232 397	1,0106	1,0059 - 1,0153	10	1	ND	0,001054421
139	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 4 études (nb études EU : ND), nb hospitalisations + décès : 197 432	1,0065	1,0013 - 1,0118	10	2	ND	0,000647897
140	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	Méta-analyse de publications	5 publications, 5 études (1 EU, 0 FR), 1 038 295 hospitalisations + décès >65 ans	1,0173	1,0112 - 1,0248	10	ND	ND	0,001715206

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
141	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	Méta-analyse de publications	9 publications, 9 études (1 EU, 0 FR), 1 533 354 hospitalisations	1,0224	1,0150 - 1,0308	10	ND	ND	0,002215280
142	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM10	Méta-analyse de publications	22 publications, 26 études (4 EU, 0 FR), nb hospitalisations + décès : 896 889	1,0163	1,0120 - 1,0207	10	ND	75%	0,001616858
143	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM10	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 13 études (nb études EU : ND), nb hospitalisations + décès : 1 652 556	1,0104	1,0083 - 1,0124	10	0	ND	0,001034629
144	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM10	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 3 études (nb études EU : ND), nb hospitalisations + décès : 52 744	1,0067	0,9981 - 1,0154	10	1	ND	0,000667765
145	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes FR, 34,5 hospitalisations/jour, 51 860 hospitalisations	1,0020	0,984 - 1,019	10	0-1	ND	0,0001998
146	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes FR, 25,1 hospitalisations/jour, 37 766 hospitalisations >65 ans	1,0080	0,991 - 1,025	10	0-1	ND	0,000796817
147	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	5 publications, 5 études (2 EU, 0 FR), 3 villes (2 EU, 0 FR) + 2 études multi-villes, nb hospitalisations >65 ans : ND	0,9955	0,9779 - 1,0133	10	0, 0-1, 2, 3	79%	-0,000451016
148	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	2 publications, 2 études EU (0 FR), 2 villes EU (0 FR), nb hospitalisations >65 ans : ND	0,9842	0,9641 - 1,0047	10	0-1, 2	ND	-0,001592615
149	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Li <i>et al.</i> (2012)	PM10	Méta-analyse de publications	4 publications, 4 études séries temporelles (1 EU, 0 FR), 3 villes (0 EU) + 1 étude multi-villes EU, 122 170 hospitalisations	1,0020	0,999 - 1,005	10	ND	61%	0,0001998
150	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Li <i>et al.</i> (2012)	PM10	Méta-analyse de publications	6 publications, 6 études cas-croisés (3 EU, 1 FR), 5 villes (3	1,0280	1,001 - 1,057	10	ND	93%	0,002761517

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
						EU, 1 FR) + 1 études multi-villes US, 199 134 hospitalisations						
151	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	(Yang <i>et al.</i> 2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	8 publications, 8 études (1 EU), nb villes : ND, nb hospitalisations + décès : ND	1,0120	1,0022 - 1,0218	10	variable	38%	0,001192857
152	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, nb études : ND, nb villes : ND, nb hospitalisations + décès : ND	1,0127	1,0028 - 1,0227	10	0	ND (probablement <38%)	0,001262003
153	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, nb études : ND, nb villes : ND, nb hospitalisations + décès : ND	1,0162	0,9927 - 1,0403	10	variable	ND (probablement <38%)	0,001607018
154	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	2 publications, 2 études (1 EU), 2 villes (1 EU), nb décès : ND	1,0134	1,0027 - 1,0242	10	0-1 et 1	ND	0,001331101
155	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	33 publications, 41 études (17 EU, 1 FR), 20 villes (6 EU, 0 FR) + 12 études multi-villes (3 EU, 2 FR), nb hospitalisations + décès : 2 476 524	1,0110	1,011 - 1,012	10	lag 0 à lag 7, lag 0-1 à lag 0-7	86%	0,001093994
156	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 29 études, nb étude/villes EU : ND, nb hospitalisations + décès : 1 963 515	1,0120	1,011 - 1,013	10	0	86%	0,001192857
157	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 22 études, nb étude/villes EU : ND, nb hospitalisations + décès : 803 394	1,0130	1,011 - 1,015	10	1	66%	0,001291623
158	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 15 études, nb étude/villes EU : ND, nb hospitalisations + décès : 697 365	1,0130	1,011 - 1,015	10	2	70%	0,001291623

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
159	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	21 publications, 26 études (6 EU, 1 FR), 10 villes (4 EU, 0 FR) + 5 études multi-villes (1 EU, 0 FR), nb hospitalisations : 1 386 938	1,0110	1,01 - 1,012	10	lag 0 à lag 7, lag 0-1 à lag 0-7	85%	0,001093994
160	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	11 publications, 15 études (9 EU, 1 FR), 20 villes (5 EU, 0 FR) + 7 études multi-villes (2 EU, 1 FR), nb décès : 483 896	1,0120	1,011 - 1,012	10	lag 0 à lag 7, lag 0-1 à lag 0-7	92%	0,001192857
161	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	nb de publications : ND, nb études/villes : ND, nb hospitalisations + décès >65 ans : ND	1,0130	1,012 - 1,014	10	lag 0 à lag 7, lag 0-1 à lag 0-7	90%	0,001291623
162	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de publications	53 publications, 78 études (17 EU, 1 FR), 46 villes (16 EU, 2 FR) + 24 études multi-villes (10 EU, 2 FR), nb hospitalisations + décès : 2 607 993	1,0030	1,002 - 1,004	10	lag 0 à lag 7, lag 0-1 à lag 0-7	24%	0,000299551
163	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 43 études, nb étude/villes EU : ND, nb hospitalisations + décès : 1 405 957	1,0020	1,001 - 1,003	10	0	17%	0,0001998
164	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 33 études, nb étude/villes EU : ND, nb hospitalisations + décès : 864 448	1,0010	1 - 1,002	10	1	19%	0,000099950
165	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, 24 études, nb étude/villes EU : ND, nb hospitalisations + décès : 694 772	1,0130	1,011 - 1,015	10	2	11%	0,001291623
166	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de publications	27 publications, 37 études (15 EU, 4 FR), 26 villes (8 EU, 2 FR) + 14 études multi-villes (7 EU, 2	1,0020	1 - 1,003	10	lag 0 à lag 7, lag 0-1 à lag 0-7	20%	0,0001998

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
						FR), nb hospitalisations : 886 793						
167	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de publications	26 publications, 30 études (14 EU, 1 FR), 20 villes (8 EU, 0 FR) + 10 études multi-villes (6 EU, 1 FR), nb décès : 1 402 278	1,0030	1,002 - 1,004	10	lag 0 à lag 7, lag 0-1 à lag 0-7	25%	0,000299551
168	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, nb études/villes : ND, nb hospitalisations + décès >65 ans : ND	1,0020	1,001 - 1,004	10	lag 0 à lag 7, lag 0-1 à lag 0-7	27%	0,0001998
169	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de publications	21 publications, 21 études (9 EU), nb villes : ND, nb hospitalisations + décès : ND	1,0058	1,0031 - 1,0086	10	variable	76%	0,000578324
170	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, nb études/villes : ND, nb hospitalisations + décès : ND	1,0062	1,0054 - 1,007	10	0	ND (probablement <76%)	0,000618086
171	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de publications	nb publications : ND, nb études/villes EU et US uniquement : ND, nb hospitalisations + décès : ND	1,0020	0,9983 - 1,0057	10	variable	ND (probablement <76%)	0,0001998
172	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de publications	15 publications, 15 études (6 EU), nb villes : ND, nb hospitalisations : ND	1,0071	1,001 - 1,0133	10	variable	ND (probablement <76%)	0,000707491
173	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de publications	7 publications, 7 études (1 EU), nb villes : ND, nb décès : ND	1,0065	1,0054 - 1,0077	10	variable	ND (probablement <76%)	0,000647897
174	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	Méta-analyse de publications	6 villes FR, ≈ 35 500 hospitalisations	1,0050	0,987 - 1,023	10	0-1	ND	0,000498754
175	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	Méta-analyse de villes	6 villes FR, ≈ 25 300 hospitalisations >65 ans	1,0080	0,988 - 1,029	10	0-1	ND	0,000796817

Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))	
176	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations dysrythmie cardiaque	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	2 publications, 2 études (1 EU, 0 FR), 1 ville EU (0 FR) + 1 étude multi-villes, nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0060	1,0003 - 1,0117	10	0	0%	0,000598207
177	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	OMS (2013b)	PM2,5	Méta-analyse de publications	3 publications, 3 études EU (0 FR), 3 villes EU, nb décès : ND	1,0190	0,9982 - 1,0402	10	ND	ND	0,001882175
178	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 2 200 décès	0,9640	0,902 - 1,03	16	0-1	ND	-0,002291499
179	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 2 200 décès	0,9640	0,896 - 1,036	16	2-5	ND	-0,002291499
180	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 2 200 décès	0,9490	0,874 - 1,031	16	0-5	ND	-0,003271655
181	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 2 200 décès	0,9660	0,901 - 1,036	12,4	0-1	ND	-0,002789633
182	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 2 200 décès	0,9910	0,919 - 1,069	12,4	2-5	ND	-0,000729092
183	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 2 200 décès	0,9760	0,895 - 1,064	12,4	0-5	ND	-0,001959088
184	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM10	Méta-analyse de publications	37 publications, 41 études (21 EU, 0 FR), 25 villes (14 EU) + 15 études multi-villes (6 EU), nb décès : ND	1,0091	1,0063 - 1,0119	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000905884
185	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle)	PM10	Méta-analyse de publications	37 publications, 41 études (21 EU, 0 FR), 25 villes (14 EU) + 15 études multi-villes (6 EU), nb décès : ND	1,0091	1,0017 - 1,0166	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000905884

Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	de	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	à	Incrément de concentration (en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
			de prédiction)										
186	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM2,5	Méta-analyse de publications	19 publications, 20 études (11 EU, 0 FR), 14 villes (8 EU) + 6 études multi-villes (3 EU), nb décès : ND	1,0073	1,0029 - 1,0116	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000727348	
187	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM2,5	Méta-analyse de publications	19 publications, 20 études (11 EU, 0 FR), 14 villes (8 EU) + 6 études multi-villes (3 EU), nb décès : ND	1,0073	0,9998 - 1,0148	10	0, 1 et 0-1 (principalement)	NA	0,000727348	
188	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Liu <i>et al.</i> (2019)	PM10	Méta-analyse de villes	528 villes (72 EU, 0 FR), 17 pays (7 EU), 5 582 000 décès	1,0047	1,0035 - 1,0058	10	0-1	ND	0,000468899	
189	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Liu <i>et al.</i> (2019)	PM2,5	Méta-analyse de villes	448 villes (56 EU, 0 FR), 12 pays (5 EU), 4 912 500 décès	1,0074	1,0053 - 1,0095	10	0-1	ND	0,000737275	
190	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	Méta-analyse de villes	8 villes EU (0 FR), 7 pays, $\approx$ 58 680 décès	1,0105	0,9934 - 1,0278	10	5	ND	0,001044526	
191	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes EU (0 FR), 7 pays, $\approx$ 58 680 décès	1,0067	0,9927 - 1,0208	10	6	ND	0,000667765	
192	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR $\approx$ 37 000 décès 15-74 ans	0,9950	0,981 - 1,009	10	0-1	0%	-0,000501254	
193	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR $\approx$ 37 000 décès 15-74 ans	0,9890	0,963 - 1,015	10	0-1	32%	-0,001106095	
194	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	Méta-analyse de villes	9 villes FR nb décès >74 ans : ND (<37 000)	0,9930	0,978 - 1,009	10	0-1	0%	-0,000702461	

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
195	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de villes	9 villes FR nb décès >74 ans : ND (<37 000)	0,9910	0,965 - 1,017	10	0-1	21%	-0,000904074
196	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	6 publications, 7 études EU (0 FR), 7 villes EU, nb décès : ND	1,0381	1,0057 - 1,0716	10	0,0-1,1,2,0-14	ND	0,003739212
197	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	Méta-analyse de publications	10 publications (2 EU), 86 études (5 EU, 0 FR), 86 villes (5 EU), nb décès : ND	1,0110	1,0059 - 1,0162	10	Variable (0, 1 et 0-1 principalement)	Non significative	0,001093994
198	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	Méta-analyse de publications	3 publications, 7 études EU (3 FR), 7 villes EU (3 FR), nb décès : ND	1,0031	0,9977 - 1,0086	10	0-1 (principalement), 2	13%	0,00030952
199	Santé respiratoire	Mortalité BPCO	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	3 publications, 3 études (1 EU, 0 FR), 2 villes (1 EU) + 1 études multi-villes, nb décès : ND	1,0286	0,9988 - 1,0593	10	0-1, 0-14, 3	ND	0,002819865
200	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Stafoggia <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	Méta-analyse de villes	8 villes EU (1 FR, Europe du Sud), 3 pays, 459 261 hospitalisations	1,0136	1,0023 - 1,0249	10	0-5	65%	RR = $2,283\text{E}-06[\text{PM}2.5]^3 - 2,310\text{E}-04[\text{PM}2.5]^2 + 8,440\text{E}-03[\text{PM}2.5] + 9,648\text{E}-01$ ( $R^2 = 0,974$ ) Modèle [PM2,5]-RR relatif à 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ à partir de digitalisation de Figure 1
201	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Stafoggia <i>et al.</i> (2013)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes EU (1 FR, Europe du Sud), 3 pays, 459 261 hospitalisations	1,0115	1,0021 - 1,0211	14,4	0-5	52%	RR = $-1,069\text{E}-07[\text{PM}2.5]^3 + 1,890\text{E}-05[\text{PM}2.5]^2 - 1,143\text{E}-04[\text{PM}2.5] + 1,000\text{E}+00$ ( $R^2 = 0,996$ ) Modèle [PM2,5]-RR relatif à 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ à partir

Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))	
											de digitalisation de Figure 1	
202	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes FR, $\approx$ 82 100 hospitalisations 0-14 ans	1,0080	0,999 - 1,018	10	0-1	ND	0,000796817
203	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes FR, $\approx$ 83 700 hospitalisations 15-64 ans	1,0080	0,998 - 1,017	10	0-1	ND	0,000796817
204	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	Méta-analyse de publications	3 publications, 6 études EU (3 FR), 7 villes EU (3 FR), nb décès >65 ans : ND	1,0070	1 - 1,014	10	0-1 (principalement), 1-3	62%	0,000697561
205	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM10	Méta-analyse de villes	8 villes FR, $\approx$ 84 600 hospitalisations >65 ans	1,0100	0,992 - 1,029	10	0-1	ND	0,000995033
206	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	Méta-analyse de villes	6 villes FR, $\approx$ 59 500 hospitalisations 0-14 ans	1,0060	0,991 - 1,022	10	0-1	ND	0,000598207
207	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	Méta-analyse de villes	6 villes FR, $\approx$ 61 800 hospitalisations 15-64 ans	1,0110	0,996 - 1,026	10	0-1	ND	0,001093994
208	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	Méta-analyse de villes	6 villes FR, $\approx$ 53 300 hospitalisations >65 ans	1,0060	0,983 - 1,029	10	0-1	ND	0,000598207
209	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM10	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 1423400 hospitalisations	1,0050	1,002 - 1,008	10	0-1	36%	Si $[\text{PM}_{10}] \leq 50 \mu\text{g.m}^{-1}$ : RR = $8,360\text{E-}04[\text{PM}_{10}] + 1,001$ ( $R^2 = 0,998$ )  Si $[\text{PM}_{10}] > 50 \mu\text{g.m}^{-1}$ : RR = $-1,317\text{E-}03[\text{PM}_{10}] + 1,106$ ( $R^2 = 0,999$ ) A partir de digitalisation

Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))	
											de Figure 2 (piecewise-linear model)	
210	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM2,5	Méta-analyse de villes	17 villes FR, $\approx$ 1423400 hospitalisations	1,0020	1 - 1,005	10	0-1	2%	Si $[\text{PM}_{2,5}] \leq 20 \mu\text{g.m}^{-1}$ : RR = $1,692\text{E}-03[\text{PM}_{2,5}] + 1,000$ ( $R^2 = 1,000$ )  Si $[\text{PM}_{2,5}] > 20 \mu\text{g.m}^{-1}$ : RR = $-6,170\text{E}-04[\text{PM}_{2,5}] + 1,046$ ( $R^2 = 1,000$ ) A partir de digitalisation de Figure S4 (piecewise-linear model)
211	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	3 publications, 3 études EU (0 FR), 3 villes EU, nb hospitalisations : ND	1,0190	0,9982 - 1,0402	10	0,1, 2, 3, 0-1	ND	0,001882175
212	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	8 publications, 8 études (5 EU, 1 FR), 6 villes (4 EU) + 2 études multi-villes (1 FR), nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0091	0,9957 - 1,014	10	1,2, 3, 0-1, 0-4	80%	0,000905884
213	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	5 publications, 5 études EU (1 FR), 4 villes EU + 1 étude multi-villes FR, nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0099	0,991 - 1,0292	10	1, 3, 0-1, 0-4	ND	0,000985132
214	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 28 200 hospitalisations	1,0410	1,011 - 1,071	16	0-1	<50%	0,002511362
215	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 28 200 hospitalisations	1,0600	1,033 - 1,086	16	2-5	<50%	0,003641807
216	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM10	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 28 200 hospitalisations	1,0730	1,044 - 1,103	16	0-5	<50%	0,004403654

Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance à 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))	
217	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 28 200 hospitalisations	1,0350	1,003 - 1,067	12,4	0-1	>50%	0,002774309
218	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 28 200 hospitalisations	1,0640	1,041 - 1,088	12,4	2-5	<=50%	0,005002854
219	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM2,5	Méta-analyse de villes	5 villes EU (0 FR, Europe centrale), 4 pays, 28 200 hospitalisations	1,0750	1,049 - 1,102	12,4	0-5	<=50%	0,005832311
220	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences BPCO	Moore <i>et al.</i> (2016)	PM10	Méta-analyse de publications	12 publications, 12 études EU (1 FR), 6 villes EU (1 FR) + 6 étude multi-villes EU, nb hospitalisations+urgences+symp tomes : ND, asthme exclu	1,0100	1 - 1,01	10	ND	2%	0,000995033
221	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences BPCO	Moore <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	Méta-analyse de publications	3 publications, 3 études EU (0 FR), 2 villes + 1 étude multi-villes, nb hospitalisations+urgences : ND, asthme exclu	1,0200	0,99 - 1,04	10	ND	24%	0,001980263
222	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences BPCO	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	4 publications, 4 études EU (2 EU, 0 FR), 3 villes (2 EU) + 1 étude multi-villes (US), nb hospitalisations >65 ans : ND, asthme inclus	1,0185	0,9793 - 1,0593	10	0 principalement, 0-1	4%	0,001833096
223	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences BPCO	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	2 publications, 2 études EU (0 FR), 2 villes EU, nb hospitalisations >65 ans : ND, asthme inclus	0,9951	0,962 - 1,0293	10	0 principalement, 0-1	ND	-0,000491204
224	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences BPCO	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	Méta-analyse de publications	1 publications, 5 études EU (1 FR), 5 villes EU (1 FR), nb	1,0086	1,0003 - 1,017	10	0-1	52%	0,000856323

Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))
					hospitalisations >65 ans : ND, asthme inclus						
225	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences BPCO / Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	4 publications, 4 études (2 EU, 0 FR), 4 villes (2 EU), nb hospitalisations >65 ans : ND, asthme exclu	1,0236	1,01 - 1,0373	10	1,2,3,0-4	32%	0,002332583
226	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences BPCO / Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	2 publications, 2 études EU (0 FR), 2 villes EU, nb hospitalisations >65 ans : ND, asthme exclu	1,0393	1,0106 - 1,0689	10	1,0-4	ND	0,003854741
227	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences pneumonie / Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	4 publications, 4 études (2 EU, 0 FR), 4 villes (2 EU), nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0394	1,0211 - 1,058	10	0,1, 2,0-4	0%	0,003864362
228	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences pneumonie / Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	2 publications, 2 études EU (0 FR), nb hospitalisations >65 ans : ND	1,0405	1,0097 - 1,0722	10	2,0-4	ND	0,003970137
229	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires / Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	7 publications, 7 études (3 EU, 1 FR), 4 villes (2 EU) + 3 études multi-villes (1 FR), nb hospitalisations 0-14 ans : ND	1,0245	1,0012 - 1,0485	10	0-1,0-2,1, 3, 4	76%	0,002420469
230	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires / Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	3 publications, 3 études EU (1 FR), 2 villes EU + 1 études multi-villes FR, nb hospitalisations 0-14 ans : ND	1,0032	0,9882 - 1,0184	10	0-1 principalement, 1	ND	0,000319489
231	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences asthme_enfant / Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	Méta-analyse de publications	2 publications, 5 études EU (1 FR), 5 villes EU (1 FR), nb hospitalisations 0-14 ans : ND	1,0069	0,9926 - 1,0214	10	0-1	58%	0,00068763
232	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences asthme_enfant / Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	9 publications, 9 études (2 EU, 0 FR), 7 villes (2 EU) + 2 études multi-villes, nb hospitalisations 0-14 : ND	1,0229	0,9991 - 1,0473	10	0-1,0-2, 1, 3, 4	33%	0,002264173

Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))	
233	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences asthme_enfant	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	Méta-analyse de publications	2 publications, 2 études EU (0 FR), 2 villes EU (0 FR), nb hospitalisations 0-14 ans : ND	1,1227	0,8936 - 1,4106	10	0-1,0-5	ND	0,01157365
234	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences asthme_enfant	Lim <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	Méta-analyse de publications	10 publications, 15 études (? EU, 0 FR), 10 villes (2 EU) + ? étude multi-villes, nb hospitalisations 0-18 ans : ND	1,0480	1,029 - 1,067	10	ND	78%	0,004688359
235	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences asthme_enfant	Lim <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	Méta-analyse de publications	25 publications, 33 études (11 EU, 0 FR), 22 villes (? EU) + ? études multi-villes, nb hospitalisations+urgences 0-18 ans : ND	1,0480	1,028 - 1,067	10	variable	96%	0,004688359
236	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences asthme_enfant	Lim <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	Méta-analyse de publications	15 publications, 17 études (? EU, 0 FR), 12 villes (2 EU) + ? études multi-villes, nb urgences 0-18 ans : ND	1,0270	1,011 - 1,067	10	ND	80%	0,002664193
237	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences asthme_enfant	Lim <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	Méta-analyse de publications	8 publications, 11 études EU (0 FR), ? villes EU (0 FR) + ? études multi-villes, nb hospitalisations+urgences 0-18 ans : ND	1,0750	1,03 - 1,123	10	variable	66%	0,007232066
238	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM10	Méta-analyse de publications	11 publications, 13 études (1 EU, 0 FR), nb villes : ND, nb hospitalisations+urgences 0-18 ans : 197 429	1,0150	1,006 - 1,024	10	variable	66%	0,001488861
239	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM10	Méta-analyse de publications	5 publications, 5 études (1 EU, 0 FR), nb villes : ND, nb urgences 0-18 ans : 161 111	1,0160	1,006 - 1,026	10	variable	52%	0,001587335
240	Santé respiratoire	Hospitalisations Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM10	Méta-analyse de publications	5 publications, 5 études (1 EU, 0 FR), nb villes : ND, pays à hauts revenus, nb urgences (+hospitalisations) 0-18 ans : 159 108	1,0190	1,01 - 1,029	10	variable	0%	0,001882175

Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))	
241	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	Méta-analyse de publications	10 publications, 13 études (2 EU, 0 FR), nb villes : ND, nb hospitalisations+urgences 0-18 ans : 141 537	1,0180	1,005 - 1,031	10	variable	38%	0,001783992
242	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	Méta-analyse de publications	5 publications, 8 études (1 EU, 0 FR), nb villes : ND, nb hospitalisations 0-18 ans : 17 543	1,0300	1,006 - 1,055	10	variable	27%	0,00295588
243	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	Méta-analyse de publications	5 publications, 7 études (1 EU, 0 FR), nb villes : ND, nb urgences 0-18 ans : 154 554	1,0110	0,997 - 1,025	10	variable	48%	0,001093994
244	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	Méta-analyse de publications	6 publications, 9 études (2 EU, 0 FR), nb villes : ND, pays à hauts revenus, nb urgences (+hospitalisations) 0-18 ans : 133 653	1,0150	0,998 - 1,031	10	variable	36%	0,001488861
245	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Host <i>et al.</i> (2018)	PM2,5	Méta-analyse de publications	5 publications, 5 études EU (1 FR), 5 villes EU (1 FR), nb urgences+hospitalisations 0-17 ans : 40 207+10 310	1,0980	1,012 - 1,19	10	variable (0-1 à 5)	ND	0,009349034
246	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de publications	24 publications, 25 études (6 EU, 1 FR), 21 villes (5 EU, 1FR) + 4 études multi-villes (1 EU, 0FR), nb hospitalisations+urgences enfants : ND	1,0130	1,008 - 1,018	10	variable (0 à 7)	83%	0,001291623
247	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	18 publications, 20 études (3 EU, 0 FR), 18 villes (3 EU) + 2 études multi-villes (0 EU), nb hospitalisations+urgences enfants : ND	1,0250	1,013 - 1,037	10	variable (0 à 7)	82%	0,002469261
248	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de publications	44 publications, 51 études (12 EU, 3 FR), 44 villes (9 EU) + 7 études multi-villes (2 EU, 0 FR),	1,0100	1,008 - 1,013	10	variable (0 à 7)	69%	0,000995033

Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Type d'étude ou d'analyse	Commentaire sur le type d'étude ou d'analyse	RR rapporté (ou converti depuis une variation relative du risque %change)	Intervalle de confiance 95 %	Incrément de concentration (en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	Nombre de jours de décalage entre exposition et événement de santé (lag)	Hétérogénéité ( $I^2$ %)	Modèle de la forme de la relation concentration-risque (valeur de $\beta$ pour une relation log-linéaire ou modèle mathématique si disponible (nom, équation, numéro de tableau listant la valeur des paramètres))	
					nb hospitalisations+urgences : ND							
249	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de publications	20 publications, 23 études (7 EU, 2 FR), 19 villes (5 EU) + 4 études multi-villes (2 EU, 0 FR), nb urgences : ND	1,0100	1,006 - 1,014	10	variable (0 à 7)	65%	0,000995033
250	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM10	Méta-analyse de publications	11 publications, 13 études (2 EU, 0 FR), 11 villes (2 EU, 0 FR) + 2 études multi-villes (0 EU), nb hospitalisations+urgences : ND	1,0050	1,003 - 1,008	10	1	0%	0,000498754
251	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	31 publications, 37 études (7 EU, 1 FR), 34 villes (7 EU) + 3 études multi-villes (0 EU), nb hospitalisations+urgences : ND	1,0230	1,015 - 1,031	10	variable (0 à 7)	83%	0,002273949
252	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	19 publications, 23 études (5 EU, 1 FR), 22 villes (5 EU) + 1 étude multi-villes (0 EU), nb urgences : ND	1,0170	1,006 - 1,029	10	variable (0 à 7)	77%	0,001685712
253	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	12 publications, 14 études (2 EU, 0 FR), 12 villes (2 EU) + 2 études multi-villes (0 EU), nb hospitalisations : ND	1,0280	1,017 - 1,04	10	variable (0 à 7)	85%	0,002761517
254	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	9 publications, 10 études (4 EU, 1 FR), 10 villes (4 EU), nb hospitalisations+urgences : ND	1,0310	1,012 - 1,05	10	variable (3 à 7)	78%	0,003052921
255	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	Méta-analyse de publications	11 publications, 13 études (1 EU, 0 FR), 12 villes (1 EU, 0FR) + 1 étude multi-villes (0 EU), nb hospitalisations+urgences : ND	1,0080	1,003 - 1,013	10	1	7%	0,000796817

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 %. EU : européennes ; FR : françaises ; NA : non applicable ; nb : nombre ; ND : non disponible.

Tableau 45 : Analyse du niveau d'intérêt pour dériver une VTR des fonctions concentration-risque sur les effets sanitaires de l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> et aux PM<sub>10</sub>

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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 non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Liu <i>et al.</i> (2019)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Méta-analyse sur 95 villes EU dont 18 FR, 11 pays (analyse région WHO-EURO) Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = <b>fort</b> Qualité de l'étude = <b>fort</b> (WHO RoB instrument) Effectifs de la population d'étude importants, standardisation des données. Pas d'analyse de sensibilité. Choix du nombre de jour de décalage entre exposition et effet (lag0-1) déterminé en comparant une variété de lags avec des scores de validation croisée généralisée. Rq : Valeur de l'estimation du méta-risque sur la région WHO-EURO est la même que celle pour la France (d=0,46% pour un incrément de 10 µg/m <sup>3</sup> , à la limite de la significativité statistique pour les données sur la France).	FORT
2	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Liu <i>et al.</i> (2019)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Méta-analyse sur 63 villes EU dont 0 FR, 8 pays (analyse région WHO-EURO) Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = <b>fort</b> Qualité de l'étude = <b>fort</b> (WHO RoB instrument) Effectifs de la population d'étude importants, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, influence de l'humidité, données post-2000) et inclusion dans le modèle de méta-régression de la latitude, région (classifications par OMS et PIB) et PIB par habitant, mais pas d'analyse de sensibilité appliquée aux données de la région WHO-EURO. Choix du nombre de jour de décalage entre exposition et effet (lag0-1) déterminé en comparant une variété de lags avec des scores de validation croisée généralisée.	FORT
3	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NA	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Méta-analyse de 58 publications, comprenant 66 estimations dont 31 EU (0 FR), dans 41 villes dont 20 EU + 19 estimations multi-villes dont 8 EU.	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Cohérence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = fort</p> <p>Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, résultats robustes à la plupart des analyses de sensibilité.</p> <p>Inclut principalement lag0, lag1 et lag0-1, estimation basée uniquement sur ces lags ne montre pas de différence majeure avec estimation basées sur tous les lags inclus.</p> <p>Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).</p>	
4	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	<p>Méta-analyse de 58 publications, comprenant 66 estimations dont 31 EU (0 FR), dans 41 villes dont 20 EU + 19 estimations multi-villes dont 8 EU.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = fort</p> <p>Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB</p>	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, résultats robustes à la plupart des analyses de sensibilité. Inclut principalement lag0, lag1 et lag0-1, estimation basée uniquement sur ces lags ne montre pas de différence majeure avec estimation basées sur tous les lags inclus. Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).	
5	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	OMS (2013b)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NR	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 9 publications, comprenant 10 estimations EU (1 FR), dans 9 villes EU + 1 estimation multi-villes FR. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré à fort Qualité de l'étude = MOOSE 5/34 (mais rapport OMS, pas une méta-analyse publiée dans une revue à comité de lecture) + qualité NR des études incluses (qualité des études incluses non disponible dans la méta-analyse équivalait à "modéré") = faible à modérée Méta-analyse réalisée dans le cadre du projet OMS HRAPIE. Le rapport OMS ne répond pas à la plupart des critères de qualité d'une méta-analyse tels que définis dans l'outil Moose (pas d'information sur la stratégie de recherche et extraction des données, pas d'évaluation de la qualité des études, pas d'analyses de sensibilité). Néanmoins, ce rapport de consensus associe des auteurs d'études de premier plan relatives aux effets sanitaires de la pollution de l'air ambiant extérieur, notamment au niveau européen. Données anciennes.	MODERE
6	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NA	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Méta-analyse de 26 publications, comprenant 29 estimations dont 14 EU (0 FR), dans 21 villes dont 20 EU + 8 estimations multi-villes dont 3 EU. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9 : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = forte  Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, résultats robustes à la plupart des analyses de sensibilité.  Inclut principalement lag0, lag1 et lag0-1, estimation basée uniquement sur ces lags ne montre pas de différence majeure avec estimation basées sur tous les lags inclus. Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).	
7	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Méta-analyse de 26 publications, comprenant 29 estimations (dont 14 EU, 0 FR), dans 21 villes (dont 20 EU) + 8 estimations multi-villes (dont 3 EU). Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = forte  Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, résultats	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													robustes à la plupart des analyses de sensibilité. Inclut principalement lag0, lag1 et lag0-1, estimation basée uniquement sur ces lags ne montre pas de différence majeure avec estimation basées sur tous les lags inclus. Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).	
8	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 9 publications, comprenant 10 estimations EU (1 FR), dans 9 villes EU + 1 estimation multi-villes FR. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = modérée Mélange de différents lags : 0-1, 1, 3, 0-14 (région WHO Europe) Résultats pour mortalité toutes causes confondues positifs et négatifs mais pour la plupart non significatifs dans l'ensemble WHO European region A. Etude du biais de publication Analyse incluant études EU uniquement, dont une étude multi-villes FR.	MODERE
9	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 9 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Fort à modéré = modéré essentiellement pour ancienneté des données (évolution pratiques météorologiques, composition et niveaux de pollution). Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument) Analyse incluant études FR uniquement. RR pour les sujets domiciliés dans la zone d'étude (RR utilisé par les auteurs dans le texte décrivant les résultats). RR pour les sujets domiciliés et décédés dans la zone d'étude pratiquement identique (cf tableau 12 de Blanchard <i>et al.</i> 2008).	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Fort à modéré (cf 8 colonnes précédentes) = modéré essentiellement pour ancienneté des données (évolution pratiques métrologiques, composition et niveaux de pollution). = modéré pour ancienneté des données (évolution pratiques métrologiques, composition et niveaux de pollution) essentiellement.</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement. RR pour les sujets domiciliés dans la zone d'étude (RR utilisé par les auteurs dans le texte décrivant les résultats). RR pour les sujets domiciliés et décédés dans la zone d'étude pratiquement identique (cf tableau 12 de Blanchard <i>et al.</i> 2008).</p>	MODERE
11	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré essentiellement pour ancienneté des données (évolution pratiques métrologiques, composition et niveaux de pollution).</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement. RR pour les sujets domiciliés dans la zone d'étude (RR utilisé par les auteurs dans le texte décrivant les résultats). RR pour les sujets domiciliés et décédés dans la zone d'étude pratiquement identique (cf tableau 12 de Blanchard <i>et al.</i> 2008).</p>	MODERE
12	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré essentiellement pour ancienneté des données (évolution des pratiques métrologiques, composition et niveaux de pollution).</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement. RR pour les sujets domiciliés dans la zone d'étude (RR utilisé par les auteurs dans le</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													texte décrivant les résultats). RR pour les sujets domiciliés et décédés dans la zone d'étude pratiquement identique (cf tableau 12 de Blanchard et al. 2008).	
13	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Mêmes villes que Blanchard 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue.</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Hétérogénéité substantielle (I2 = 61%)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE
14	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible à Modéré (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative)</p> <p>Qualité de l'étude = Fortee (WHO RoB instrument)</p> <p>Mêmes villes que Blanchard 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue.</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Données manquantes en PM2,5 &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombre de décès par ville.</p> <p>Hétérogénéité modérée (I2 = 53%)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
15	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Mêmes villes que Blanchard 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue.</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso <i>et al</i> 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Hétérogénéité substantielle (I2 = 61%)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE
16	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible à Modéré (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative)</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Mêmes villes que Blanchard 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue.</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso <i>et al</i> 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Données manquantes en PM2,5 &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombre de décès par ville.</p> <p>Hétérogénéité modérée (I2 = 56%)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE
17			Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 17 villes FR	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles											Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes ; risque positif non significatif) Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument) Période d'étude relativement ancienne. Manque d'information par rapport à une publication scientifique publiée dans une revue à comité de lecture (ex : données manquantes). Grippe pris en compte dans spline tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	
18	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 17 villes FR Méthodologie correcte Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes ; risque positif proche de la significativité statistique) Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument) Période d'étude relativement ancienne. Manque d'information par rapport à une publication scientifique publiée dans une revue à comité de lecture (ex : données manquantes). Grippe pris en compte dans spline tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	MODERE
19	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 17 villes FR Méthodologie correcte Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes ; risque positif proche de la significativité statistique) Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument) Période d'étude relativement ancienne. Manque d'information par rapport à une publication scientifique publiée dans une revue à comité de lecture (ex : données manquantes). Grippe pris en compte dans spline tendance long terme.	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
20	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Analyse incluant études FR uniquement.</p> <p>Méta-analyse sur 17 villes FR</p> <p>Méthodologie correcte</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes ; risque positif proche de la significativité statistique)</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Manque d'information par rapport à une publication scientifique publiée dans une revue à comité de lecture (ex : données manquantes).</p> <p>Grippe pris en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE
21	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 17 villes FR</p> <p>Méthodologie correcte</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes + manque d'information sur le calcul avec lag 0-1, 2-5)</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Manque d'information par rapport à une publication scientifique publiée dans une revue à comité de lecture (ex : données manquantes).</p> <p>Grippe pris en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	FAIBLE
22	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 17 villes FR</p> <p>Méthodologie correcte</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes + manque d'information sur le calcul avec lag 0-1, 2-5)</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Manque d'information par rapport à une publication scientifique publiée dans une</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													revue à comité de lecture (ex : données manquantes). Grippe pris en compte dans spine tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	
23	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM10	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	Méta-analyse sur 18 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FORT (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument) Période d'étude récente. Etude de la forme de la relation. Grippe pris en compte dans spine tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	FORT
24	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM2,5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	Méta-analyse sur 18 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FORT (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument) Période d'étude récente. Etude de la forme de la relation. Grippe pris en compte dans spine tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	FORT
25	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 8 villes EU dont 0 FR, 7 pays Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative + ancienneté "intermédiaire" de l'étude) Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument). Etude sur plusieurs villes européennes avec bon gradient nord/sud représenté. Recueil des données majoritairement stoppé en 2010. Analyse incluant études EU uniquement.	MODERE
26	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 8 villes EU dont 0 FR, 7 pays Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré à fort (cf 8 colonnes	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													précédentes + ancienneté "intermédiaire" de l'étude ) Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument). Etude sur plusieurs villes européennes avec bon gradient nord/sud représenté. Recueil des données majoritairement stoppé en 2010. Analyse incluant études EU uniquement.	
27	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON		Méta-analyse de 15 publications (3 EU), comprenant 114 estimations dont 6 EU (0 FR), dans 114 villes dont 6 EU. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes + uniquement 6 villes EU sur 114) Qualité de l'étude = MOOSE 28/34 + qualité faible des études incluses (cf Table 2 + méta-analyse incluant uniquement les études sur composés des PM2,5, donc biais de sélection important pour PM2,5 sans spéciation) = faible + : Méta-analyse qui inclut les estimations spécifiques à chaque ville (les données ont été demandées aux auteurs des études multi-villes), soit 114 villes - : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM2,5 et composés des PM2,5, donc biais de sélection important pour PM2,5 sans spéciation, seulement 6 villes EU incluses Sous-analyse sur études EU uniquement.	FAIBLE
28	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON		Méta-analyse de 3 publications EU, comprenant 6 estimations EU (0 FR), dans 6 villes EU. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 28/34 + qualité faible des études incluses (cf Table 2 + méta-analyse incluant uniquement les études sur composés des PM2,5, donc biais de sélection important pour PM2,5 sans spéciation) = faible + : Méta-analyse qui inclut les estimations spécifiques à chaque ville (les données ont	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													été demandées aux auteurs des études multi-ville), études EU uniquement - : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM2,5 et composés des PM2,5, donc biais de sélection important pour PM2,5 sans spéciation, seulement 6 villes EU incluses dont 0 FR	
29	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	ANCIENNE	Méta-analyse de 4 publications, comprenant 7 estimations EU (3 FR), dans 7 villes EU (3 FR) et 2 pays Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 (pas une revue systématique de la littérature mais une comparaison des risques entre BC et PM10, donc biais de sélection important pour PM10 sans spéciation + qualité NR des études incluses) = faible + : études EU uniquement mais pas toutes (beaucoup de APHEA), lag 0, 1 ou 0-1 pour majorité - : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de sélection important pour PM10 sans spéciation, données anciennes (<2001)	FAIBLE
30	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 6 à 27 décès toutes causes /jour Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible (cf 8 colonnes précédentes) car durée faible d'étude pouvant expliquer en partie l'absence d'association. Qualité de l'étude = fort (WHO RoB instrument) mais étude développée surtout pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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 non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 6 à 27 décès toutes causes /jour Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible (cf 8 colonnes précédentes) car durée faible d'étude pouvant expliquer en partie l'association positive non significative. Qualité de l'étude = fort (WHO RoB instrument) mais étude développée surtout pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	FAIBLE
32	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 6 à 27 décès toutes causes /jour Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible (cf 8 colonnes précédentes) car durée faible d'étude pouvant expliquer en partie l'association positive non significative. Qualité de l'étude = fort (WHO RoB instrument) mais étude développée surtout pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	FAIBLE
33	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 6 à 27 décès toutes causes /jour Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible (cf 8 colonnes précédentes) car durée faible d'étude pouvant expliquer en partie l'absence d'association.	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Qualité de l'étude = fort (WHO RoB instrument) mais étude développée surtout pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	
34	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 6 à 27 décès toutes causes /jour Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible (cf 8 colonnes précédentes) car durée faible d'étude pouvant expliquer en partie l'association positive non significative. Qualité de l'étude = fort (WHO RoB instrument) mais étude développée surtout pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	FAIBLE
35	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 6 à 27 décès toutes causes /jour Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible (cf 8 colonnes précédentes) car durée faible d'étude pouvant expliquer en partie l'association positive non significative. Qualité de l'étude = fort (WHO RoB instrument) mais étude développée surtout pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement.	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	
36	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	Mills <i>et al.</i> (2016)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	ND	Méta-analyse de ? publications (1 EU), comprenant 5 estimations dont 1 EU (0 FR), dans 21 villes dont 1 EU. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes + uniquement 1 ville EU sur 21) Qualité de l'étude = MOOSE 19/34 + qualité NR des études incluses (+ méta-analyse incluant uniquement les études sur PM+NO2, donc biais de sélection important pour PM) = faible	FAIBLE
37	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	OMS (2013b)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NR	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 5 publications, comprenant 5 estimations EU (1 FR), dans 4 villes EU + 1 estimation multi-villes FR. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré à fort (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 5/34 (mais rapport OMS, pas une méta-analyse publiée dans une revue à comité de lecture) + qualité NR des études incluses = faible à modéré Méta-analyse réalisée dans le cadre du projet OMS HRAPIE. Le rapport OMS ne répond pas à la plupart des critères de qualité d'une méta-analyse tels que définis dans l'outil Moose (pas d'information sur la stratégie de recherche et extraction des données, pas d'évaluation de la qualité des études, pas d'analyses de sensibilité). Néanmoins, ce rapport de consensus associe des auteurs d'études de premier plan relatives aux effets sanitaires de la pollution de l'air ambiant extérieur, notamment au niveau européen. Données anciennes.	MODERE
38	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	Méta-analyse de 40 publications, comprenant 44 estimations dont 25 EU (0 FR), dans 28 villes dont 17 EU + 14 estimations multi-villes dont 6 EU.	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = fort</p> <p>Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité.</p> <p>Inclut principalement lag0, lag1 et lag0-1, estimation basée uniquement sur ces lags ne montre pas de différence majeure avec estimation basées sur tous les lags inclus.</p> <p>Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).</p>	
39	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 40 publications, comprenant 44 estimations dont 25 EU (0 FR), dans 28 villes dont 17 EU + 14 estimations multi-villes dont 6 EU.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = fort</p> <p>Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude</p>	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, Inclut principalement lag0, lag1 et lag0-1, estimation basée uniquement sur ces lags ne montre pas de différence majeure avec estimation basées sur tous les lags inclus.  Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).	
40	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	Méta-analyse de 26 publications, comprenant 28 estimations dont 13 EU (0 FR), dans 20 villes dont 11 EU + 8 estimations multi-villes dont 3 EU. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = fort Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, Inclut principalement lag0, lag1 et lag0-1, estimation basée uniquement sur ces lags ne montre pas de différence majeure avec estimation basées sur tous les lags inclus. Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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 cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 26 publications, comprenant 28 estimations dont 13 EU (0 FR), dans 20 villes dont 11 EU + 8 estimations multi-villes dont 3 EU.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = fort</p> <p>Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, Inclut principalement lag0, lag1 et lag0-1, estimation basée uniquement sur ces lags ne montre pas de différence majeure avec estimation basées sur tous les lags inclus.</p> <p>Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).</p>	FORT
42	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Liu <i>et al.</i> (2019)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse sur 528 villes dont 72 EU (0 FR), 17 pays (7 EU)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort</p> <p>Qualité de l'étude = forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Effectifs de la population d'étude importants, standardisation des données. Analyses de sensibilité (nœuds du modèle spline, influence de l'humidité, données post-2000) et inclusion dans le modèle de méta-régression de la latitude, région (classifications par OMS et PIB) et PIB par habitant, mais pas d'analyse de sensibilité appliquée aux données sur mortalité spécifique. Choix du nombre de jour de décalage entre exposition</p>	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													et effet (lag0-1) déterminé en comparant une variété de lags avec des scores de validation croisée généralisée, mais non réalisé pour mortalité spécifique.	
43	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Liu <i>et al.</i> (2019)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRE & RECENTE	Méta-analyse sur 448 villes dont 56 EU (0 FR), 12 pays (5 EU) Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = <b>fort</b> Qualité de l'étude = <b>forte</b> (WHO RoB instrument) Effectifs de la population d'étude importants, standardisation des données. Analyses de sensibilité (nœuds du modèle spline, influence de l'humidité, données post-2000) et inclusion dans le modèle de méta-régression de la latitude, région (classifications par OMS et PIB) et PIB par habitant, mais pas d'analyse de sensibilité appliquée aux données sur mortalité spécifique. Choix du nombre de jour de décalage entre exposition et effet (lag0-1) déterminé en comparant une variété de lags avec des scores de validation croisée généralisée, mais non réalisé pour mortalité spécifique.	FORT
44	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI		Méta-analyse de 12 publications (2 EU), comprenant 89 estimations dont 5 EU (0 FR), dans 89 villes dont 5 EU. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes + uniquement 5 villes EU sur 89) Qualité de l'étude = MOOSE 28/34 + qualité faible des études incluses (cf Table 2 + méta-analyse incluant uniquement les études sur composés des PM2,5, donc biais de sélection important pour PM2,5 sans spéciation) = faible + : Méta-analyse qui inclut les estimations spécifiques à chaque ville (les données ont été demandées aux auteurs des études multi-villes), soit 89 villes - : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM2,5 et composés des PM2,5, donc biais de sélection important pour PM2,5 sans spéciation, seulement 5 villes EU incluses	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Pas de sous-analyse sur études EU uniquement.	
45	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 7 publications, comprenant 7 estimations EU (1 FR), dans 6 villes EU + 1 étude multi-villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = modéré Mélange différents lags : 0-1 , 1, 3, 6, 0-14 (WHO European region A). Pas d'étude de sensibilité. Les estimations sont toutes positives et pour 4 estimations sur 7, elles sont significatives. région WHO European region A : 2,26 [1,23-3,29] Analyse incluant études EU uniquement, dont une étude multi-villes FR.	MODERE
46	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	ANCIENNE	Méta-analyse de 3 publications, comprenant 7 estimations EU (3 FR), dans 7 villes EU (3 FR). Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 (pas une revue systématique de la littérature mais une comparaison des risques entre BC et PM10, donc biais de sélection important pour PM10 sans spéciation + qualité NR des études incluses) = faible + : études EU uniquement - : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de sélection important pour PM10 sans spéciation	FAIBLE
47	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 2 à 14 décès/jour Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible car durée faible d'étude et faible effectif pouvant expliquer en partie l'absence d'association.	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Qualité de l'étude = modéré (WHO RoB instrument) car n'a pas pris en compte le bruit mais surtout développée pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	
48	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 2 à 14 décès/jour Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible car durée faible d'étude et faible effectif pouvant expliquer en partie l'absence d'association. Qualité de l'étude = modéré (WHO RoB instrument) car n'a pas pris en compte le bruit mais étude surtout développée pour PUF pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	FAIBLE
49	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 2 à 14 décès/jour Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible car durée faible d'étude et faible effectif pouvant expliquer en partie l'absence d'association. Qualité de l'étude = modéré (WHO RoB instrument) car n'a pas pris en compte le bruit mais étude surtout développée pour PUF pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement.	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	
50	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 2 à 14 décès/jour Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible car durée faible d'étude et faible effectif pouvant expliquer en partie l'absence d'association. Qualité de l'étude = modéré (WHO RoB instrument) car n'a pas pris en compte le bruit mais étude surtout développée pour PUF pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	FAIBLE
51	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 2 à 14 décès/jour. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible car durée faible d'étude pouvant expliquer en partie l'absence d'association. Qualité de l'étude = forte (WHO RoB instrument) durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels sauf le bruit.	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	
52	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 2 à 14 décès/jour. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible car durée faible d'étude pouvant expliquer en partie l'absence d'association. Qualité de l'étude = forte (WHO RoB instrument) mais étude surtout faite pour étudier les PUF et non PM10 et PM2, durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels sauf bruit. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	FAIBLE
53	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 9 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Forte à modéré = modéré essentiellement pour ancienneté des données (évolution pratiques métrologiques, composition et niveaux de pollution). = modéré pour ancienneté des données (évolution pratiques métrologiques, composition et niveaux de pollution) essentiellement. Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument) Analyse incluant études FR uniquement. RR pour les sujets domiciliés dans la zone d'étude (RR utilisé par les auteurs dans le texte décrivant les résultats). RR pour les sujets domiciliés et décédés dans la zone d'étude pratiquement identique (cf tableau 12 de Blanchard et al. 2008).	MODERE
54	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 9 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Forte à modéré = modéré essentiellement pour ancienneté des données (évolution pratiques métrologiques,	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													composition et niveaux de pollution) essentiellement. = modéré pour ancienneté des données (évolution pratiques métrologiques, composition et niveaux de pollution). Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument) Analyse incluant études FR uniquement. RR pour les sujets domiciliés dans la zone d'étude (RR utilisé par les auteurs dans le texte décrivant les résultats). RR pour les sujets domiciliés et décédés dans la zone d'étude pratiquement identique (cf tableau 12 de Blanchard et al. 2008).	
55	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 9 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Forte à modéré = modéré essentiellement pour ancienneté des données (évolution pratiques métrologiques, composition et niveaux de pollution). Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument) Analyse incluant études FR uniquement. RR pour les sujets domiciliés dans la zone d'étude (RR utilisé par les auteurs dans le texte décrivant les résultats). RR pour les sujets domiciliés et décédés dans la zone d'étude pratiquement identique (cf tableau 12 de Blanchard et al. 2008).	MODERE
56	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 9 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Forte à modéré = modéré essentiellement pour ancienneté des données (évolution pratiques métrologiques, composition et niveaux de pollution). Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument) Analyse incluant études FR uniquement. RR pour les sujets domiciliés dans la zone d'étude (RR utilisé par les auteurs dans le texte décrivant les résultats). RR pour les sujets domiciliés et décédés dans la zone d'étude pratiquement identique (cf tableau 12 de Blanchard et al. 2008).	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
57	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODEREE Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument) Mêmes villes que Blanchard 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue. Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015). Grippe prise en compte dans spline tendance long terme. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE
58	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE à MODEREE (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative) Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument) Mêmes villes que Blanchard 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue. Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015). Grippe prise en compte dans spline tendance long terme. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Données manquantes en PM2,5 &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombre de décès par ville.</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
59	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Analyse incluant études FR uniquement.</p> <p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODEREE</p> <p>Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Mêmes villes que Blanchard 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue.</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso <i>et al</i> 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE
60	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE à MODEREE (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative)</p> <p>Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Mêmes villes que Blanchard 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue.</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso <i>et al</i> 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Données manquantes en PM2,5 &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													compte tenu de la distribution des nombre de décès par ville. Analyse incluant études FR uniquement.	
61	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 17 villes FR Méthodologie correcte Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE (cf 8 colonnes précédentes ; pas d'association) Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument) Période d'étude relativement ancienne. Manque d'information par rapport à une publication scientifique publiée dans une revue à comité de lecture (ex : données manquantes). Grippe pris en compte dans spline tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	FAIBLE
62	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 17 villes FR Méthodologie correcte Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE (cf 8 colonnes précédentes ; pas d'association) Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument) Période d'étude relativement ancienne. Manque d'information par rapport à une publication scientifique publiée dans une revue à comité de lecture (ex : données manquantes). Grippe pris en compte dans spline tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	FAIBLE
63	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 17 villes FR Méthodologie correcte Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODEREE (cf 8 colonnes précédentes ; risque positif proche de la significativité statistique) Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument) Période d'étude relativement ancienne. Manque d'information par rapport à une publication scientifique publiée dans une	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													revue à comité de lecture (ex : données manquantes). Grippe pris en compte dans spline tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	
64	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 17 villes FR Méthodologie correcte Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODEREE (cf 8 colonnes précédentes ; risque positif proche de la significativité statistique) Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument) Période d'étude relativement ancienne. Manque d'information par rapport à une publication scientifique publiée dans une revue à comité de lecture (ex : données manquantes). Grippe pris en compte dans spline tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	MODERE
65	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 17 villes FR Méthodologie correcte Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE (cf 8 colonnes précédentes + manque d'information sur le calcul avec lag 0-1, 2-5 ; risque positif proche de la significativité statistique) Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument) Période d'étude relativement ancienne. Manque d'information par rapport à une publication scientifique publiée dans une revue à comité de lecture (ex : données manquantes). Grippe pris en compte dans spline tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	FAIBLE
66	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Corso <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 17 villes FR Méthodologie correcte Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE (cf 8 colonnes précédentes + manque d'information sur le	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													calcul avec lag 0-1, 2-5 ; risque positif proche de la significativité statistique) Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument) Période d'étude relativement ancienne. Manque d'information par rapport à une publication scientifique publiée dans une revue à comité de lecture (ex : données manquantes). Grippe pris en compte dans spline tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	
67	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM10	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	Méta-analyse sur 18 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FORT Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument) Période d'étude récente. Etude de la forme de la relation. Grippe pris en compte dans spline tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	FORT
68	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM2,5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	Méta-analyse sur 18 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FORT Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument) Période d'étude récente. Etude de la forme de la relation. Grippe pris en compte dans spline tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	FORT
69	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 8 villes EU dont 0 FR, 7 pays Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré à fort (cf 8 colonnes précédentes + ancienneté "intermédiaire" de l'étude) Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument). Etude sur plusieurs villes européennes avec bon gradient nord/sud représenté. Recueil des données majoritairement stoppé en 2010. Pas d'ajustement sur le bruit.	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
70	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Analyse incluant études EU uniquement.</p> <p>Méta-analyse sur 8 villes EU dont 0 FR, 7 pays</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré (cf 8 colonnes précédentes + ancienneté "intermédiaire" de l'étude)</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument).</p> <p>Etude sur plusieurs villes européennes avec bon gradient nord/sud représenté. Recueil des données majoritairement stoppé en 2010. Pas d'ajustement sur le bruit.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement.</p>	FORT
71	Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	Mills <i>et al.</i> (2016)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	ND	<p>Méta-analyse de ? publications (1 EU), comprenant 4 estimations dont 1 EU (0 FR), dans 8 villes dont 1 EU.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes + uniquement 1 ville EU sur 8)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 19/34 + qualité NR des études incluses (+ méta-analyse incluant uniquement les études sur PM+NO2, donc biais de sélection important pour PM) = faible</p>	FAIBLE
72	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Forte à modéré = modéré essentiellement pour ancienneté des données (évolution pratiques météorologiques, composition et niveaux de pollution).</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p> <p>RR pour les sujets domiciliés dans la zone d'étude (RR utilisé par les auteurs dans le texte décrivant les résultats). RR pour les sujets domiciliés et décédés dans la zone</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													d'étude pratiquement identique (cf tableau 12 de Blanchard et al. 2008).	
73	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Forte à modéré = modéré essentiellement pour ancienneté des données (évolution pratiques météorologiques, composition et niveaux de pollution). Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement. RR pour les sujets domiciliés dans la zone d'étude (RR utilisé par les auteurs dans le texte décrivant les résultats). RR pour les sujets domiciliés et décédés dans la zone d'étude pratiquement identique (cf tableau 12 de Blanchard et al. 2008).</p>	MODERE
74	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODEREE</p> <p>Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Mêmes villes que Blanchard 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue.</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODEREE Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Mêmes villes que Blanchard 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue.</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE
76	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Forte à modéré = modéré essentiellement pour ancienneté des données (évolution pratiques météorologiques, composition et niveaux de pollution).</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p> <p>RR pour les sujets domiciliés dans la zone d'étude (RR utilisé par les auteurs dans le texte décrivant les résultats). RR pour les sujets domiciliés et décédés dans la zone d'étude pratiquement identique (cf tableau 12 de Blanchard et al. 2008).</p>	MODERE
77	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Blanchard <i>et al.</i> (2008)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Forte à modéré = modéré</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													essentiellement pour ancienneté des données (évolution pratiques météorologiques, composition et niveaux de pollution). Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)  Analyse incluant études FR uniquement. RR pour les sujets domiciliés dans la zone d'étude (RR utilisé par les auteurs dans le texte décrivant les résultats). RR pour les sujets domiciliés et décédés dans la zone d'étude pratiquement identique (cf tableau 12 de Blanchard et al. 2008).	
78	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative) Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Mêmes villes que Blanchard 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue. Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015). Grippe prise en compte dans spline tendance long terme. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Données manquantes en PM2,5 &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombre de décès par ville.</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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 cardiovasculaire	Mortalité pour causes cardiaques	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODEREE (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative) Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Mêmes villes que Blanchard 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue.</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Données manquantes en PM2,5 &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombre de décès par ville.</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE
80	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NA	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	<p>Méta-analyse de 19 publications, comprenant 20 estimations dont 6 EU (0 FR), dans 15 villes dont 3 EU + 5 estimations multi-villes dont 2 EU.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand</p>	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													exclusion des études avec risque fort de biais) = fort  Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, résultats robustes à la plupart des analyses de sensibilité.  Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).	
81	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Méta-analyse de 19 publications, comprenant 20 estimations dont 6 EU (0 FR), dans 15 villes dont 3 EU + 5 estimations multi-villes dont 2 EU.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = fort  Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, résultats robustes à la plupart des analyses de sensibilité.  Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).	
82	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	<p>Méta-analyse de 7 publications, comprenant 7 estimations dont 2 EU (0 FR), dans 6 villes dont 1 EU + 3 estimations multi-villes dont 1 EU.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré                      Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité modérée des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : principalement des études avec risque modéré de biais de confusion et une étude avec risque faible, et quelques études avec risque fort de biais lié aux valeurs manquantes. Différence significative et estimation d'effet plus élevée avec études avec risque de biais faible et modéré lié aux valeurs manquantes vs études avec fort risque de biais lié aux valeurs manquantes) = modérée</p> <p>Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, résultats robustes à la plupart des analyses de sensibilité.</p> <p>Inclut principalement lag0, lag1 et lag0-1, estimation basée uniquement sur ces lags ne montre pas de différence majeure avec estimation basées sur tous les lags inclus.</p> <p>Hétérogénéité non faible entre les études (intervalle de prédiction du méta-RR positif non significatif).</p> <p>Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).	
83	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	ANCIENNES, INTERMEDIARES & RECENTES	<p>Méta-analyse de 7 publications, comprenant 7 estimations dont 2 EU (0 FR), dans 6 villes dont 1 EU + 3 estimations multi-villes dont 1 EU.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité modérée des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : principalement des études avec risque modéré de biais de confusion et une étude avec risque faible, et quelques études avec risque fort de biais lié aux valeurs manquantes. Différence significative et estimation d'effet plus élevée avec études avec risque de biais faible et modéré lié aux valeurs manquantes vs études avec fort risque de biais lié aux valeurs manquantes) = modérée</p> <p>Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, résultats robustes à la plupart des analyses de sensibilité.</p> <p>Inclut principalement lag0, lag1 et lag0-1, estimation basée uniquement sur ces lags ne montre pas de différence majeure avec estimation basées sur tous les lags inclus.</p> <p>Hétérogénéité non faible entre les études (intervalle de prédiction du méta-RR positif non significatif).</p> <p>Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).	
84	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cardiopathie ischémique	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 5 publications, comprenant 5 estimations dont 2 EU (0 FR), dans 3 villes dont 2 EU + 2 estimations multi-villes .</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modere (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = modere</p> <p>Les critères de selection des études sont les suivants : l'étude doit fournir 1) des estimations pour les PM 2.5 2) au moins un an de données journalières d'exposition pour une population générale. 3) un effort raisonnable pour prendre en compte des facteurs confondants importants tels que la saison, des tendances à long terme et les conditions météorologiques 4) une information suffisante pour le calcul d'une estimation de l'indice et de son écart type.</p> <p>Mélange différents lags : 0, 0-1 , 0-14,1, 6. Pas d'étude de sensibilité.</p> <p>Les estimations sont toutes positives et pour 4 estimations sur 5, elles sont significatives. les estimations vont de 1,17 (112 villes aux USA) à 6,41 (Madrid).</p>	MODERE
85	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cardiopathie ischémique	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE à MODEREE (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative)</p> <p>Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso <i>et al</i> 2015).</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Cohérence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Imprécision de l'estimation de risque attribuable en partie au nombre de décès relativement faible (47 000)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	
86	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cardiopathie ischémique	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE à MODEREE (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative)</p> <p>Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso <i>et al</i> 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Données manquantes en PM2,5 &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombre de décès par ville.</p> <p>Imprécision de l'estimation de risque attribuable en partie au nombre de décès relativement faible (47 000)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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 cardiovasculaire	Mortalité pour cardiopathie ischémique	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE à MODEREE (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative) Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015). Grippe prise en compte dans spline tendance long terme. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Imprécision de l'estimation de risque attribuable en partie au nombre de décès relativement faible (&lt;47 000)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE
88	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour cardiopathie ischémique	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODEREE (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative) Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015). Grippe prise en compte dans spline tendance long terme. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Données manquantes en PM2,5 &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombre de décès par ville. Imprécision de l'estimation de risque attribuable en partie au nombre de décès relativement faible (<47 000)  Analyse incluant études FR uniquement.	
89	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour infarctus du myocarde	Cai <i>et al.</i> (2016)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 4 publications, comprenant 4 estimations dont 1 EU (0 FR), dans 1 ville + 3 estimations multi-villes dont 1 EU  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 + qualité non disponible (donc modérée par défaut) des études incluses = faible  Poids majeur de l'étude USA multi-villes de Braga et al (2001) dans le méta-RR (95%). Pas d'évaluation de la qualité des études. Pas d'analyse de sensibilité. Pour l'extraction des données des études incluses, choix (arbitraire) du lag le plus court disponible entre lag0 et lag7. Hétérogénéité modérée (I <sup>2</sup> =52%) et 4 estimations uniquement.	FAIBLE
90	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour infarctus du myocarde	Cai <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 4 publications, comprenant 4 estimations dont 1 EU (0 FR), dans 1 ville EU + 3 estimations multi-villes dont 0 EU  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 + qualité non disponible (donc modérée par défaut) des études incluses = faible  Poids majeur de l'étude USA multi-villes de Dai et al (2014) dans le méta-RR (83%), faible pour étude EU (0,55%). Pas d'évaluation de la qualité des études. Pas d'analyse de sensibilité.	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Pour l'extraction des données des études incluses, choix (arbitraire) du lag le plus court disponible entre lag0 et lag7. Hétérogénéité substantielle (I2=62%) et 4 estimations uniquement.	
91	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE à MODEREE (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative) Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso <i>et al.</i> 2015). Grippe prise en compte dans spline tendance long terme. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Imprécision de l'estimation de risque attribuable en partie au nombre de décès relativement faible (35 000)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE
92	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE à MODEREE (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative) Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso <i>et al.</i> 2015). Grippe prise en compte dans spline tendance long terme. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Données manquantes en PM2,5 > 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombre de décès par ville. Imprécision de l'estimation de risque attribuable en partie au nombre de décès relativement faible (35 000)  Analyse incluant études FR uniquement.	
93	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 9 villes FR  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE à MODEREE (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative) Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)  Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015). Grippe prise en compte dans spline tendance long terme. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Imprécision de l'estimation de risque attribuable en partie au nombre de décès relativement faible (<35 000)  Analyse incluant études FR uniquement.	MODERE
94	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 9 villes FR  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE (cf 8 colonnes précédentes ; pas d'association)	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Données manquantes en PM2,5 &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombres de décès par ville.</p> <p>Imprécision de l'estimation de risque attribuable en partie au nombre de décès relativement faible (&lt;35 000)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	
95	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 4 publications, comprenant 3 estimations dont 2 EU (0 FR), dans 3 villes dont 2 EU + 1 estimation multi-villes .</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODERE (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = MODERE.</p> <p>Mélange différents lags : 0, 0-1, 0-14 et 1. Pas d'étude de sensibilité.</p> <p>Trois estimations sur quatre sont positives et significatives. Pas d'estimation pour europe seule</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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 cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 5 publications, comprenant 5 estimations EU (1 FR), dans 4 villes EU + 1 estimation multi-villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODERE (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = MODERE</p> <p>Mélange différents lags. Pas d'étude de sensibilité.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement, dont une étude multi-villes FR.</p>	MODERE
97	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 5 publications, comprenant 5 estimations dont 3 EU (1 FR), dans 2 villes EU + 3 estimations multi-villes dont 1 FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODERE (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = MODERE.</p> <p>Mélange différents lags. Pas d'étude de sensibilité.</p>	MODERE
98	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 3 publications, comprenant 3 estimations EU (1 FR), dans 2 villes (0 FR) + 1 estimations multi-villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODERE (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = MODERE.</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Mélange différents lags. Pas d'étude de sensibilité.  Analyse incluant études EU uniquement, dont 1 étude multi-villes FR.	
99	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Stafoggia <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 8 villes EU dont 1 FR, dans 3 pays d'Europe du Sud, incluant 727 579 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré .</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Effectif important de l'étude. Standardisation des données. Analyses de sensibilité.</p> <p>En général, l'association avec le modèle principal était robuste aux analyses de sensibilité liées aux spécifications du modèle (tendance temporelle et température), avec néanmoins des estimations de risque plus faibles avec un modèle de tendance temporelle utilisant une fonction spline pénalisée à 8 degrés de liberté par an (Samoli <i>et al.</i> 2003), à la place du modèle principal utilisant un terme d'interaction triple entre année, mois, jour de la semaine (démonstré comme équivalent à une étude cas-croisés).</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (Europe du Sud). Analyse également de la forme de la relation dans la publication.</p> <p>Ancienneté intermédiaire des données.</p>	MODERE
100	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Stafoggia <i>et al.</i> (2013)	PM10	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 8 villes EU dont 1 FR, dans 3 pays d'Europe du Sud, incluant 727 579 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré .</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Effectif important de l'étude. Standardisation des données. Analyses de sensibilité.</p> <p>En général, l'association avec le modèle principal était robuste aux analyses de sensibilité liées aux spécifications du modèle (tendance temporelle et température), avec néanmoins des estimations de risque plus faibles avec un modèle de tendance temporelle utilisant une fonction spline pénalisée à 8 degrés de libertés par an (Samoli et al. 2003), à la place du modèle principal utilisant un terme d'interaction triple entre année, mois, jour de la semaine (démontré comme équivalent à une étude cas-croisés).</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (Europe du Sud). Analyse également de la forme de la relation dans la publication.</p> <p>Ancienneté intermédiaire des données.</p>	
101	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	RECENTE	<p>Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 67 700 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car durée d'étude faible pouvant expliquer en partie l'absence d'association.</p> <p>Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument)</p> <p>durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement.</p> <p>Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...)</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale), test de nombreux lag	
102	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 67 700 hospitalisations.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible-moderé (cf 8 colonnes précédentes ; association positive non significative même si faible) Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument) durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale), test de nombreux lag	FAIBLE
103	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 67 700 hospitalisations.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible-moderé (cf 8 colonnes précédentes ; association positive non significative même si faible) Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument) durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale), test de nombreux lag	
104	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	<p>Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 67 700 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible-moderé (cf 8 colonnes précédentes ; association positive non significative même si faible)</p> <p>Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument)</p> <p>durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement.</p> <p>Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...)</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale), test de nombreux lag</p>	FAIBLE
105	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	<p>Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 67 700 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible-moderé moins d'hétérogénéité que pour PM10</p> <p>Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument)</p> <p>durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement.</p> <p>Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...)</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale), test de nombreux lag</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
106	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	<p>Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 67 700 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible-moderé (cf 8 colonnes précédentes : risque positif proche de la significativité statistique) moins d'hétérogénéité que pour PM10 Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument) durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (nœuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale). test de nombreux lag</p>	FAIBLE
107	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 8 villes FR, incluant 372908 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Fort à modéré = modéré pour ancienneté des données (évolution pratiques météorologiques, composition et niveaux de pollution) essentiellement. Qualité de l'étude = Forte à modérée (WHO RoB instrument)</p> <p>Méta-risque associé à un lag bien défini (0-1). Hétérogénéité non étudiée. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Pour chaque polluant, la corrélation des niveaux de concentration entre les stations de mesure d'une même zone d'étude a été vérifiée et des avis d'experts locaux ont été pris en compte pour s'assurer que les niveaux</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													de concentrations pouvaient être considérés homogènes sur chaque zone d'étude.  Analyse incluant villes FR spécifiquement. Ancienneté de la période d'étude : 1999-2003	
108	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 8 villes FR, incluant 215946 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Fort à modéré = modéré pour ancienneté des données (évolution pratiques métrologiques, composition et niveaux de pollution) essentiellement. Qualité de l'étude = Forte à modérée (WHO RoB instrument)</p> <p>Méta-risque associé à un lag bien défini (0-1). Hétérogénéité non étudiée.</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pour chaque polluant, la corrélation des niveaux de concentration entre les stations de mesure d'une même zone d'étude a été vérifiée et des avis d'experts locaux ont été pris en compte pour s'assurer que les niveaux de concentrations pouvaient être considérés homogènes sur chaque zone d'étude.</p> <p>Analyse incluant villes FR spécifiquement. Ancienneté de la période d'étude : 1999-2003</p>	MODERE
109	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	<p>Méta-analyse sur 6 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FORT-MODERE (cf 8 colonnes précédentes ; risque positif proche de la significativité statistique) données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument),</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Potentiel facteur de confusion additionnel non exploré/ajusté : bruit. Analyse incluant études FR uniquement.	
110	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FORT-MODERE données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument), Potentiel facteur de confusion additionnel non exploré/ajusté : bruit. Analyse incluant études FR uniquement.	MODERE
111	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM10	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	Méta-analyse sur 18 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FORT Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument) Période d'étude récente. Etude de la forme de la relation. Grippe pris en compte dans spline tendance long terme. Analyse incluant études FR uniquement.	FORT
112	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM2,5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	Méta-analyse sur 18 villes FR Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FORT Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument) Période d'étude récente. Etude de la forme de la relation. Grippe pris en compte dans spline tendance long terme.	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
113	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Analyse incluant études FR uniquement.</p> <p>Méta-analyse sur 8 villes FR, incluant 67012 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Fort à modéré = modéré pour ancienneté des données (évolution pratiques météorologiques, composition et niveaux de pollution) essentiellement.</p> <p>Qualité de l'étude = Forte à modérée (WHO RoB instrument)</p> <p>Méta-risque associé à un lag bien défini (0-1). Hétérogénéité non étudiée.</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pour chaque polluant, la corrélation des niveaux de concentration entre les stations de mesure d'une même zone d'étude a été vérifiée et des avis d'experts locaux ont été pris en compte pour s'assurer que les niveaux de concentrations pouvaient être considérés homogènes sur chaque zone d'étude.</p> <p>Analyse incluant villes FR spécifiquement.</p> <p>Ancienneté de la période d'étude : 1999-2003</p>	MODERE
114	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	ANCIENNE	<p>Méta-analyse de 2 publications, comprenant 5 estimations EU (1 FR), dans 5 villes EU (1 FR).</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 (pas une revue systématique de la littérature mais une comparaison des risques entre BC et PM10, donc biais de sélection important pour PM10 sans spéciation + qualité NR des études incluses) = faible</p> <p>+ : études EU uniquement</p> <p>- : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													sélection important pour PM10 sans spéciation, données anciennes	
115	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 8 villes FR, incluant 36153 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Fort à modéré = modéré pour ancienneté des données (évolution pratiques métrologiques, composition et niveaux de pollution) essentiellement.</p> <p>Qualité de l'étude = Forte à modérée (WHO RoB instrument)</p> <p>Méta-risque associé à un lag bien défini (0-1). Hétérogénéité non étudiée.</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pour chaque polluant, la corrélation des niveaux de concentration entre les stations de mesure d'une même zone d'étude a été vérifiée et des avis d'experts locaux ont été pris en compte pour s'assurer que les niveaux de concentrations pouvaient être considérés homogènes sur chaque zone d'étude.</p> <p>Analyse incluant villes FR spécifiquement.</p> <p>Ancienneté de la période d'étude : 1999-2003</p>	MODERE
116	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	<p>Méta-analyse sur 6 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODERE-FAIBLE (cf 8 colonnes précédentes ; association positive non significative pouvant en partie s'expliquer par les faibles effectifs) données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures</p> <p>Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument),</p> <p>Peu de cas</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Potentiel facteur de confusion additionnel non exploré/ajusté : bruit. Analyse incluant études FR uniquement.	
117	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FORT-MODERE données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures Qualité de l'étude = FORT (WHO RoB instrument),  Peu de cas.  Potentiel facteur de confusion additionnel non exploré/ajusté : bruit.  Analyse incluant études FR uniquement.	MODERE
118	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 7 publications comprenant 7 estimations dont 4 EU (1 FR) dans 3 villes EU + 4 estimations multi-villes dont 1 FR. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODERE Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) =MODERE  Mélange différents lags : 0, 0-1 , 0-4,2. Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.  Les estimations sont plutôt positives sauf une. Forte variabilité des estimations de risque entre regions.	MODERE
119	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations cardiopathie ischémique	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 4 publications comprenant 4 estimations EU (1 FR) dans 3 villes EU + 1 étude multi-villes FR. Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODERE Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													de sélection sur la base de la qualité de l'étude) =MODERE  Mélange différents lags : 0, 0-1 , 0-4. Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.  Les estimations sont plutôt positives sauf une. On peut supposer que le nombre d'hospitalisations dépend en bonne part de l'offre du système de soin. Forte variabilité des estimations de risque entre region  Analyse incluant études EU uniquement, dont 1 étude multi-villes FR.	
120	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus du myocarde	Cai <i>et al.</i> (2016)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	Méta-analyse de 17 publications, comprenant 17 estimations dont 7 EU (1 FR), dans 9 villes (3 EU, 1 FR) + 8 estimations multi-villes dont 2 EU  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 + qualité non disponible (donc modérée par défaut) des études incluses = faible  Pas d'évaluation de la qualité des études. Pas d'analyse de sensibilité. Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Mélange hospitalisations avec et sans antécédants d'infarctus du myocarde. Pour l'extraction des données des études incluses, choix (arbitraire) du lag le plus court disponible entre lag0 et lag7. Pas d'indication de biais de publication. Hétérogénéité substantielle (I2=67%) non expliquée par lieu de l'étude, design de l'étude et temps de décalage entre exposition et événement de santé (lag time).	FAIBLE
121	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus du myocarde	Cai <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 11 publications, comprenant 16 estimations dont 1 EU (0 FR), dans 4 villes (0 EU) + 7 estimations multi-villes dont 1 EU	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Cohérence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 + qualité non disponible (donc modérée par défaut) des études incluses = faible</p> <p>Faible poids de l'étude EU dans le méta-RR (9%)</p> <p>Pas d'évaluation de la qualité des études.</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pas d'analyse de sensibilité.</p> <p>Mélange hospitalisations avec et sans antécédants d'infarctus du myocarde.</p> <p>Pour l'extraction des données des études incluses, choix (arbitraire) du lag le plus court disponible entre lag0 et lag7.</p> <p>Pas d'indication de biais de publication.</p> <p>Hétérogénéité considérable (I<sup>2</sup>=85%) non expliquée par lieu de l'étude, design de l'étude et temps de décalage entre exposition et événement de santé (lag time).</p>	
122	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus du myocarde	Farhadi <i>et al.</i> (2020)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 26 publications, comprenant 28 estimations dont 12 EU (0 FR), dans 15 villes (7 EU) + 10 estimations multi-villes dont 2 EU</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (18 côtés de qualité forte, 10 côtés de qualité faible) = faible</p> <p>Evaluation minimaliste de la qualité (faible/forte) des études (cf p.5 de Farhadi <i>et al.</i> (2020)).</p> <p>Association robuste aux analyses de sensibilité sur la qualité (RR équivalent avec études de qualité forte) des études incluses, sur le design d'étude (RR élevé dans les études cas-croisés) et sur la durée de l'étude.</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Meta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Il semble que les études sur des patients avec un antécédant d'infarctus aient été exclues (pas clair).</p> <p>Pour l'extraction des données des études incluses, le choix du lag retenu n'est pas indiqué.</p> <p>Indique en méthode avoir évalué le biais de publication (funnel plot, test de Egger) mais ne rapporte pas de résultats.</p> <p>Hétérogénéité substantielle (I<sup>2</sup>=70%), expliquée en partie par design de l'étude (plus faible avec études de série temporelle uniquement), qualité des études incluses (plus faible avec études de qualité forte) et durée de la période d'étude (plus faible avec études dont durée importante).</p> <p>Erreurs de reporting et référencement (ex : diagramme de flux des études peu compréhensible, référence de Wang et al 2015 erronée).</p>	
123	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus du myocarde	Mustafić <i>et al.</i> (2012)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 17 publications, comprenant 17 estimations dont 5 EU (1 FR), dans 12 villes dont 4 EU (1 FR) + 8 estimations multi-villes dont 3 EU (0 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes ; mélange hospitalisation et décès)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 30/34 + qualité faible (somme des scores &lt;=2 ; n=5), intermédiaire (somme des scores = 3 ou 4 ; n=6) et forte (somme des scores =5 ; n=6) des études incluses (voir etable 1) = modéré</p> <p>données de morbidité : 4 types de source : registre MI (4) ou hospitalisation (8) ou mortalité (3), insurance registry (1), doctor house(1) et pas d'info sur les Code CIM pris dans chaque étude</p> <p>hétérogénéité : modéré (57%)</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.  RR similaire dans analyses de sensibilité restreintes aux études de qualité intermédiaire et bonne et aux estimations au lag 0 Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	
124	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus du myocarde	Mustafić <i>et al.</i> (2012)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 8 publications, comprenant 8 estimations (0 Fr) (3 estimations EU, 5 villes dont 2 EU et 3 estimations multi-villes dont 1 EU)  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible-moderé (cf 8 colonnes précédentes ; mélange hospitalisations et décès, mais influence majeure des estimations sur hospitalisations) Qualité de l'étude = forte MOOSE 30/34 + qualité faible (somme des scores <=2 ; n=2), intermédiaire (somme des scores = 3 ou 4 ; n=3) et forte (somme des scores =5 ; n=3) des études incluses (voir etable 1) = modéré hétérogénéité : faible (22%) Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. données de morbidité : 3 types de source : registre MI (2) ou hospitalisation (5) ou mortalité (1), et pas d'info sur les Code CIM pris dans chaque étude RR similaire à analyse principale non restreinte au lag 0. Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	MODERE
125	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus du myocarde	Mustafić <i>et al.</i> (2012)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 13 publications, comprenant 13 estimations dont 3 EU (0 FR), dans 7 villes dont 3 EU + 6 estimations multi-villes (0 EU)  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes ; mélange hospitalisation et décès)	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Qualité de l'étude = MOOSE 30/34 + qualité faible (somme des scores &lt;=2 ; n=4), intermédiaire (somme des scores = 3 ou 4 ; n=6) et forte (somme des scores =5 ; n=3) des études incluses (voir etable 1) = modéré</p> <p>données de morbidité : 4 types de source : registre angiographique (1), registres MI (2) (sans plus d'info), registre de décès (3) ou hospitalisation (7) et pas d'info sur les Code CIM pris dans chaque étude</p> <p>5 études de séries temporelles et 8 case crosser</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionel suivant : le bruit.</p> <p>hétérogénéité : modéré (51%)</p> <p>RR similaire dans analyses de sensibilité restreintes aux études de qualité intermédiaire et bonne</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	
126	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations infarctus du myocarde	Mustafić <i>et al.</i> (2012)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 3 publications, comprenant 3 estimations (1 EU (Rome), 2 villes USA : dispo dans suppléments et liste numéro des étude dans l'article)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car uniquement 3 études plutôt anciennes dont une seule représente majorité de l'effet</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité intermédiaire (somme des scores = 3 ou 4 ; n=3) des études incluses mais toutes case crosser et même type de données de santé (voir etable 1) = modéré</p> <p>données de morbidité : homogène, hospitalisation et hospitalisation en urgence (nb= 6000 à 23000 = 44000 hospi) pas d'info sur les code CIM</p> <p>hétérogénéité : faible (0%) mais poids très important (pas de chiffre) de l'étude de Belleudi à Rome</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionel suivant : le bruit.</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													RR plus fort, mais IC même ordre de grandeur, dans analyses principale et de sensibilité restreintes aux études de qualité intermédiaire et bonne Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	
127	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	ANCIENNE	Méta-analyse de 2 publications, comprenant 4 estimations EU (1 FR), dans 4 villes EU (1 FR).  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 (objectif de comparaison et non de revue systématique) + qualité NR des études incluses + méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de sélection important pour PM10 sans spécification) = faible  + : études EU uniquement - : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de sélection important pour PM10 sans spécification, données anciennes	FAIBLE
128	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 8 villes FR, incluant 238957 hospitalisations.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Fort à modéré = modéré pour ancienneté des données (évolution pratiques météorologiques, composition et niveaux de pollution) essentiellement. Qualité de l'étude = Forte à modérée (WHO RoB instrument)  Méta-risque associé à un lag bien défini (0-1). Hétérogénéité non étudiée. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Pour chaque polluant, la corrélation des niveaux de concentration entre les stations de mesure d'une même zone d'étude a été vérifiée et des avis d'experts locaux ont été pris en compte pour s'assurer que les niveaux de concentrations pouvaient être considérés homogènes sur chaque zone d'étude.  Analyse incluant villes FR spécifiquement. Ancienneté de la période d'étude : 1999-2003	
129	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 8 villes FR, incluant 148780 hospitalisations.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Fort à modéré = modéré pour ancienneté des données (évolution pratiques météorologiques, composition et niveaux de pollution) essentiellement. Qualité de l'étude = Forte à modérée (WHO RoB instrument)  Méta-risque associé à un lag bien défini (0-1). Hétérogénéité non étudiée. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Pour chaque polluant, la corrélation des niveaux de concentration entre les stations de mesure d'une même zone d'étude a été vérifiée et des avis d'experts locaux ont été pris en compte pour s'assurer que les niveaux de concentrations pouvaient être considérés homogènes sur chaque zone d'étude.  Analyse incluant villes FR spécifiquement. Ancienneté de la période d'étude : 1999-2003	MODERE
130	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	Méta-analyse sur 6 villes FR.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Fort-MOodéré (cf 8 colonnes précédentes) données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)  Potentiel facteur de confusion additionnel non exploré/ajusté : bruit.  Analyse incluant études FR uniquement.	
131	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	Méta-analyse sur 6 villes FR.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Fort-Modéré cf 8 colonnes précédentes) données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument),  Potentiel facteur de confusion additionnel non exploré/ajusté : bruit.  Analyse incluant études FR uniquement.	MODERE
132	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI		ANCIENNE	Méta-analyse de 1 publication, comprenant 4 estimations EU (1 FR), dans 4 villes EU (1 FR).  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 (objectif de comparaison et non de revue systématique) + qualité NR des études incluses + méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de sélection important pour PM10 sans spécification) = faible  + : études EU uniquement - : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													sélection important pour PM10 sans spéciation, données anciennes	
133	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 4 publications, comprenant 4 estimations dont 2 EU (1 FR), dans 1 ville EU (0 FR) + 3 estimations multi-villes (1 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = Modérée</p> <p>Lags : principalement 0-1</p> <p>Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.</p>	MODERE
134	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations causes cardiaques	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 2 publications, comprenant 2 estimations EU (1 FR), dans 1 ville EU (0 FR) + 1 estimation multi-villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = Modérée</p> <p>Lags : principalement 0-1</p> <p>Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement, dont 1 étude multi-villes FR.</p>	MODERE
135	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 5 publications, comprenant 5 estimations dont 1 EU (0 FR), dans 3 villes (1 EU) + 2 estimations multi-villes (0 EU)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = Modérée  Mélange de différents lags : 0,1,0-1,0-13. Pas d'étude de sensibilité.  Forte variabilité des estimations de risque entre régions.	
136	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 10 publications, comprenant 11 estimations dont 1 EU (0 FR)  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car 1 seule ville EU avec faible poids dans le méta-RR et indicateur de santé composite hospit/morta + ancienneté de la période d'étude (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité modérée des études incluses (voir appendice C) = forte  2/11 estimations portent sur la mortalité, RR hospitalisations + décès similaire au RR sur hospitalisations uniquement. RR > RR≥65 ans (non extrait)  Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.  Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	FAIBLE
137	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NR	NR	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de ? publications, comprenant 6 estimations (nombre d'études EU non disponible)  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car au mieux 1 seule ville EU avec faible poids dans le méta-RR et indicateur de santé composite hospit/morta + ancienneté de la période d'étude (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité modérée des études incluses (voir appendice C) = forte	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Dans analyse sur l'ensemble des données (cf ligne ci-dessus), RR hospitalisations + décès similaire au RR sur hospitalisations uniquement.</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	
138	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NR	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de ? publications, comprenant 6 estimations (nombre d'études EU non disponible)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car au mieux 1 seule ville EU avec faible poids dans le méta-RR et indicateur de santé composite hospit/morta + ancienneté de la période d'étude (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité modérée des études incluses (voir appendice C) = forte</p> <p>Dans analyse sur l'ensemble des données (cf ligne ci-dessus), RR hospitalisations + décès similaire au RR sur hospitalisations uniquement.</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
139	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NR	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de ? publications, comprenant 4 estimations (nombre d'études EU non disponible)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car au mieux 1 seule ville EU avec faible poids dans le méta-RR et indicateur de santé composite hospit/morta + ancienneté de la période d'étude (cf 8 colonnes précédentes)</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité modérée des études incluses (voir appendice C) = forte Dans analyse sur l'ensemble des données (cf ligne ci-dessus), RR hospitalisations + décès similaire au RR sur hospitalisations uniquement. Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.  Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	
140	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 5 publications, comprenant 5 estimations dont 1 EU (0 FR)  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car 1 seule ville EU avec faible poids dans le méta-RR et indicateur de santé composite hospit/morta + ancienneté de la période d'étude (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité modérée des études incluses (voir appendice C) = forte Dans analyse sur l'ensemble des données (cf ligne ci-dessus), RR hospitalisations + décès similaire au RR sur hospitalisations uniquement. Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.  Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	FAIBLE
141	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 9 publications, comprenant 9 estimations dont 1 EU (0 FR)  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré car 1 seule ville EU avec faible poids dans le méta-RR + ancienneté de la période d'étude (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité modérée des études incluses (voir appendice C) = forte	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.	
142	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NR	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p> <p>Méta-analyse de 22 publications, comprenant 26 estimations dont 4 EU (0 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car seulement 4 estimations EU/26 et indicateur de santé composite hospit/morta + ancienneté de la période d'étude (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité modérée des études incluses (voir appendice C) = forte</p> <p>6/26 estimations portent sur la mortalité, RR hospitalisations + décès similaire au RR sur hospitalisations uniquement.</p> <p>RR &gt; RR≥65 ans (non extrait)</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
143	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NR	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de ? publications, comprenant 13 estimations (nombre d'études EU non disponible)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car nombre d'études EU inconnu, indicateur de santé composite hospit/morta + ancienneté de la période d'étude (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité modérée des études incluses (voir appendice C) = forte</p> <p>Dans analyse sur l'ensemble des données (cf ligne ci-dessus), RR hospitalisations + décès</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													similaire au RR sur hospitalisations uniquement.  Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.  Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	
144	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations insuffisance cardiaque	Shah <i>et al.</i> (2013)	PM10	OUI	NON	NON	NON	OUI	NR	NR	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de ? publications, comprenant 3 estimations (nombre d'études EU non disponible)  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car nombre d'études EU inconnu, indicateur de santé composite hospit/morta + ancienneté de la période d'étude + association positive non significative qui peut être expliquée en partie par le faible nombre de cas (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité modérée des études incluses (voir appendice C) = forte  Dans analyse sur l'ensemble des données (cf ligne ci-dessus), RR hospitalisations + décès similaire au RR sur hospitalisations uniquement.  Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.  Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	FAIBLE
145	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 8 villes FR, incluant 51860 hospitalisations.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE (cf 8 colonnes précédentes + pas d'association) Qualité de l'étude = Forte à modérée (WHO RoB instrument)	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Méta-risque associé à un lag bien défini (0-1). Hétérogénéité non étudiée. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Pour chaque polluant, la corrélation des niveaux de concentration entre les stations de mesure d'une même zone d'étude a été vérifiée et des avis d'experts locaux ont été pris en compte pour s'assurer que les niveaux de concentrations pouvaient être considérés homogènes sur chaque zone d'étude.  Analyse incluant villes FR spécifiquement. Ancienneté de la période d'étude : 1999-2003	
146	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse sur 8 villes FR, incluant 37766 hospitalisations.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes + pas d'association) Qualité de l'étude = Forte à modérée (WHO RoB instrument)  Méta-risque associé à un lag bien défini (0-1). Hétérogénéité non étudiée. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Pour chaque polluant, la corrélation des niveaux de concentration entre les stations de mesure d'une même zone d'étude a été vérifiée et des avis d'experts locaux ont été pris en compte pour s'assurer que les niveaux de concentrations pouvaient être considérés homogènes sur chaque zone d'étude.  Analyse incluant villes FR spécifiquement. Ancienneté de la période d'étude : 1999-2003	FAIBLE
147	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 5 publications, comprenant 5 estimations dont 2 EU (0 FR), dans 3 villes dont 2 EU (0 FR) + 2 estimations multi-ville	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes) car pas d'association. Qualité de l'étude = MOOSE 30/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = Modérée  Mélange de différents lags : 0, 0-1, 2, 3.  Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication. Forte hétérogénéité entre régions. Les estimations sont positives ou négatives. Une seule étude significative.	
148	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 2 publications, comprenant 2 estimations, dans 2 villes EU (0 FR)  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes) car pas d'association. Qualité de l'étude = MOOSE 30/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) + méta-analyse sur uniquement 2 études incluant au total 2 villes = Faible  Mélange de différents lags : 0-1, 2. Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.  Forte hétérogénéité entre région  Les estimations sont positives ou négatives. Une seule étude significative.	FAIBLE
149	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Li <i>et al.</i> (2012)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 4 publications, comprenant 4 estimations dont 1 EU (1 FR),  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes + association positif non significatif) Qualité de l'étude = MOOSE 25/34 + qualité NR des études incluses (voir table 1 si information non disponible dans la revue	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>systématique, coter "modéré" par défaut) = faible</p> <p>données d'hospitalisation probablement hétérogènes en raison d'une offre de soin variable. Tranches d'âge variées (&gt;= 65, ou &gt;=64 ou &gt;=50 ou tous âges).</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Tranches d'âge variées (&gt;= 65, ou &gt;=64 ou &gt;=50 ou tous âges). Stratification sur les études de séries temporelles.</p> <p>Lag non disponible</p> <p>Données relativement anciennes.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	
150	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Li <i>et al.</i> (2012)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 6 publications, comprenant 6 estimations dont 3 EU (1 FR), 5 villes dont 3 EU (1 FR) + 1 estimation multi-villes US</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 25/34 + qualité NR des études incluses (voir table 1 si information non disponible dans la revue systématique, coter "modéré" par défaut) = faible.</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Tranches d'âge variées (&gt;= 65, ou &gt;=64 ou &gt;=50 ou tous âges). Stratification sur les études cas-croisés</p> <p>Lag non disponible.</p> <p>Données relativement anciennes.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
151	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	(Yang <i>et al.</i> 2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>8 publications, comprenant 8 estimations dont 1 EU.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes + mélange hospitalisation et décès)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (voir table 1) = Modérée</p> <p>Combine différents lags.</p> <p>Combine décès et hospitalisations. Données d'hospitalisation probablement hétérogènes en raison d'une offre de soin variable.</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Inclut études de séries temporelles et études cas-croisés.</p> <p>1 seule étude EU sur les 8 incluses. augmentation du RR significative.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
152	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NR	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Nombres de publications, estimations et villes non disponibles.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes + mélange hospitalisation et décès)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (voir table 1) = Modérée</p> <p>Combine décès et hospitalisations. Données d'hospitalisation probablement hétérogènes en raison d'une offre de soin variable.</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Inclut études de séries temporelles et études cas-croisés</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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 seule étude EU sur les 8 incluses dans le pool initial. Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	
153	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	NR	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Nombres de publications, estimations et villes non disponibles. Villes EU et US uniquement.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes + mélange hospitalisation et décès + augmentation de RR non significative)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (voir table 1) = faible</p> <p>Combine décès et hospitalisations. Données d'hospitalisation probablement hétérogènes en raison d'une offre de soin variable.</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Inclut études de série temporelle et études cas-croisés</p> <p>1 seule estimation EU sur les 8 incluses dans le pool initial.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
154	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	<p>2 publications, comprenant 2 estimations (1 EU).</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) =modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité forte des études incluses (voir table 1 - voir table 1 - Yorifuji et al. 2011 et Kettunen et al. 2007) = faible à modérée</p> <p>Manque d'informations sur les résultats d'analyses.</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Uniquement 2 estimations incluses, dont 1 EU, l'une sur une population tous âges et l'autre sur une population &gt;65 ans. Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	
155	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 33 publications, comprenant 41 estimations dont 17 EU (1 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car indicateur de santé composite hospiti/morta et mélange de lags (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Forte</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
156	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de ? publications, comprenant 29 estimations (nombre d'études/villes EU non disponible)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car indicateur de santé composite hospiti/morta (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Forte</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	
157	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de ? publications, comprenant 22 estimations (nombre d'études/villes EU non disponible)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car indicateur de santé composite hospitalisations/mortalité (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Forte</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
158	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de ? publications, comprenant 15 estimations (nombre d'études/villes EU non disponible)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car indicateur de santé composite hospitalisations/mortalité (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Forte</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
159	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 21 publications, comprenant 26 estimations dont 6 EU (1 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré car mélange de lags (cf 8 colonnes précédentes)</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Forte  Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.  Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	
160	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 11 publications, comprenant 15 estimations dont 9 EU (1 FR)  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré car mélange de lags (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Forte  Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.  Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	MODERE
161	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	Nb de publications/ estimations/villes non disponibles  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car indicateur de santé composite hospit/morta et mélange de lags (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Fort  RR hospitalisations + décès > 65 ans légèrement supérieur à RR tous âges (1,013 vs 1,011).  Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	
162	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 53 publications, comprenant 78 estimations dont 17 EU (1 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car indicateur de santé composite hospit/morta et mélange de lags (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Forte=F</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
163	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de ? publications, comprenant 43 estimations (nombre d'études/villes EU non disponible)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car indicateur de santé composite hospit/morta et mélange de lags (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Forte</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
164	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de ? publications, comprenant 33 estimations (nombre d'études/villes EU non disponible)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car indicateur de</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													santé composite hospit/morta (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Fort  Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.  Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	
165	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de ? publications, comprenant 24 estimations (nombre d'études/villes EU non disponible)  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car indicateur de santé composite hospit/morta (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Fort  Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.  Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	FAIBLE
166	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 27 publications, comprenant 37 estimations dont 15 EU (4 FR)  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré car mélange de lags (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Fort  Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.  Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
167	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 26 publications, comprenant 30 estimations dont 14 EU (1 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré car mélange de lags (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Fort</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	MODERE
168	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Shah <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Nb de publications/ estimations/villes non disponibles</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible car indicateur de santé composite hospitalisation/mortalité et mélange de lags (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 32/34 + qualité Forte des études incluses (Appendix 8) = Forte</p> <p>RR hospitalisations + décès &gt; 65 ans légèrement inférieur à RR tous âges (1,002 vs 1,003).</p> <p>Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
169	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>21 publications, comprenant 21 estimations dont 9 EU.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes + mélange hospitalisation et décès)</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (voir table 1) = Modérée</p> <p>Combine différents lags. Combine décès et hospitalisations. Données d'hospitalisation probablement hétérogènes en raison d'une offre de soin variable. Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Période d'étude ancienne.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	
170	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NR	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Nb de publications/ estimations/villes non disponibles.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes + mélange hospitalisation et décès)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (voir table 1) = Modérée</p> <p>Combine décès et hospitalisations. Données d'hospitalisation probablement hétérogènes en raison d'une offre de soin variable. Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Période d'étude ancienne.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
171	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations +décès AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	NR	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Nombres de publications, estimations et villes non disponibles. Villes EU et US uniquement.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes + mélange hospitalisation et décès)</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Qualité de l'étude = MOOSE 24 /34 + qualité modérée des études incluses (voir table 1) = Faible</p> <p>Combine décès et hospitalisations. Données d'hospitalisation probablement hétérogènes en raison d'une offre de soin variable. Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	
172	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>15 publications, comprenant 15 estimations (6 EU).</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) =Modéré (cf 8 colonnes précédentes+association positive significative)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (voir table 1) = modérée</p> <p>Combine différents lags. Données d'hospitalisation probablement hétérogènes en raison d'une offre de soin variable. Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Stratification sur le type d'étude : études "time series + case crossover"</p> <p>Pas d'analyse incluant études EU uniquement.</p>	MODERE
173	Santé cardiovasculaire	Mortalité pour AVC	Yang <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>7 publications, comprenant 7 estimations (1 EU).</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes+association positive significative)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité forte des études incluses (voir table 1) = Modérée</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta analyse) ?	Ancieneté du suivi des cohortes ?	Commentaires sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
													Lags non disponibles. Pas d'ajustement ni d'exploration sur le potentiel facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Stratification sur le type d'étude : études "time series + case crossover"  1 seule étude EU sur les 7 incluses. ?  Pas d'analyse incluant études EU uniquement.	
174	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	Méta-analyse sur 6 villes FR  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes ; absence d'association) données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument),  Peu de cas. Potentiel facteur de confusion additionnel non exploré/ajusté : bruit.  Analyse incluant études FR uniquement.	FAIBLE
175	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations AVC	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	Méta-analyse sur 6 villes FR  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE (cf 8 colonnes précédentes ; absence d'association) données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument),  Peu de cas. Potentiel facteur de confusion additionnel non exploré/ajusté : bruit.  Analyse incluant études FR uniquement.	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
176	Santé cardiovasculaire	Hospitalisations dysrythmie cardiaque	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 2 publications, comprenant 1 estimation dans 1 ville EU (0 FR) + 1 estimation multi-villes (US)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE (cf 8 colonnes précédentes) car méta-RR vraisemblablement largement influencé par l'étude multi-villes aux USA.</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = Modérée</p> <p>Lag 0 Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.</p> <p>Données d'hospitalisation probablement homogènes car méta-RR principalement basé sur une étude multi-villes aux USA.</p>	FAIBLE
177	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	OMS (2013b)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NR	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 3 publications, comprenant 3 estimations EU (0 FR), dans 3 villes EU.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 5/34 (mais rapport OMS, pas une méta-analyse publiée dans une revue à comité de lecture) + qualité NR des études incluses = faible à modérée</p> <p>Méta-analyse réalisée dans le cadre du projet OMS HRAPIE. Le rapport OMS ne répond pas à la plupart des critères de qualité d'une méta-analyse tels que définis dans l'outil Moose (pas d'information sur la stratégie de recherche et extraction des données, pas d'évaluation de la qualité des études, pas d'analyses de sensibilité). Néanmoins, ce rapport de consensus associe des auteurs d'études de premier plan relatives aux effets sanitaires de la pollution de l'air ambiant extérieur, notamment au niveau européen.</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
178	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	<p>Période d'étude ancienne.</p> <p>Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 0,1 à 1,7 décès/jour</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible (cf 8 colonnes précédentes) car durée faible d'étude et faible effectif pouvant expliquer en partie l'absence d'association.</p> <p>Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument) car n'a pas pris en compte le bruit mais étude surtout développée pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement.</p> <p>Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...)</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).</p>	FAIBLE
179	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	<p>Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 0,1 à 1,7 décès/jour</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible (cf 8 colonnes précédentes) car durée faible d'étude et faible effectif pouvant expliquer en partie l'absence d'association.</p> <p>Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument) car n'a pas pris en compte le bruit mais étude surtout développée pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement.</p> <p>Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...)</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
180	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	<p>Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 0,1 à 1,7 décès/jour</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible (cf 8 colonnes précédentes) car durée faible d'étude et faible effectif pouvant expliquer en partie l'absence d'association.</p> <p>Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument) car n'a pas pris en compte le bruit mais étude surtout développée pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement.</p> <p>Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...)</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).</p>	FAIBLE
181	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	<p>Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 0,1 à 1,7 décès/jour</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible (cf 8 colonnes précédentes) car durée faible d'étude et faible effectif pouvant expliquer en partie l'absence d'association.</p> <p>Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument) car n'a pas pris en compte le bruit mais étude surtout développée pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement.</p> <p>Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...)</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).</p>	FAIBLE
182	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	<p>Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 0,1 à 1,7 décès/jour</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible (cf 8 colonnes précédentes) car durée faible d'étude et faible effectif pouvant expliquer en partie l'absence d'association. Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument) car n'a pas pris en compte le bruit mais étude surtout développée pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	
183	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 0,1 à 1,7 décès/jour  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) faible (cf 8 colonnes précédentes) car durée faible d'étude et faible effectif pouvant expliquer en partie l'absence d'association. Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument) car n'a pas pris en compte le bruit mais étude surtout développée pour PUF durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels. Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale).	FAIBLE
184	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NA	ANCIENNES, INTERMÉDIAIRES & RECENTES	Méta-analyse de 37 publications, comprenant 41 estimations dont 21 EU (0 FR), dans 25 villes dont 14 EU + 15 estimations multi-villes dont 6 EU.	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort (cf 8 colonnes précédentes)                      Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = forte</p> <p>Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, qui ne changent pas l'effet. Effet positif et significatif.</p> <p>Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).</p>	
185	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	<p>Méta-analyse de 37 publications, comprenant 41 estimations dont 21 EU (0 FR), dans 25 villes dont 14 EU + 15 estimations multi-villes dont 6 EU.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort (cf 8 colonnes précédentes)                      Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = forte</p> <p>Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB</p>	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, qui ne changent pas l'effet. Effet positif et significatif.  Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).	
186	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Orellano <i>et al.</i> (2020)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NA	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Méta-analyse de 19 publications, comprenant 20 estimations dont 11 EU (0 FR), dans 14 villes dont 8 EU + 6 estimations multi-villes dont 3 EU.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = forte  Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, qui ne changent pas l'effet. Effet positif et significatif.  Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).	FORT
187	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Orellano <i>et al.</i> (2020) (intervalle de prédiction)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	ANCIENNES, INTERMEDIAIRES & RECENTES	Méta-analyse de 19 publications, comprenant 20 estimations dont 11 EU (0 FR), dans 14 villes dont 8 EU + 6 estimations multi-villes dont 3 EU.	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 33/34 + qualité forte des études incluses (cf Supplementary File S.4. + Table A.9. : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais) = forte</p> <p>Inclut des informations issues de plusieurs bases de données publiques internationales et locales. Effectifs de la population d'étude importants, revue systématique incluant RoB et évaluation du poids des preuves, nombreuses analyses de sensibilité, qui ne changent pas l'effet.</p> <p>Mais pas d'analyse incluant études EU uniquement (sous-analyses sur études par continent réalisées uniquement pour les combinaisons exposition-effet ayant montré une certaine hétérogénéité dans l'analyse de l'ensemble des études).</p>	
188	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Liu <i>et al.</i> (2019)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse sur 528 villes dont 72 EU (0 FR), 17 pays (7 EU)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Effectifs de la population d'étude importants, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, influence de l'humidité, données post-2000) et inclusion dans le modèle de méta-régression de la latitude, région (classifications par OMS et PIB) et PIB par habitant, mais pas d'analyse de sensibilité appliquée aux données sur mortalité spécifique. Choix du nombre de jour de décalage entre exposition et effet (lag0-1) déterminé en comparant une</p>	FORT

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													variété de lags avec des scores de validation croisée généralisée, mais non réalisé pour mortalité spécifique (pour la mortalité respiratoire, estimation de risque possiblement plus élevée pour des décalages plus longs).	
189	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Liu <i>et al.</i> (2019)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse sur 448 villes dont 56 EU (0 FR), 12 pays (5 EU)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = fort (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Effectifs de la population d'étude importants, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, influence de l'humidité, données post-2000) et inclusion dans le modèle de méta-régression de la latitude, région (classifications par OMS et PIB) et PIB par habitant, mais pas d'analyse de sensibilité appliquée aux données sur mortalité spécifique. Choix du nombre de jour de décalage entre exposition et effet (lag0-1) déterminé en comparant une variété de lags avec des scores de validation croisée généralisée, mais non réalisé pour mortalité spécifique (pour la mortalité respiratoire, estimation de risque possiblement plus élevée pour des décalage plus longs).</p>	FORT
190	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 8 villes EU dont 0 FR, 7 pays</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré car association positive non significative qui peut être expliquée en partie par le faible nombre de décès respiratoires (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Etude sur plusieurs villes européennes avec un gradient nord/sud bien représenté. Recueil des données majoritairement stoppé en 2010.</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
191	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NR	INTERMEDIAIRE	<p>Analyse incluant études EU uniquement.</p> <p>Méta-analyse sur 8 villes EU dont 0 FR, 7 pays</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré car association positive non significative qui peut être expliquée en partie par le faible nombre de décès respiratoires (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Etude sur plusieurs villes européennes avec un gradient nord/sud bien représenté. Recueil des données majoritairement stoppé en 2010.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement.</p>	MODERE
192	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE (cf 8 colonnes précédentes + pas d'association)</p> <p>Qualité de l'étude = FORTE (WHO RoB instrument)</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso <i>et al.</i> 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Imprécision de l'estimation de risque attribuable en partie au nombre de décès relativement faible (37 000).</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	FAIBLE
193	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes + pas d'association)</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015). Grippe prise en compte dans spline tendance long terme. Données manquantes en PM2,5 > 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombre de décès par ville. Imprécision de l'estimation de risque attribuable en partie au nombre de décès relativement faible (37 000)	
194	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Analyse incluant études FR uniquement.</p> <p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible(cf 8 colonnes précédentes + pas d'association) Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015). Grippe prise en compte dans spline tendance long terme. Imprécision de l'estimation de risque attribuable en partie au nombre de décès relativement faible (&lt;35 000)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	FAIBLE
195	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Pascal <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE	<p>Analyse incluant études FR uniquement.</p> <p>Méta-analyse sur 9 villes FR</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faiblecf 8 colonnes précédentes + pas d'association) Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Période d'étude relativement ancienne (plus ancienne que la méta-analyse sur 17 villes françaises de Corso et al 2015).</p> <p>Grippe prise en compte dans spline tendance long terme.</p> <p>Données manquantes en PM2,5 &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombre de décès par ville.</p> <p>Imprécision de l'estimation de risque attribuable en partie au nombre de décès relativement faible (&lt;35 000)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	
196	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NA	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 6 publications, comprenant 7 estimations dans EU (0 FR), dans 7 villes EU (0 FR)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) =Modérée</p> <p>Mélange de différents lags : 0-1, 1,2, 0-14.</p> <p>Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (0 FR).</p>	MODERE
197	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Achilleos <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI		<p>Méta-analyse de 10 publications (2 EU), comprenant 86 estimations dont 5 UE (0 FR), dans 86 villes dont 5 EU.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes + uniquement 5 villes EU sur 86)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 28/34 + qualité faible des études incluses (cf Table 2 + méta-analyse incluant uniquement les études sur composés des PM2,5, donc biais de sélection</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													important pour PM2,5 sans spéciation) = faible  + : Méta-analyse qui inclut les estimations spécifiques à chaque ville (les données ont été demandées aux auteurs des études multi-villes), soit 86 villes - : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM2,5 et composés des PM2,5, donc biais de sélection important pour PM2,5 sans spéciation, seulement 5 villes EU incluses  Pas de sous-analyse sur études EU uniquement.	
198	Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	ANCIENNE	Méta-analyse de 3 publications, comprenant 7 estimations EU (3 FR), dans 7 villes EU (3 FR).  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 (pas une revue systématique de la littérature mais une comparaison des risques entre BC et PM10, donc biais de sélection important pour PM10 sans spéciation + qualité NR des études incluses) = faible  + : études EU uniquement - : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de sélection important pour PM10 sans spéciation	FAIBLE
199	Santé respiratoire	Mortalité BPCO	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NA	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 3 publications, comprenant 3 estimations dont 1 EU (0 FR), dans 2 villes dont 1 EU + 1 estimation multi-villes.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = Modérée	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Mélange de différents lags : 0-1, 3, 0-14.  Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.  Analyse n' incluant pas d' études EU uniquement.	
200	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Stafoggia <i>et al.</i> (2013)	PM2,5	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 8 villes EU dont 1 FR, dans 3 pays d'Europe du Sud, incluant 459 261 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré à forte (cf 8 colonnes précédentes). Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Effectif important de l'étude. Standardisation des données. Analyses de sensibilité.</p> <p>Association avec le modèle principal généralement robuste aux analyses de sensibilité liées aux spécifications du modèle (tendance temporelle et température), avec néanmoins des estimations de risque plus faibles avec un modèle de tendance temporelle utilisant une fonction spline pénalisée à 8 degrés de libertés par an (Samoli <i>et al.</i> 2003), à la place du modèle principal utilisant un terme d'interaction triple entre année, mois, jour de la semaine (démonstré comme équivalent à une étude cas-croisés).</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques, mais pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (Europe du Sud). Analyse également de la forme de la relation dans la publication.</p> <p>Ancienneté intermédiaire des données. Hétérogénéité modérée (I2=65%)</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
201	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Stafoggia <i>et al.</i> (2013)	PM10	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse sur 8 villes EU dont 1 FR, dans 3 pays d'Europe du Sud, incluant 459 261 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré à forte (cf 8 colonnes précédentes).</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p> <p>Effectif important de l'étude. Standardisation des données. Analyses de sensibilité.</p> <p>Association avec le modèle principal généralement robuste aux analyses de sensibilité liées aux spécifications du modèle (tendance temporelle et température), avec néanmoins des estimations de risque plus faibles avec un modèle de tendance temporelle utilisant une fonction spline pénalisée à 8 degrés de libertés par an (Samoli <i>et al.</i> 2003), à la place du modèle principal utilisant un terme d'interaction triple entre année, mois, jour de la semaine (démonstré comme équivalent à une étude cas-croisés).</p> <p>Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels.</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (Europe du Sud). Analyse également de la forme de la relation dans la publication.</p> <p>Ancienneté intermédiaire des données.</p> <p>Hétérogénéité modérée (I<sup>2</sup>=52%)</p>	MODERE
202	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	<p>Méta-analyse sur 8 villes FR.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré-Faible (cf 8 colonnes précédentes ; risque positif à la limite de la significativité statistique, pouvant en partie s'expliquer par les faibles effectifs) données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures</p> <p>Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
203	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	<p>Analyse incluant études FR uniquement. Méta-analyse sur 8 villes FR.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré-Faible (cf 8 colonnes précédentes ; risque positif à la limite de la significativité statistique, pouvant en partie s'expliquer par les faibles effectifs) données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures Qualité de l'étude = Forte(WHO RoB instrument)</p> <p>Analyse incluant études FR uniquement.</p>	MODERE
204	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	ANCIENNE	<p>Méta-analyse de 3 publications, comprenant 6 estimations EU (3 FR), dans 7 villes EU (3 FR).</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 (objectif de comparaison et non de revue systématique) + qualité NR des études incluses + méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de sélection important pour PM10 sans spéciation = faible</p> <p>+ : études EU uniquement - : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de sélection important pour PM10 sans spéciation, d'ère d'étude ancienne (&lt;2001)</p>	FAIBLE
205	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	<p>Méta-analyse sur 8 villes FR.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré-Faible (cf 8 colonnes précédentes ; association positive non significative pouvant en partie s'expliquer par les faibles effectifs) données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)  Analyse incluant études FR uniquement.	
206	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes ; association positive faible et non significative) données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument),  Relativement peu de cas.  Analyse incluant études FR uniquement	FAIBLE
207	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible-moderé (cf 8 colonnes précédentes ; risque positif à la limite de la significativité statistique, pouvant en partie s'expliquer par le faible effectif) données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument),  Relativement peu de cas.  Analyse incluant études FR uniquement	MODERE
208	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	ND	ANCIENNES ET INTERMEDIAIRES	Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes ; association positive faible et non significative) données anciennes, que relation linéaire, et hétérogénéité non	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													calculée, mais discutée sur inspection visuelle des figures Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument),  Relativement peu de cas.  Analyse incluant études FR uniquement	
209	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM10	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	Méta-analyse sur 18 villes FR  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Fort (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)  Période d'étude récente. Etude de la forme de la relation. Grippe pris en compte dans spline tendance long terme.  Analyse incluant études FR uniquement.	FORT
210	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Wagner <i>et al.</i> (2023)	PM2,5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	Méta-analyse sur 18 villes FR  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Fort (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = Forte (WHO RoB instrument)  Période d'étude récente. Etude de la forme de la relation. Grippe pris en compte dans spline tendance long terme.  Analyse incluant études FR uniquement.	FORT
211	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 3 publications, comprenant 3 estimations EU (0 FR), dans 3 villes EU  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODERE (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = MODERE	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Mélange de différents lags.  Association positive à la limite de la significativité statistique. 2 estimations positives et significatives, le reste très variable. nombre d'estimations faible pour faire une méta analyse européenne.  Analyse incluant études EU uniquement.	
212	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 8 publications, comprenant 8 estimations dont 5 EU (1 FR), dans 6 villes dont 4 EU + 2 estimations multi-villes dont 1 FR  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = Modérée  Mélange de différents lags.  Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.  Association positive à la limite de la significativité statistique. 2 estimations positives et significatives (en europe) le reste très variable.	MODERE
213	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 5 publications, comprenant 5 estimations EU (1 FR), dans 4 villes EU + 1 estimation multi-villes FR  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = Modérée  Mélange de différents lags.  Association positive à la limite de la significativité statistique. 2 estimations positives et significatives (en europe) le reste très variable.  Analyse incluant études EU uniquement, dont 1 étude multi-villes FR.	
214	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 28 200 hospitalisations.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible-moderé (cf 8 colonnes précédentes) moins d'hétérogénéité que pour PM10 Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument) durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...) Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale). Test de nombreux lags.	FAIBLE
215	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 28 200 hospitalisations.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible-moderé (cf 8 colonnes précédentes) moins d'hétérogénéité que pour PM10 Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument) durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...)	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale). Test de nombreux lags.	
216	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	<p>Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 28 200 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible-moderé (cf 8 colonnes précédentes) moins d'hétérogénéité que pour PM10</p> <p>Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument)</p> <p>durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement.</p> <p>Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...)</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale). Test de nombreux lags.</p>	FAIBLE
217	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	RECENTE	<p>Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 28 200 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible-moderé (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument)</p> <p>durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement.</p> <p>Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (noeuds du modèle spline, ...)</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale). Test de nombreux lags.</p>	FAIBLE
218	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	<p>Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 28 200 hospitalisations.</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible-moderé</p> <p>Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument)</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (nœuds du modèle spline, ...) Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale). Test de nombreux lags.	
219	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	RECENTE	Méta-analyse sur 5 villes EU dont 0 FR, dans 4 pays d'Europe centrale, incluant 28 200 hospitalisations.  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible-moderé Qualité de l'étude = modérée (WHO RoB instrument) durée de l'étude courte : étude sur 1 ou 2 années uniquement. Effectifs de la population d'étude moyen, standardisation des données. Analyses de sensibilité (nœuds du modèle spline, ...) Analyse incluant études EU uniquement (Europe centrale). Test de nombreux lags.	FAIBLE
220	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences BPCO	Moore <i>et al.</i> (2016)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 12 publications, comprenant 12 estimations EU (1 FR, mais poids 0% dans le méta-RR), dans 6 villes EU (1 FR) + 6 estimations multi-villes EU  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes + association positive à la limite de la significativité statistique + mélange passages aux services d'urgence, hospitalisations et symptômes) Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité faible à modérée des études incluses (cf SM p.E2-E5) = Modérée  Données d'hospitalisation (incluent hospitalisations, passages aux services d'urgence et symptômes) doivent probablement dépendre de l'offre de soin et donc pas de cohérence, le nombre de cas ne traduirait pas la même chose, bien que codes ICD spécifiés.	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Faible hétérogénéité et inclut uniquement études EU.	
221	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences BPCO	Moore <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 3 publications, comprenant 3 estimations EU (0 FR), dans 2 villes EU + 1 étude multi-villes EU</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes + association positive à la limite de la significativité statistique + mélange passages aux services d'urgence et hospitalisations)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité faible à modérée des études incluses (cf SM p.E2-E5) = Modérée</p> <p>Données d'hospitalisation incluent hospitalisations et passages aux services d'urgence</p> <p>Faible hétérogénéité et inclut uniquement études EU.</p>	FAIBLE
222	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences BPCO	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 4 publications, comprenant 4 estimations dont 2 EU (0 FR), dans 3 villes dont 2 EU + 1 étude multi-villes US</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes + faible poids des études EU dans le méta-RR + association positive à la limite de la significativité statistique)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = Modérée</p> <p>Mélange différents lags.</p> <p>Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.</p> <p>Définition imprécise pour BPCO (BPCO+asthme).</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Méta-RR basé principalement sur lag 0. Pas d'association positive significative dans les 2 études EU incluses.	
223	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences BPCO	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 2 publications, comprenant 2 estimations EU (0 FR), dans 2 villes EU</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes + absence d'association)  Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) + méta-analyse sur uniquement 2 estimations incluant au total 2 villes = Faible</p> <p>Mélange différents lags.  Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.</p> <p>Lag 0 principalement. Seulement 2 estimations incluant un total de 2 villes, dont 1 négative non significative et 1 positive non significative.  Analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
224	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences BPCO	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	ANCIENNE	<p>Méta-analyse de 1 publication, comprenant 5 estimations EU (1 FR), dans 5 villes EU (1 FR).</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré (cf 8 colonnes précédentes)  Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 (objectif de comparaison et non de revue systématique) + qualité NR des études incluses + méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de sélection important pour PM10 sans spécification = faible</p> <p>+ : études EU uniquement  - : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 <u>et</u> BC, donc biais de sélection important pour PM10 sans spécification, association positive non significative</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
225	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences BPCO	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 4 publications, comprenant 4 estimations dont 2 EU (0 FR), dans 4 villes dont 2 EU</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = Modérée</p> <p>Mélange de différents lags : 1,2,3,0-1. Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.</p>	MODERE
226	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences BPCO	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 2 publications comprenant 2 estimations EU (0 FR) dans 2 villes EU</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) + méta-analyse sur uniquement 2 estimations incluant au total 2 villes = Faible</p> <p>Mélange de différents lags : 1, 0-4 Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.</p> <p>Seulement 2 estimations incluant un total de 2 villes, dont 1 avec une absence d'association. Analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
227	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 4 publications, comprenant 4 estimations dont 2 EU (0 FR), dans 4 villes dont 2 EU</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>sélection sur la base de la qualité de l'étude) =Modérée</p> <p>Mélange de différents lags : 0, 1, 2, 0-4. 3 Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.</p> <p>3 estimations portent sur la pneumonie et 1 étude porte sur les infections des voies respiratoires inférieures incluant pneumonie, bronchite aiguë et BPCO.</p> <p>Etudes positives et significatives, la dernière non significative. Seulement 4 estimations, mais estimations proches.</p>	
228	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 2 publications, comprenant 2 estimations EU (0 FR), dans 2 villes EU</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) =Modere (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOS 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) =Modérée</p> <p>Mélange de différents lags : 2, 0-4 Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.</p> <p>1 étude porte sur la pneumonie et 1 étude porte sur les infections des voies respiratoires inférieures incluant pneumonie, bronchite aiguë et BPCO.</p> <p>2 estimations positives (1 significative). Seulement 2 estimations, même si estimations proches et inclut un gradient européen nord-sud (villes de Helsinki et Rome).</p> <p>Analyse incluant études EU uniquement.</p>	FAIBLE
229	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 7 publications, comprenant 7 estimations dont 3 EU (1 FR), dans 4 villes dont 2 EU + 3 estimations multi-villes dont 1 FR</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Faible (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = Modérée  Mélange de différents lags : 0-1,0-2,1, 3, 4. Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.  Hétérogénéité substantielle (I2=76%) et pas d'association évidente dans les études EU incluses (1 étude positive non significative, 1 étude négative significative et 1 étude sans association).	
230	Santé respiratoire	Hospitalisations toutes causes respiratoires	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	Méta-analyse de 3 publications, comprenant 3 estimations EU (1 FR), dans 2 villes EU + 1 étude multi-villes FR  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = FAIBLE (cf 8 colonnes précédentes + absence d'association) Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = MODERE  Méta-RR basé principalement sur lag 0-1. Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.  Analyse incluant études EU uniquement, dont 1 étude multi-villes FR.	FAIBLE
231	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Janssen <i>et al.</i> (2011)	PM10	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NON	ANCIENNE	Méta-analyse de 2 publications, comprenant 5 estimations EU (1 FR), dans 5 villes EU (1 FR).  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 23/34 (objectif de comparaison et non de revue	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	Inclusion études en France ou Europe ?	Faible hétérogénéité (quand méta analyse) ?	Ancienmeté du suivi des cohortes ?	Commentaires sur la détermination du niveau d'intérêt pour dériver une VTR	Intérêt pour dériver une VTR
													<p>systématique) + qualité NR des études incluses + méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de sélection important pour PM10 sans spéciation = faible</p> <p>+ : études EU uniquement - : méta-analyse incluant uniquement les études sur PM10 et BC, donc biais de sélection important pour PM10 sans spéciation, association positive non significative, données anciennes</p>	
232	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 9 publications, comprenant 9 estimations dont 2 EU (0 FR), dans 7 villes dont 2 EU + 2 estimations multi-villes</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = MODERE (cf 8 colonnes précédentes+association positive non significative) Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) = Modéré</p> <p>Mélange de différents lags : 0-1,0-2, 1, 3, 4. Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.</p>	MODERE
233	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NR	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 2 publications, comprenant 2 estimations EU (0 FR), dans 2 villes EU</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = Modéré (cf 8 colonnes précédentes + association positive non significative) Qualité de l'étude = MOOSE 22/34 + qualité NR des études incluses (mais critères stricts de sélection sur la base de la qualité de l'étude) + méta-analyse sur uniquement 2 estimations incluant au total 2 villes = FAIBLE</p> <p>Mélange de différents lags : 0-1,0-5 Pas d'étude de sensibilité. Etude du biais de publication.</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													2 estimations positives (1 significative). Seulement 2 estimations incluant un total de 2 villes, et amplitude des estimations très différente. Analyse incluant études EU uniquement.	
234	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Lim <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON		Méta-analyse de 10 publications, comprenant 15 estimations dont ? EU (0 FR), dans 10 villes dont 2 EU + ? estimations multi-villes  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 16/34 + qualité NR des études incluses = faible à modéré  Pas d'analyse de la qualité des études, pas d'analyses de sensibilité. Diagnostic/codage sur admission hospitalière pour asthme potentiellement différent entre les études.	MODERE
235	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Lim <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON		Méta-analyse de 25 publications, comprenant 33 estimations dont 11 EU (0 FR), dans 22 villes dont ? EU + ? estimations multi-villes  Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes ; mélange hospitalisations et passages aux services d'urgence) Qualité de l'étude = MOOSE 16/34 + qualité NR des études incluses = faible à modéré  Pas d'analyse de la qualité des études, pas d'analyses de sensibilité. Combine hospitalisations et passages aux services d'urgence  Métarégression : Tendence négative non significative entre concentration moyenne PM2,5 de l'étude et RR (approximation linéaire) Pas de biais de publication détecté (test de Egger).	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
236	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Lim <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON		<p>Méta-analyse de 15 publications, comprenant 17 estimations dont ? EU (0 FR), dans 12 villes dont 2 EU + ? estimations multi-villes</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 16/34 + qualité NR des études incluses = faible à modéré</p> <p>Pas d'analyse de la qualité des études, pas d'analyses de sensibilité.</p> <p>Diagnostic/codage sur admission hospitalière pour asthme potentiellement hétérogène entre les études.</p>	MODERE
237	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Lim <i>et al.</i> (2016)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON		<p>Méta-analyse de 8 publications, comprenant 11 estimations EU (0 FR), dans ? villes EU + ? estimations multi-villes EU</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes ; mélange hospitalisations et passages aux services d'urgence)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 16/34 + qualité NR des études incluses = faible à modéré</p> <p>Pas d'analyse de la qualité des études, pas d'analyses de sensibilité.</p> <p>Diagnostic/codage sur admission hospitalière pour asthme potentiellement hétérogène entre les études.</p> <p>Etudes EU uniquement.</p>	FAIBLE
238	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 11 publications, comprenant 13 estimations dont 1 EU (0 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes + mélange hospitalisation et passages aux services d'urgence)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 26/34 + qualité forte des études incluses (cf table S1) = modéré à forte</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Analyse de la qualité des études et analyses de sensibilité.</p> <p>Aucune des études incluses n'a ajusté sur la grippe. Tous les autres potentiels facteurs de confusion sont pris en compte.</p> <p>Combine hospitalisations et passages aux services d'urgence.</p> <p>Combine différents lags.</p> <p>Combine différentes classes d'âge.</p> <p>Seule 1 étude EU sur les 13 incluses.</p> <p>Estimation robuste aux analyses de sensibilité (leave-one-study-out).</p>	
239	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 5 publications, comprenant 5 estimations (1 EU)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 26/34 + qualité forte des études incluses (cf table S1) = modéré à forte</p> <p>Analyse de la qualité des études et analyses de sensibilité.</p> <p>Aucune des études incluses n'a ajusté sur la grippe. Tous les autres potentiels facteurs de confusion sont pris en compte.</p> <p>Combine différents lags.</p> <p>Combine différentes classes d'âge.</p> <p>Seule 1 étude EU sur les 5 incluses.</p> <p>Estimation robuste aux analyses de sensibilité (leave-one-study-out).</p>	MODERE
240	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 5 publications, comprenant 5 estimations dont 1 EU (0 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré (cf 8 colonnes précédentes+méta-RR basé principalement sur passages aux services d'urgence, 1 seule étude sur 4341 hospitalisations)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 26/34 + qualité forte des études incluses (cf table S1) = modéré à forte</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Analyse de la qualité des études et analyses de sensibilité.</p> <p>Aucune des études incluses n'a ajusté sur la grippe. Tous les autres potentiels facteurs de confusion sont pris en compte.</p> <p>Méta-RR basé principalement sur passages aux services d'urgence, 1 seule étude sur 4341 hospitalisations.</p> <p>Combine différents lags.</p> <p>Combine différentes classes d'âge.</p> <p>Seule 1 étude EU sur les 5 incluses, mais pays à hauts revenus uniquement.</p> <p>Faible hétérogénéité (I2=0%)</p> <p>Estimation robuste aux analyses de sensibilité (leave-one-study-out).</p>	
241	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 10 publications, comprenant 13 estimations dont 2 EU (0 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes + mélange hospitalisation et passages aux services d'urgence)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 26/34 + qualité forte des études incluses (cf table S1) = modéré à forte</p> <p>Analyse de la qualité des études et analyses de sensibilité.</p> <p>Aucune des études incluses n'a ajusté sur la grippe. Tous les autres potentiels facteurs de confusion sont pris en compte.</p> <p>Combine hospitalisations et passages aux services d'urgence.</p> <p>Combine différents lags.</p> <p>Combine différentes classes d'âge.</p> <p>Seules 2 estimations EU sur les 13 incluses.</p> <p>Estimation robuste aux analyses de sensibilité (leave-one-study-out).</p>	FAIBLE
242	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	OUI	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 5 publications, comprenant 8 estimations dont 1 EU (0 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Qualité de l'étude = MOOSE 26/34 + qualité forte des études incluses (cf table S1) = modéré à forte</p> <p>Analyse de la qualité des études et analyses de sensibilité. Aucune des études incluses n'a ajusté sur la grippe. Tous les autres potentiels facteurs de confusion sont pris en compte. Combine différents lags. Combine différentes classes d'âge. Seule 1 étude EU sur les 8 incluses. Effectif assez faible (17 543 hospitalisations).</p> <p>Remarque : PM2,5-hospitalisations (1,030) &gt; PM2,5-passages aux services d'urgence (1,011), alors que c'est l'inverse pour PM10.</p>	
243	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE & INTERMEDIAIRE	<p>Méta-analyse de 5 publications, comprenant 7 estimations dont 1 EU (0 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes+association positive non significative) Qualité de l'étude = MOOSE 26/34 + qualité forte des études incluses (cf table S1) = modéré à forte</p> <p>Analyse de la qualité des études et analyses de sensibilité. Aucune des études incluses n'a ajusté sur la grippe. Tous les autres potentiels facteurs de confusion sont pris en compte. Combine différents lags. Combine différentes classes d'âge. Seule 1 étude EU sur les 7 incluses.</p>	MODERE
244	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences pneumonie_enfant	Nhung <i>et al.</i> (2017)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 6 publications, comprenant 9 estimations dont 2 EU (0 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré (cf 8 colonnes précédentes+méta-RR basé principalement sur passages aux services d'urgence, 2 estimations sur 4318 hospitalisations)</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													<p>Qualité de l'étude = MOOSE 26/34 + qualité forte des études incluses (cf table S1) = modéré à forte</p> <p>Analyse de la qualité des études et analyses de sensibilité.</p> <p>Aucune des études incluses n'a ajusté sur la grippe. Tous les autres potentiels facteurs de confusion sont pris en compte.</p> <p>Méta-RR basé principalement sur passages aux services d'urgence, 2 estimations sur 4318 hospitalisations.</p> <p>Combine différents lags.</p> <p>Combine différentes classes d'âge.</p> <p>Seules 2 estimations EU sur les 9 incluses, mais pays à hauts revenus uniquement.</p> <p>Faible hétérogénéité (I<sup>2</sup>=36%)</p> <p>Estimation robuste aux analyses de sensibilité (leave-one-study-out).</p>	
245	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Host <i>et al.</i> (2018)	PM2,5	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NR	INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 5 publications, comprenant 5 estimations EU (1 FR), dans 5 villes EU (1 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = modéré (cf 8 colonnes précédentes ; mélange passages aux services d'urgence et hospitalisations, mais influence majeure des estimations sur passages aux services d'urgence)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 11/34 + qualité NR des études incluses = faible à modérée</p> <p>RR issu d'un rapport ORS-IdF/Airparif/SpF. Recommandé par SpF dans son guide EQIS France (SpF, 2019).</p> <p>+ : Classes d'âge homogènes et méta-analyse incluant villes EU uniquement.</p> <p>- : méta-RR issu des résultats d'une méta-analyse. Pas de revue systématique, et méta-RR pas issu d'une revue à comité de lecture.</p> <p>Inclusion d'estimations sur hospitalisation pour asthme (n=2) et non uniquement</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													passages aux services d'urgence asthme (n=3), mais influence vraisemblablement mineure des estimations sur hospitalisations compte tenu du nombre de cas/jour bien plus élevé dans les estimations sur les passages aux urgences (~23 passages aux urgences/j vs ~5 hospitalisations/jour).	
246	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 24 publications, comprenant 25 estimations dont 6 EU (1 FR), dans 21 villes dont 5 EU (1FR) + 4 estimations multi-villes (1 EU, 0FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes, mélange hospitalistaion et passages aux services d'urgence)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (cf Table S1 : 11 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 12 avec score 3/5, 4/5 ou 3ou4/5, 2 avec score &lt;3/5) = modéré</p> <p>Mélange de différentes classes d'âge chez l'enfant.</p> <p>Remarque d'une anomalie : une référence dans le supplemental material (Lipsett et al, 1997 mentionnée dans S2 file) n'est pas retrouvée dans le tableau de description des études incluses (S1 table).</p>	FAIBLE
247	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme_enfant	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 18 publications, comprenant 20 estimations dont 3 EU (0 FR), dans 18 villes dont 3 EU (0 FR) + 2 estimations multi-villes (0 EU)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes, mélange hospitalistaion et passages aux services d'urgence)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (cf Table S1 : 8 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 10 avec score 3/5, 4/5 ou 3ou4/5, 2 avec score &lt;3/5) = modéré</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													Mélange de différentes classes d'âge chez l'enfant. Remarque d'une anomalie : une référence dans le supplemental material (Lipsett et al, 1997 mentionnée dans S2 file) n'est pas retrouvée dans le tableau de description des études incluses (S1 table).	
248	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 44 publications, comprenant 51 estimations dont 12 EU (3 FR), dans 44 villes dont 9 EU + 7 estimations multi-villes (2 EU, 0 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes, mélange hospitalisation et passages aux services d'urgence) Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (cf Table S1 : 21 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 28 avec score 3/5, 4/5 ou 3ou4/5, 2 avec score &lt;3/5) = modéré</p> <p>Mélange différentes classes d'âge. Remarque d'une anomalie : une référence dans le supplemental material (Lipsett et al, 1997 mentionnée dans S2 file) n'est pas retrouvée dans le tableau de description des études incluses (S1 table).</p>	FAIBLE
249	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 20 publications, comprenant 23 estimations dont 7 EU (2 FR), dans 19 villes dont 5 EU + 4 estimations multi-villes (2 EU, 0 FR)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes) Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (cf Table S1 : 8 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 13 avec score 3/5, 4/5 ou 3ou4/5, 2 avec score &lt;3/5) = modéré</p> <p>Mélange différentes classes d'âge. Remarque d'une anomalie : une référence dans le supplemental material (Lipsett et al,</p>	MODERE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													1997 mentionnée dans S2 file) n'est pas retrouvée dans le tableau de description des études incluses (S1 table).	
250	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM10	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 11 publications, comprenant 13 estimations dont 2 EU (0 FR), dans 13 villes dont 2 EU (0 FR) + 2 estimations multi-villes (0 EU)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes, mélange hospitalisation et passages aux services d'urgence)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (cf Table S1 : 4 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 8 avec score 3/5, 4/5 ou 3ou4/5, 0 avec score &lt;3/5, 1 avec score non renseigné) = modéré</p> <p>Mélange différentes classes d'âge.</p> <p>Remarque d'une anomalie : une référence dans le supplemental material (Lipsett et al, 1997 mentionnée dans S2 file) n'est pas retrouvée dans le tableau de description des études incluses (S1 table).</p>	FAIBLE
251	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 31 publications, comprenant 37 estimations dont 7 EU (1 FR), dans 34 villes dont 7 EU + 3 estimations multi-villes (0 EU)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes, mélange hospitalisation et passages aux services d'urgence)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (cf Table S1 : 13 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 22 avec score 3/5, 4/5 ou 3ou4/5, 2 avec score &lt;3/5) = modérée</p> <p>Mélange différentes classes d'âge.</p> <p>Remarque d'une anomalie : une référence dans le supplemental material (Lipsett et al, 1997 mentionnée dans S2 file) n'est pas</p>	FAIBLE

	Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
													retrouvée dans le tableau de description des études incluses (S1 table).	
252	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 19 publications, comprenant 23 estimations dont 5 EU (1 FR), dans 22 villes dont 5 EU + 1 estimation multi-villes (0 EU)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (cf Table S1 : 8 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 13 avec score 3/5, 4/5 ou 3ou4/5, 2 avec score &lt;3/5) = modéré</p> <p>Mélange différentes classes d'âge.</p> <p>Remarque d'une anomalie : une référence dans le supplemental material (Lipsett et al, 1997 mentionnée dans S2 file) n'est pas retrouvée dans le tableau de description des études incluses (S1 table).</p>	MODERE
253	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	ANCIENNE, INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 12 publications, comprenant 14 estimations dont 2 EU (0 FR), dans 12 villes dont 2 EU + 2 estimations multi-villes (0 EU)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible à modéré (cf 8 colonnes précédentes)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (cf Table S1 : 5 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 9 avec score 3/5, 4/5 ou 3ou4/5, 0 avec score &lt;3/5) = modéré</p> <p>Mélange différentes classes d'âge.</p> <p>Remarque d'une anomalie : une référence dans le supplemental material (Lipsett et al, 1997 mentionnée dans S2 file) n'est pas retrouvée dans le tableau de description des études incluses (S1 table).</p>	MODERE
254	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	INTERMEDIAIRE & RECENTE	<p>Méta-analyse de 9 publications, comprenant 10 estimations dont 4 EU (1 FR), dans 10 villes dont 4 EU (1 FR)</p>	FAIBLE

Catégorie d'indicateurs de santé	Indicateur de santé	Référence	Indicateur d'exposition	Méta-analyse, analyse multi-centrique ou poolée	Risque précis ?	Forme (non linéaire) de la fonction disponible ?	Coherence des données de santé ?	Lag bien défini ?	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
												<p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes, mélange hospitalistaion et passages aux services d'urgence)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (cf Table S1 : 2 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 8 avec score 3/5, 4/5 ou 3ou4/5, 0 avec score &lt;3/5) = modéré</p> <p>Mélange différentes classes d'âge.</p> <p>Remarque d'une anomalie : une référence dans le supplemental material (Lipsett et al, 1997 mentionnée dans S2 file) n'est pas retrouvée dans le tableau de description des études incluses (S1 table).</p>	
255	Santé respiratoire	Hospitalisations / Urgences asthme	Zheng <i>et al.</i> (2015)	PM2,5	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	<p>Méta-analyse de 11 publications, comprenant 13 estimations dont 1 EU (0 FR), dans 12 villes dont 1 EU (0 FR) + 1 estimation multi-villes (0 EU)</p> <p>Niveau d'intérêt (avant évaluation de la qualité de l'étude) = faible (cf 8 colonnes précédentes, mélange hospitalistaion et passages aux services d'urgence)</p> <p>Qualité de l'étude = MOOSE 24/34 + qualité modérée des études incluses (cf Table S1 : 4 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 9 avec score 3/5, 4/5 ou 3ou4/5, 0 avec score &lt;3/5) = modérée</p> <p>Mélange de différentes classes d'âge.</p> <p>Remarque d'une anomalie : une référence dans le supplemental material (Lipsett et al, 1997 mentionnée dans S2 file) n'est pas retrouvée dans le tableau de description des études incluses (S1 table).</p>	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 ; EU : européennes ; FR : françaises ; US : United States. (-) : faible proportion d'études incluses avec cette ancienneté de suivi

## Annexe 16 : Sélection des fonctions concentration-risque et calcul des excès de risque journaliers pour les événements de santé retenus (autres que hospitalisations de causes cardiaques) en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub> et aux PM<sub>10</sub>

Cette annexe décrit la sélection des fonctions concentration-risque et le résultat graphique du calcul des excès de risque journaliers (EDR) en fonction d'une exposition à des concentrations moyennes journalières de PM<sub>2,5</sub> et de PM<sub>10</sub>.

Les fonctions concentration-risque ont été regroupées selon le type d'exposition considéré (PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>) et selon l'évènement de santé examiné.

Pour rappel, pour chaque fonction au sein des groupes ainsi formés, un niveau d'intérêt pour construire une VTR a été déterminé (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 (cf chapitre 5.4.4). Pour un même évènement de santé, une même exposition (PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>) 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 de la VTR court terme. Parmi celles dont le niveau d'intérêt est le plus fort pour un même évènement de santé, et à qualité jugée équivalente, le GT a retenu la fonction la plus protectrice pour la santé pour l'étape suivante (c'est-à-dire la courbe pour laquelle l'EDR est le plus élevé sur la gamme des concentrations de 4 à 200 µg.m<sup>-3</sup> en PM<sub>10</sub>, et de 3 à 100 µg.m<sup>-3</sup> en PM<sub>2,5</sub>, ou sur la majeure partie de cette gamme) (cf chapitre 5.5.2.3).

### PM<sub>2,5</sub>

La sélection des fonctions concentration-risque selon les critères prédéfinis (voir méthode au chapitre 5.4) et le résultat graphique du calcul des EDR (voir méthode au chapitre 5.5) sont décrits pour les évènements de santé suivants :

- Mortalité toutes causes non accidentelles
- Dans la catégorie d'effet « santé respiratoire » : asthme chez l'enfant (passages dans les services d'urgence ou hospitalisations), mortalité pour toutes causes respiratoires, hospitalisations pour toutes causes respiratoires, hospitalisations pour bronchopneumopathie chronique obstructive, hospitalisations pour pneumonie chez l'enfant ;
- Dans la catégorie d'effet « santé cardiovasculaire » : mortalité pour toutes causes cardiovasculaires, mortalité pour cause cardiopathie ischémique, mortalité pour causes cardiaques, mortalité pour cause AVC, hospitalisations pour toutes causes cardiovasculaires, hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique, hospitalisations pour insuffisance cardiaque, hospitalisations pour cause AVC ;

Le Tableau 73 décrit de manière synthétique les étapes menant à la création des valeurs candidates (nombre de références identifiées, fonctions concentration-risque extraites, référence sélectionnée comme étude clé, approche utilisée pour la dérivation de l'EDR 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 17 au chapitre 7.5.1 du présent rapport.** Ces valeurs sont présentées sous deux formes : i) la fonction paramétrique reliant l'EDR à la concentration moyenne journalière en PM<sub>2,5</sub> sur la gamme [3 – 100] µg.m<sup>-3</sup> et ii) la valeur de l'ERU (excès de risque unitaire) correspondant à la pente de l'interpolation linéaire de la fonction.

Pour la mortalité pour cause BPCO, la mortalité pour cause infarctus du myocarde, les hospitalisations pour cause infarctus du myocarde et les hospitalisations pour cause de dysrythmie cardiaque, seules les étapes d'extraction et de qualification du niveau d'intérêt ont été réalisées car les fonctions concentration-risque pour ces événements ont été qualifiées d'intérêt « faible » pour dériver une VTR.

Pour les hospitalisations pour infection aiguë des voies respiratoires inférieures chez les personnes âgées de plus de 65 ans et pour les passages dans les services d'urgence pour pneumonie chez l'enfant, la valeur candidate n'a pas pu être dérivée compte tenu de l'inadéquation des données collectées sur le risque de fond en France.

### Mortalité toutes causes non accidentelles

La mortalité pour toutes causes non accidentelles était examinée dans 10 publications (Achilleos *et al.* 2017; Atkinson *et al.* 2014; Blanchard *et al.* 2008; Lanzinger *et al.* 2016b; Liu *et al.* 2019; OMS 2013b; Orellano *et al.* 2020; Pascal *et al.* 2014; Stafoggia *et al.* 2017; Wagner *et al.* 2023). Le Tableau 46 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 46 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 10 publications identifiées pour la mortalité toutes causes non accidentelles et l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

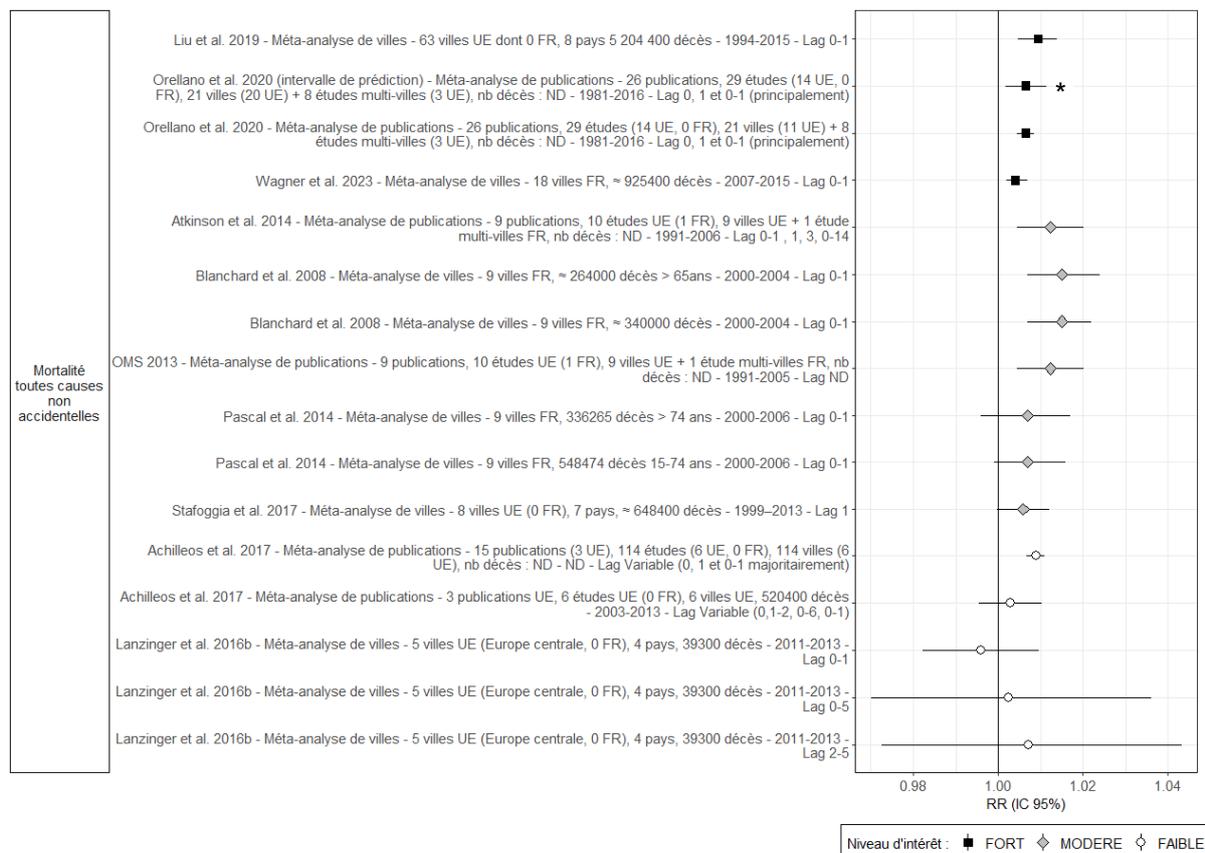
Publication	Type d'analyse et description
Achilleos <i>et al.</i> (2017)	Méta-analyse de 15 publications incluant un total de 114 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés), dont 6 européennes (aucune en France). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Méta-analyse qui inclut les estimations spécifiques à chaque ville (les données ont été demandées aux auteurs des études multi-villes), soit 114 villes dont 6 villes européennes. Hétérogénéité modérée entre les études (I <sup>2</sup> = 51 %). Sous-analyse sur les 6 études en Europe (hétérogénéité non renseignée). Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 28/34 + qualité des études incluses = faible – car méta-analyse incluant uniquement les études sur composés des PM <sub>2,5</sub> , donc biais de sélection important pour PM <sub>2,5</sub> sans spéciation, évaluation par Achilleos <i>et al.</i> 2017 de la qualité des études incluses : cf. tableau 2 et Appendix D de Achilleos <i>et al.</i> 2017)
Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 9 publications incluant un total de 10 études européennes dont une étude multi-villes française. Les RR inclus portent sur un nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ( <i>lag</i> ) qui varie en fonction des études ( <i>lag</i> 0-1, 1, 3, 0-14). Hétérogénéité entre les études non renseignée. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)
Blanchard <i>et al.</i> (2008)	Méta-analyse sur 9 villes françaises. Effectif d'étude : 340 000 décès. Standardisation des données. Peu de données manquantes, données manquantes imputées. Analyses tous âges et >65 ans. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )
Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	Méta-analyse sur 5 villes dans 4 pays d'Europe centrale. Effectifs d'étude : 5,7 à 27,1 décès/jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville. Standardisation des données. Analyses de sensibilité en fonction de différentes méthodes de caractérisation des facteurs de confusion, avec/sans imputation des données manquantes, en fonction de différents modèles de <i>lag</i> . Etude développée surtout pour les PUF. Qualité de la méta-analyse = modérée (selon <i>WHO-RoB instrument</i> + faible durée d'étude)

Publication	Type d'analyse et description
Liu <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse sur 63 villes dans 8 pays d'Europe (région WHO Europe, France non incluse). Effectifs d'étude : 5 204 400 décès. Standardisation des données. Choix du lag 0-1 déterminé en comparant une variété de lags avec des scores de validation croisée généralisée dans l'analyse mondiale. Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )
OMS (2013b)	Méta-analyse de 9 publications incluant un total de 10 études européennes dont une étude multi-villes française. Résultat de méta-analyse rapporté dans le rapport du projet <i>HRAPIE</i> . Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité entre les études non renseignée. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = faible à modérée (score MOOSE = 5/34 - A noter que le score MOOSE n'est pas adapté à ce type de rapport institutionnel, en effet ce rapport ne répond pas à la plupart des critères de qualité d'une méta-analyse tels que définis dans l'outil MOOSE - pas d'information sur la stratégie de recherche et extraction des données, pas d'évaluation de la qualité des études, pas d'analyse de sensibilité. Néanmoins, ce rapport de consensus associe des auteurs d'études de premier plan relatives aux effets sanitaires de la pollution de l'air ambiant extérieur, notamment au niveau européen).
Orellano <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de 26 publications incluant un total de 29 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés), dont 14 européennes (aucune en France) : 21 études incluant une ville (dont 11 européennes) + 8 études multi-villes (dont 3 européennes). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Nombreuses analyses de sensibilité. Hétérogénéité faible entre les études (intervalle de prédiction n'inclut pas l'unité et vaut moins du double de l'intervalle de confiance obtenu par le modèle à effets aléatoires). Qualité de la méta-analyse = forte (score MOOSE = 33/34 + qualité des études incluses = forte – cf Supplementary File S.4. + Table A.9. de Orellano <i>et al.</i> 2020 : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais).
Pascal <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 9 villes françaises. Effectifs d'étude : ~548 500 décès (15-74 ans) et ~336 300 décès (> 74 ans). Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur le modèle (cas-croisés stratifié sur le temps et cas-croisés stratifié sur la température, à la place du modèle GAM) et sur la méthode de caractérisation de la température de l'air. Données manquantes en PM <sub>2,5</sub> > 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombres de décès par ville. Analyses pour les classes d'âge 15-74 ans et >74 ans. Hétérogénéité modérée entre les villes (I <sup>2</sup> = 53 % pour les 15-74 ans, I <sup>2</sup> = 56 % pour les >74 ans). Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )
Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	Méta-analyse sur 8 villes européennes (aucune en France) dans 7 pays (gradient nord/sud de l'Europe relativement bien représenté). Effectif d'étude : ~ 648 400 décès. Standardisation des données. Méta-RR porte sur le lag 1. Hétérogénéité modérée entre les études (I <sup>2</sup> =57 %). Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )
Wagner <i>et al.</i> (2023)	Méta-analyse sur 18 villes françaises. Effectif d'étude : entre 3,9 et 106,5 décès/jour en fonction de la ville, sur 9 années, un total de ~ 925400 décès. Méta-RR portent sur la population tous âges, et sur la concentration moyenne en PM <sub>2,5</sub> du jour même et de la veille (lag 0-1). Etudie la forme de la relation concentration-risque en plus du modèle linéaire (linéaire par morceaux, spline cubique). Données manquantes en PM <sub>2,5</sub> < 25 %. Hétérogénéité faible entre les villes (I <sup>2</sup> =18 %). Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )

*HRAPIE* : Health risks of air pollution in Europe ; RR : risque relatif. I<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %. Le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ; par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé tandis que lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédent l'évènement de santé et du jour-même.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour la mortalité toutes causes non accidentelles (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m<sup>-3</sup>) sont visibles dans la Figure 58 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont généralement supérieures à 1, comprises entre 0,995 et 1,015.

L'imprécision des RR de Lanzinger *et al.* (2016b) pourrait être attribuable en partie à l'effectif d'étude relativement faible (5,7 à 27,1 décès par jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville ; 39 300 décès totaux).



Les RR présentés ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. (\*) valeur centrale du RR présentée avec son intervalle de prédiction (à distinguer de la valeur centrale avec intervalle de confiance).

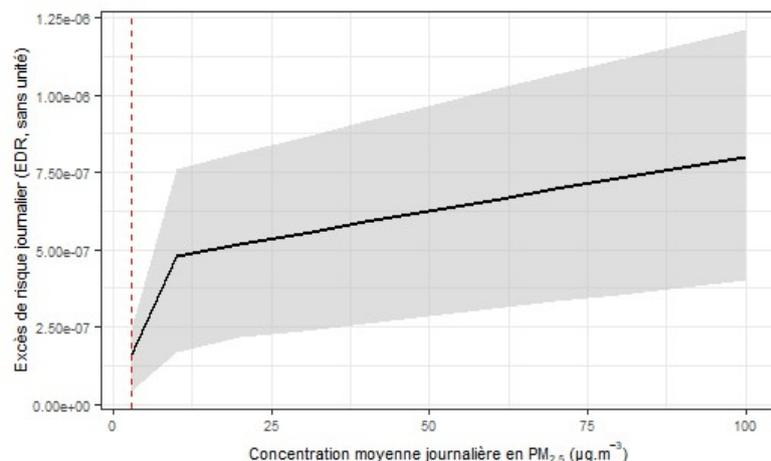
**Figure 58 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % de mortalité toutes causes non accidentelles pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

Les fonctions concentration-risque extraites de Liu *et al.* (2019), Orellano *et al.* (2020) et Wagner *et al.* (2023) présentent un niveau d'intérêt « fort » (Tableau 45 en Annexe 15) pour dériver une VTR. Ces trois fonctions, portant sur des effectifs importants de population et incluant des périodes d'étude les plus récentes, présentent une amplitude relativement similaire de RR (Figure 58).

La fonction de Wagner *et al.* (2023) est retenue par le GT en raison de la localisation de l'étude (plusieurs villes françaises), son protocole (standardisé entre les villes), son lag bien défini (lag 0-1), les périodes récentes et la caractérisation de la forme de la relation concentration-risque.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{2,5}$  et la mortalité toutes causes non accidentelles, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) pour la suite de la démarche.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) constitue donc 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 59.



**Figure 59 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes non accidentelles en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023)**

La fonction est construite à partir du modèle linéaire par morceaux (modèle 3) de Wagner *et al.* (2023) qui relie risque relatif et concentration.

### Mortalité toutes causes respiratoires

La mortalité pour toutes causes respiratoires était examinée dans huit publications (Achilleos *et al.* 2017; Atkinson *et al.* 2014; Lanzinger *et al.* 2016b; Liu *et al.* 2019; OMS 2013b; Orellano *et al.* 2020; Pascal *et al.* 2014; Stafoggia *et al.* 2017). Le Tableau 47 présente une synthèse descriptive de ces publications.

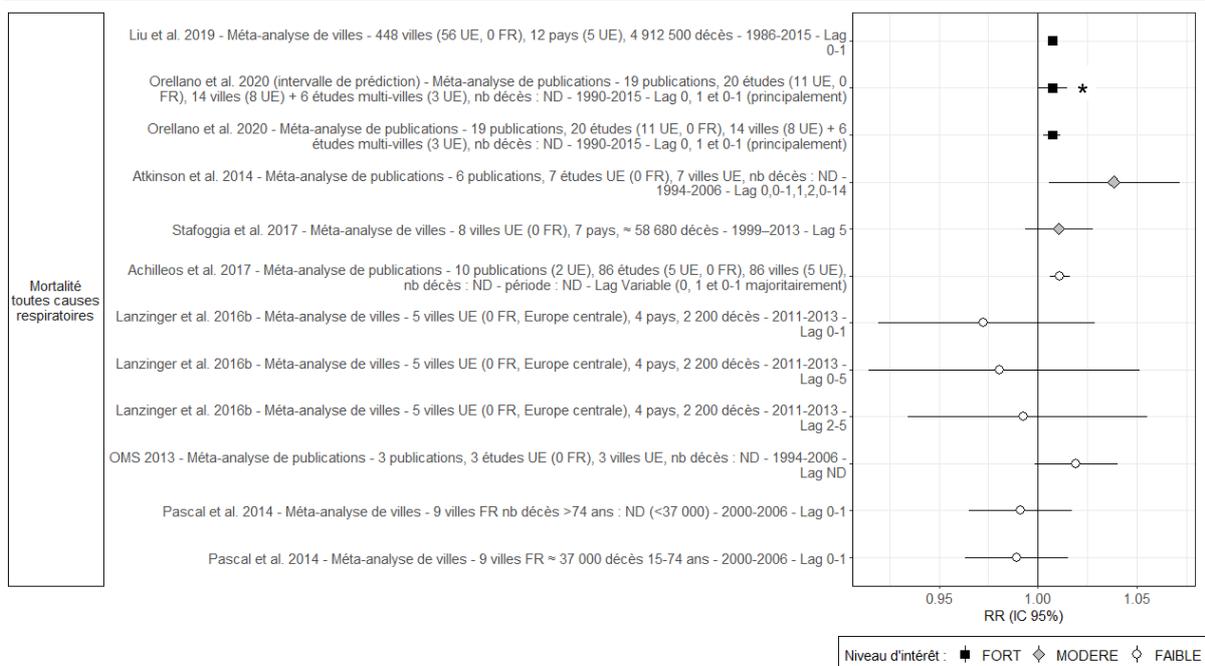
**Tableau 47 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 8 publications retenues pour la mortalité toutes causes respiratoires en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Achilleos <i>et al.</i> (2017)	Méta-analyse de 10 publications incluant 86 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 5 européennes (aucune en France). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Méta-analyse qui inclut les estimations spécifiques à chaque ville (les données ont été demandées aux auteurs des études multi-villes), soit 86 villes dont 5 villes européennes. Hétérogénéité faible entre les études ( $I^2= 20\%$ ). Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 28/34 + qualité des études incluses = faible – car méta-analyse incluant uniquement les études sur composés des PM <sub>2,5</sub> , donc biais de sélection important pour PM <sub>2,5</sub> sans spéciation, évaluation de Achilleos <i>et al.</i> 2017 : cf tableau 2 et Appendix D de Achilleos <i>et al.</i> 2017)
Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 6 publications incluant un total de 7 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) européennes (aucune en France). Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité entre les études non renseignée. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)
Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	Méta-analyse de 5 villes dans 4 pays d'Europe centrale. Effectifs d'étude : 0,1 à 1,7 décès/jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville. Standardisation des données. Analyses de sensibilité en fonction de différentes méthodes de caractérisation des facteurs de confusion, avec/sans imputation des données manquantes, en fonction de différents modèles de lag. Etude développée surtout pour les particules ultrafines. Qualité de la méta-analyse = modéré (selon WHO-RoB instrument + faible durée d'étude)
Liu <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de 448 villes dont 56 européennes (aucune française) dans 12 pays dont 5 européens. Effectifs d'étude : 4 912 500 décès. Standardisation des données. Choix du nombre de jour de décalage entre exposition et effet (lag 0-1) déterminé statistiquement à partir des données sur la mortalité toutes causes, et non à partir des données sur la mortalité de causes spécifiques (pour la mortalité respiratoire, estimation de risque possiblement plus élevée pour des décalages plus longs). Pas d'analyse de sensibilité appliquée aux données sur la mortalité de causes spécifiques. Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)

Publication	Type d'analyse et description
OMS (2013b)	<p>Méta-analyse de 3 publications incluant un total de 3 études de série temporelle (aucune en France) dans 3 villes européennes. Méta-analyse réalisée dans le cadre du projet <i>HRAPIE</i>. Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité faible entre les études. Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = faible à modérée (score MOOSE = 5/34 - A noter que le score MOOSE n'est pas adapté à ce type de rapport institutionnel, en effet ce rapport ne répond pas à la plupart des critères de qualité d'une méta-analyse tels que définis dans l'outil MOOSE - pas d'information sur la stratégie de recherche et extraction des données, pas d'évaluation de la qualité des études, pas d'analyse de sensibilité. Néanmoins, ce rapport de consensus associe des auteurs d'études de premier plan relatives aux effets sanitaires de la pollution de l'air ambiant extérieur, notamment au niveau européen).</p>
Orellano <i>et al.</i> (2020)	<p>Méta-analyse de 19 publications incluant un total de 20 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 11 européennes (aucune en France), dans 14 villes dont 8 villes européennes + 6 études multi-villes dont 3 européennes. Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Nombreuses analyses de sensibilité. Hétérogénéité faible entre les études (intervalle de prédiction du méta-RR positif à la limite de la significativité statistique, et vaut moins du double de l'intervalle de confiance obtenu par un modèle à effets aléatoires).</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (score MOOSE = 33/34 + qualité des études incluses = forte – cf Supplementary File S.4. + Table A.9. Orellano <i>et al.</i> 2020 : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais).</p>
Pascal <i>et al.</i> (2014)	<p>Méta-analyse de 9 villes françaises. Effectif d'étude : 37 000 décès (15-74 ans). Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur le modèle (cas-croisés stratifié sur le temps et cas-croisés stratifié sur la température, à la place du modèle GAM) et sur la méthode de caractérisation de la température de l'air. Données manquantes en PM<sub>2.5</sub> &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombres de décès par ville. Analyses pour les classes d'âge 15-74 ans et &gt;74 ans. Hétérogénéité faible entre les villes (I<sup>2</sup>= 32 % pour les 15-74 ans, I<sup>2</sup>= 21 % pour les &gt;74 ans). Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i>)</p>
Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	<p>Méta-analyse sur 8 villes européennes (aucune en France) dans 7 pays (gradient nord/sud de l'Europe relativement bien représenté). Effectif d'étude : ~ 58 680 décès. Standardisation des données. Méta-RR porte sur le lag 5. Hétérogénéité entre les villes non renseignée.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i>)</p>

*I<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %. HRAPIE : Health risks of air pollution in Europe ; GAM : generalized additive model. Le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ; par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé tandis que lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédent l'évènement de santé et du jour-même.*

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour la mortalité toutes causes respiratoires (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m<sup>-3</sup>) sont visibles dans la Figure 60 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1, à l'exception de ceux issus des méta-analyses de Lanzinger *et al.* (2016b) et de Pascal *et al.* (2014). L'imprécision des RR de Lanzinger *et al.* pourrait être partiellement attribuable à un manque de puissance dû à un effectif d'étude faible (0,1 à 1,7 décès par jour sur 1 à 2 ans selon la ville). Par ailleurs, l'absence d'association observée par Pascal *et al.* (2014) interroge le choix du lag (0-1) par les auteurs pour cet évènement de santé respiratoire qui est généralement plus fortement associé à des lags plus élevés. Sur l'ensemble des RR, les amplitudes sont comprises entre 0,966 et 1,0381.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible. (\*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

**Figure 60 : 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 court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

Les fonctions concentration-risque extraites de Liu *et al.* (2019) et de Orellano *et al.* (2020) présentent un niveau d'intérêt « fort » (Tableau 45 en Annexe 15) pour dériver une VTR. Ces deux fonctions, portant sur des effectifs importants de population et incluant des périodes d'étude les plus récentes, présentent une amplitude similaire de RR et sont de qualité proche (Figure 60).

Les EDR dérivés de l'utilisation de ces fonctions concentration-risque sont visibles dans la Figure 61. La fonction de Liu *et al.* (2019) mène à un EDR légèrement plus élevé, donc plus protecteur pour la santé, sur l'ensemble de la gamme de concentration considérée.

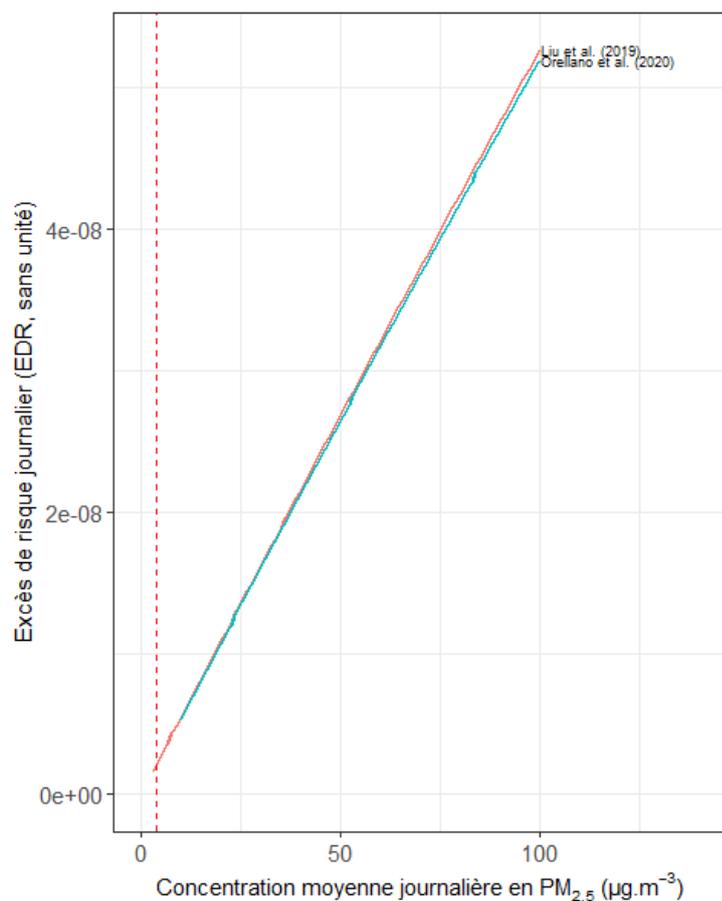


Figure 61 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale) de décès toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de  $PM_{2,5}$

Les fonctions supposent une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration. Par souci de clarté, seule l'estimation centrale de l'EDR est représentée.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $PM_{2,5}$  et la mortalité toutes causes respiratoires, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque dérivée de Liu et al. (2019) pour la suite de la démarche.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Liu *et al.* (2019) constitue donc une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules  $PM_{2,5}$  de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 62.

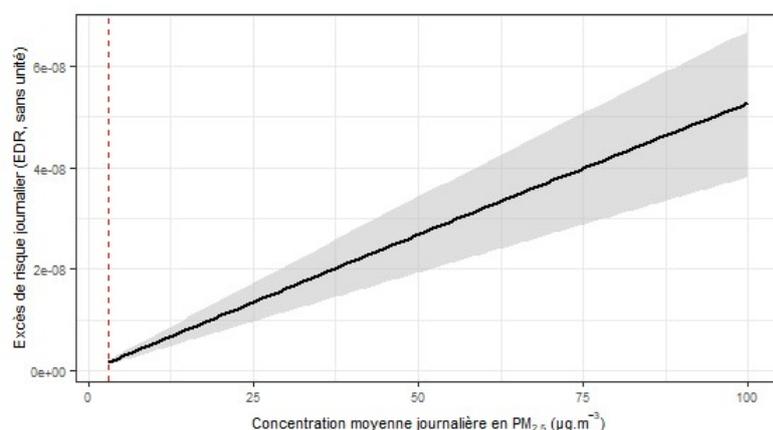


Figure 62 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de  $PM_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Liu *et al.* (2019)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

### Asthme chez l'enfant (passages dans les services d'urgence et/ou hospitalisations)

Cet évènement de santé était examiné dans 4 publications recensées dans la recherche bibliographique (Atkinson *et al.* 2014; Host *et al.* 2018; Lim *et al.* 2016; Zheng *et al.* 2015). Ce sont toutes des méta-analyses de publications. Les travaux de Lim *et al.* (2016) et de Zheng

et al. (2015) incluent une revue systématique de la littérature en amont. Le Tableau 48 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 48 : Description synthétique des publications identifiées pour l'asthme chez l'enfant (passages dans les services d'urgence, hospitalisations) et l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Atkinson et al. (2014)	Méta-analyse de 9 publications incluant un total de 9 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 2 européennes (aucune en France) dans 7 villes (dont 2 villes européennes) + 2 études multi-villes. Porte sur les hospitalisations pour asthme chez les enfants âgés entre 0 et 14 ans. Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité entre les études faible ( $I^2= 33\%$ ). Période d'étude relativement ancienne. Inclut une méta-analyse restreinte aux 2 études européennes incluant chacune 1 ville (hétérogénéité entre les études non renseignée). Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)
Lim et al. (2016)	Méta-analyse de 25 publications incluant un total de 33 études de série temporelle ou cas-croisés dont 11 européennes (0 en France) dans 22 villes (nombre de villes européennes non disponible). Mélange les hospitalisations et les passages dans les services d'urgences pour asthme chez les enfants âgés entre 0 et 18 ans. Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description des études, sans évaluation de la qualité des études sélectionnées). Pas d'analyses de sensibilité. Hétérogénéité entre les études forte ( $I^2= 96\%$ ). Inclut : une méta-analyse restreinte aux 8 publications européennes incluant 11 études, avec une hétérogénéité entre les études substantielle ( $I^2= 66\%$ ), une méta-analyse restreinte aux 10 publications incluant 15 études sur les hospitalisations, dans 10 villes dont 2 européennes (aucune en France), avec une hétérogénéité substantielle ( $I^2= 78\%$ ) et une méta-analyse restreinte aux 15 publications incluant 17 études sur les passages dans les services d'urgences, dans 12 villes dont 2 européennes (aucune en France), avec une hétérogénéité substantielle ( $I^2= 78\%$ ). Qualité de la méta-analyse = faible à modérée (score MOOSE = 16/34 + qualité des études incluses non renseignée)
Host et al. (2018)	Méta-analyse de 5 publications incluant un total de 5 études de série temporelle ou cas-croisés européennes (dont 1 en France) dans 5 villes (dont 1 ville en France : Paris). Mélange les hospitalisations et les passages dans les services d'urgences pour asthme chez les enfants âgés entre 0 et 17 ans (classes d'âge relativement homogènes entre les études), avec une influence majeure sur le méta-RR des études sur les passages dans les services d'urgence. Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Pas d'analyse de sensibilité. Hétérogénéité entre les études non renseignée. Qualité de la méta-analyse = faible à modérée (score MOOSE = 11/34 + qualité des études incluses non renseignée)
Zheng et al. (2015)	Méta-analyse de 18 publications incluant un total de 20 études de série temporelle ou cas-croisés dont 3 européennes (aucune en France) dans 18 villes dont 3 villes européennes + 2 études multi-villes. Mélange les hospitalisations et les passages dans les services d'urgences pour asthme chez les enfants. Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Hétérogénéité entre les études forte ( $I^2= 82\%$ ). Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 24/34 + qualité modérée des études incluses = 8 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 10 avec score 3/5, 4/5 ou 3 ou 4/5, 2 avec score <3/5)

$I^2$  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 %. Le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ; par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé tandis que lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédent l'évènement de santé et du jour-même.

Les fonctions concentration-risque pour l'asthme chez l'enfant extraites des analyses de ces publications pour l'asthme chez l'enfant (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 63 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont tous supérieures à 1 et sont comprises entre 1,0229 et 1,1227.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 63 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations et/ou passages aux services d'urgence pour asthme chez l'enfant pour une augmentation de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

Aucune fonction ne présente un niveau d'intérêt « fort ». Quatre des fonctions concentration-risque présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15). Ces quatre fonctions ne mélangent pas les hospitalisations et les passages dans les services d'urgence, à l'exception de celle de Host *et al.* (2018). Le méta-RR rapporté par Host *et al.* est toutefois majoritairement influencé par les études sur les passages dans les services d'urgence et est retenu pour la suite de la démarche.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{2,5}$  et l'asthme chez l'enfant, le groupe de travail a identifié 4 fonctions concentration-risque avec un intérêt « modéré » pour dériver une VTR, qui sont retenues pour la suite de la démarche.** Elles sont issues des publications suivantes : Atkinson *et al.* (2014), Lim *et al.* (2016) et Host *et al.* (2018).

La fonction de Host *et al.* (2018) conduit à l'EDR le plus protecteur pour la santé sur l'ensemble de la gamme de concentration considérée. De plus, elle est la seule à inclure une étude localisée en France, plus particulièrement à Paris (Tableau 49). Le résultat de Host *et al.* (2018) est vraisemblablement peu influencé par le RR particulièrement élevé de Halonen *et al.* (2008) qui porte sur les  $\text{PM}_{2,5}$  liées aux échappements du trafic routier en raison de son effectif relativement faible (4 807 cas). En comparaison, l'étude de Chatignoux et Host (2013), également incluse dans la méta-analyse, porte sur un effectif de 34 000.

**Tableau 49 : Caractéristiques des études incluses dans la méta-analyse de Host *et al.* (2018) pour PM<sub>2,5</sub> et les passages dans les services d'urgence pour asthme chez l'enfant**

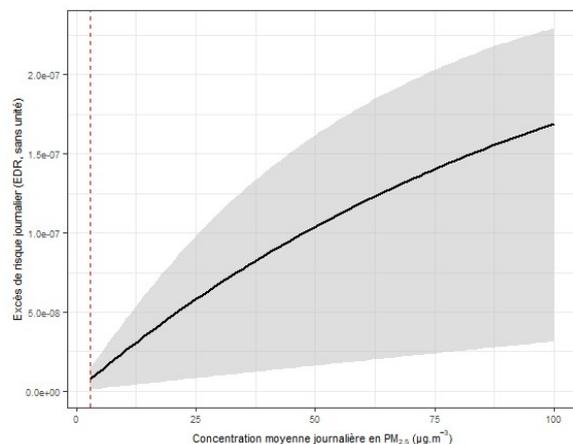
Localisation	Période d'étude	Indicateur d'exposition		Méthode statistique	Indicateur sanitaire				Référence
		Polluants	Lag (jour)		Indicateur	Codification	Tranche d'âge	Nombre de cas	
Paris (France), Erpurs	2007-2011	PM <sub>2,5</sub> , NO <sub>2</sub>	0-1	ST	recours aux urgences	CIM-10 J45-J46	2-15	34 000	(Chatignoux <i>et al.</i> , 2013)
Copenhague (Danemark)	2001-2004	PM <sub>2,5</sub>	5	ST	hospitalisation	CIM-10 J45-J46	5-18	3 981	(Andersen <i>et al.</i> , 2008)
Helsinki, (Finlande)	1998-2004	PM <sub>2,5</sub> trafic*, NO <sub>2</sub>	4	ST	recours aux urgences	CIM-10 J45-J46	<15	4 807	(Halonen <i>et al.</i> , 2008)
Copenhague (Danemark)	2001-2008	PM <sub>2,5</sub>	0-4	CC	hospitalisation	CIM-10 J45-J46	0-18	6 329	(Iskandar <i>et al.</i> , 2012)
Milan (Italie)	2007-2008	PM <sub>2,5</sub> , NO <sub>2</sub>	0-2	CC	recours aux urgences	CIM-10 J45-J46	<16	1400	(Santus <i>et al.</i> , 2012)
Athènes (Grèce)	2001-2004	NO <sub>2</sub>	0	ST	recours aux urgences	CIM-10 J45-J46	0-14		(Samoli <i>et al.</i> , 2011)

CC : cas croisé / ST : séries temporelles  
\*séparation des sources

Localisation	Relation C-R [IC 95 %]	Incrément	Références
Paris (France), Erpurs	1,027 [1,005 ; 1,049]	12,2 µg/m <sup>3</sup> de PM <sub>2,5</sub>	(Chatignoux <i>et al.</i> , 2013)
Copenhague (Danemark)	1,150 [1,000 ; 1,320]	5 µg/m <sup>3</sup> de PM <sub>2,5</sub>	(Andersen <i>et al.</i> , 2008)
Helsinki, (Finlande)	1,078 [1,035 ; 1,123]	1,1 µg/m <sup>3</sup> de PM <sub>2,5</sub> trafic	(Halonen <i>et al.</i> , 2008)
Copenhague (Danemark)	1,090 [1,040 ; 1,130]	4,8 µg/m <sup>3</sup> de PM <sub>2,5</sub>	(Iskandar <i>et al.</i> , 2012)
Milan (Italie)	0,983 [0,948 ; 1,020]	10 µg/m <sup>3</sup> de PM <sub>2,5</sub>	(Santus <i>et al.</i> , 2012)
Méta-analyse	1,098 [1,012 ; 1,19]	10 µg/m <sup>3</sup> de PM <sub>2,5</sub>	-

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux PM<sub>2,5</sub> et l'asthme chez l'enfant, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de Host *et al.* (2018) pour la suite de la démarche.

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Host *et al.* (2018) constitue donc une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules PM<sub>2,5</sub> de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 64.



**Figure 64 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de passage dans les urgences pour asthme chez l'enfant âgé entre 0 et 17 ans en fonction des niveaux de concentrations journalières de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Host *et al.* (2018)**

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

Aucune valeur candidate pour l'asthme tous âges (passages dans les services d'urgence ou hospitalisations) n'a été dérivée en raison de la fonction disponible retenue pour l'asthme chez l'enfant de Host *et al.* (2018). Cette dernière présentant un RR plus élevé, est plus protectrice pour la santé, et plus spécifique de la France, par rapport aux fonctions disponibles sur l'asthme tous âges.

Mortalité toutes causes cardiovasculaires

La mortalité toutes causes cardiovasculaires était examinée dans 10 publications (Achilleos *et al.* 2017; Atkinson *et al.* 2014; Blanchard *et al.* 2008; Lanzinger *et al.* 2016b; Liu *et al.* 2019; OMS 2013b; Orellano *et al.* 2020; Pascal *et al.* 2014; Stafoggia *et al.* 2017; Wagner *et al.* 2023). Le Tableau 50 présente une synthèse descriptive de ces publications.

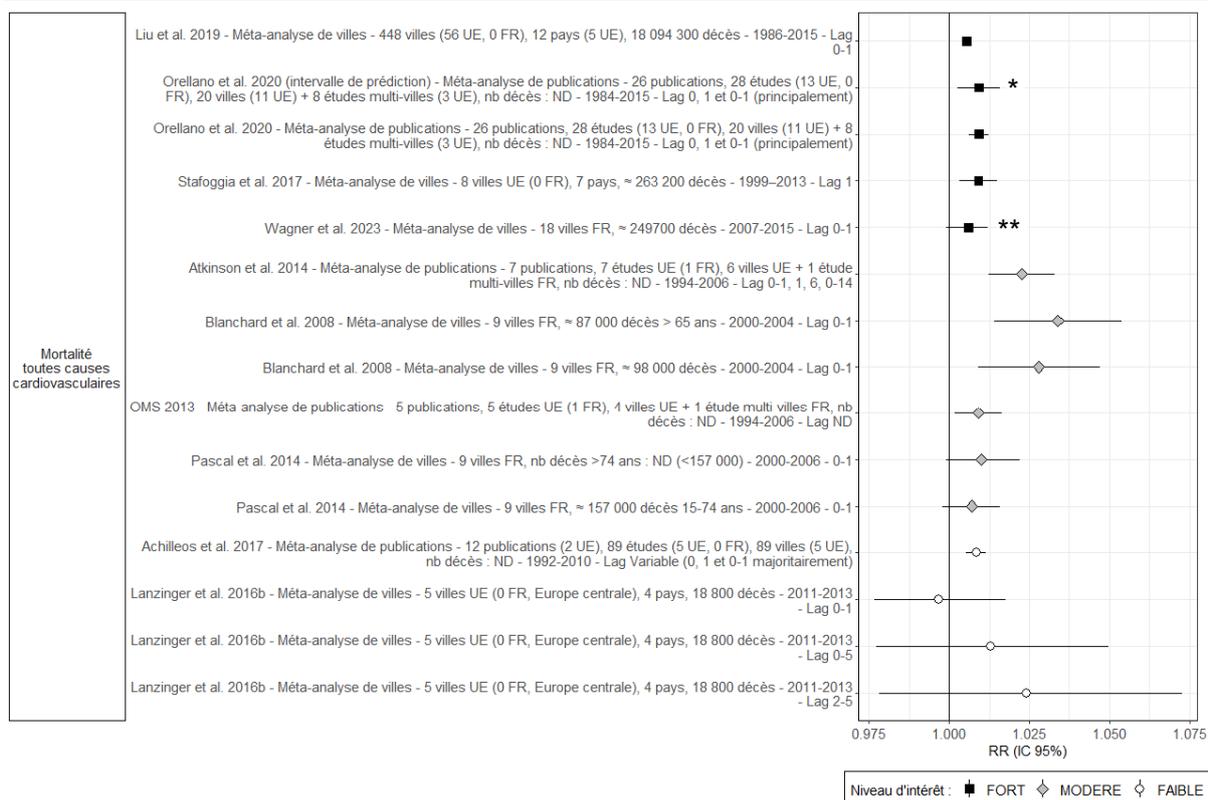
**Tableau 50 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 10 publications retenues pour la mortalité toutes causes cardiovasculaires en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Achilleos <i>et al.</i> (2017)	Méta-analyse de 12 publications incluant un total de 89 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 5 européennes (aucune en France). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Méta-analyse qui inclut les estimations spécifiques à chaque ville (les données ont été demandées aux auteurs des études multi-villes), soit 89 villes dont 5 villes européennes. Hétérogénéité faible entre les études ( $I^2=2\%$ ). Qualité de la méta-analyse = faible (cf score MOOSE = 28/34 + qualité des études incluses = faible – car méta-analyse incluant uniquement les études sur composés des PM <sub>2,5</sub> , donc biais de sélection important pour PM <sub>2,5</sub> sans spéciation, cf tableau 2 et Appendix D de Achilleos <i>et al.</i> 2017)
Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 7 publications incluant un total de 7 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) européennes (aucune en France) + 1 étude multi-villes en France. Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité entre les études non renseignée. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée (cf score MOOSE = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)
Blanchard <i>et al.</i> (2008)	Méta-analyse de 9 villes françaises. Effectif d'étude : 98 000 décès. Standardisation des données. Peu de données manquantes imputées. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (cf <i>WHO-RoB instrument</i> )
Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	Méta-analyse de 5 villes dans 4 pays d'Europe centrale. Effectifs d'étude : 2,3 à 13,7 décès/jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville. Standardisation des données. Analyses de sensibilité en fonction de différentes méthodes de caractérisation des facteurs de confusion, avec/sans imputation des données manquantes, en fonction de différents modèles de lag. Etude développée surtout pour les particules ultrafines. Qualité de la méta-analyse = modéré (cf <i>WHO-RoB instrument</i> + faible durée d'étude)
Liu <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de 448 villes dont 56 européennes (aucune française) dans 12 pays dont 5 européens. Effectifs d'étude : 18 094 300 décès. Standardisation des données. Choix du nombre de jour de décalage entre exposition et effet (lag 0-1) déterminé statistiquement à partir des données sur la mortalité toutes causes, et non à partir des données sur la mortalité de causes spécifiques (mais choix reste pertinent pour la mortalité cardiovasculaire car estimations de risque probablement parmi les plus élevées avec ce décalage lag 0-1). Pas d'analyses de sensibilité appliquées aux données sur la mortalité de causes spécifiques. Qualité de la méta-analyse = forte (cf <i>WHO-RoB instrument</i> )
OMS (2013b)	Méta-analyse de 5 publications incluant un total de 5 études de série temporelle (dont 1 en France) dans 4 villes européennes + 1 étude multi-villes en France. Méta-analyse réalisée dans le cadre du projet <i>HRAPIE</i> . Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité faible entre les études. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = faible à modérée (cf score MOOSE = 5/34 – A noter que le score MOOSE n'est pas adapté à ce type de rapport institutionnel, en effet ce rapport ne répond pas à la plupart des critères de qualité d'une méta-analyse tels que définis dans l'outil MOOSE - pas d'information sur la stratégie de recherche et extraction des données, pas d'évaluation de la qualité des études, pas d'analyses de sensibilité. Néanmoins, ce rapport de consensus associe des auteurs d'études de premier plan relatives aux effets sanitaires de la pollution de l'air ambiant extérieur, notamment au niveau européen).

Publication	Type d'analyse et description
Orellano <i>et al.</i> (2020)	<p>Méta-analyse de 26 publications incluant un total de 28 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 13 européennes (aucune en France) dans 20 villes dont 11 villes européennes + 8 études multi-villes dont 3 européennes. Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Nombreuses analyses de sensibilité. Hétérogénéité faible entre les études (intervalle de prédiction du méta-RR positif significatif et vaut moins du double de l'intervalle de confiance obtenu par un modèle à effets aléatoires).</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (cf score MOOSE = 33/34 + qualité des études incluses = forte – cf Supplementary File S.4. + Table A.9. de Orellano <i>et al.</i> 2020 : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais).</p>
Pascal <i>et al.</i> (2014)	<p>Méta-analyse de 9 villes françaises. Mêmes villes que Blanchard <i>et al.</i> 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue. Effectif d'étude : 157 000 décès. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur le modèle (cas-croisés stratifié sur le temps et cas-croisés stratifié sur la température, à la place du modèle GAM) et sur la méthode de caractérisation de la température de l'air. Données manquantes en PM<sub>2,5</sub> &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombres de décès par ville. Analyses par classes d'âge 15-74 ans et &gt;74 ans. Hétérogénéité faible entre les villes (I<sup>2</sup>= 0 % pour les 15-74 ans, I<sup>2</sup>= 7 % pour les plus de 74 ans). Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (cf WHO-RoB instrument)</p>
Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	<p>Méta-analyse sur 8 villes européennes (aucune en France) dans 7 pays (gradient nord/sud de l'Europe relativement bien représenté). Effectif d'étude : ~ 263 200 décès. Standardisation des données. Méta-RR porte sur le lag 1. Hétérogénéité entre les villes non renseignée.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (cf WHO-RoB instrument)</p>
Wagner <i>et al.</i> (2023)	<p>Méta-analyse sur 18 villes françaises. Effectif d'étude : entre 1,3 et 26,5 décès/jour en fonction de la ville, sur 9 années, un total de ~ 249 700 décès. Méta-RR portent sur la population tous âges, et sur la concentration moyenne en PM<sub>2,5</sub> du jour même et de la veille (lag 0-1). Etudie la forme de la relation concentration-risque en plus du modèle linéaire (linéaire par morceaux, spline cubique). Données manquantes en PM<sub>2,5</sub> &lt; 25 %. Hétérogénéité faible entre les villes (I<sup>2</sup>=2 %).</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (cf WHO-RoB instrument)</p>

I<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %. HRAPIE : Health risks of air pollution in Europe ; GAM : generalized additive model. Le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ; par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé tandis que lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédent l'évènement de santé et du jour-même.

Les fonctions concentration-risque extraites de ces publications pour la mortalité toutes causes cardiovasculaires (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m<sup>-3</sup>) sont visibles dans la Figure 65 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1, à l'exception d'un RR issu de la méta-analyse de Lanzinger *et al.* (2016b). L'imprécision des RR de Lanzinger *et al.* pourrait être attribuable en partie à l'effectif d'étude relativement faible (2,3 à 13,7 décès par jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville ; 18 800 décès totaux). Sur l'ensemble des RR, les valeurs centrales sont comprises entre 0,997 et 1,034.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible. (\*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale. (\*\*) Intervalle de confiance du RR inclut la valeur 1 avec le modèle linéaire, et est supérieur à 1 avec le modèle linéaire par morceaux (voir figure S4 de Wagner et al. 2023)

**Figure 65 : 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 court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

Les fonctions concentration-risque extraites de Liu *et al.* (2019), Orellano *et al.* (2020), Stafoggia *et al.* (2017) et Wagner *et al.* (2023) présentent un niveau d'intérêt « fort » (Tableau 45 en Annexe 15) pour dériver une VTR. Ces quatre fonctions, portant sur des effectifs importants de population et incluant les périodes d'étude les plus récentes, présentent des RR d'amplitude similaire (Figure 65).

La fonction de Wagner *et al.* (2023) est retenue par le GT en raison de la localisation de l'étude (plusieurs villes françaises), son protocole (standardisé entre les villes), son lag bien défini (lag 0-1), les périodes récentes et la caractérisation de la forme de la relation concentration-risque.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{2,5}$  et la mortalité toutes causes cardiovasculaires, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) pour la suite de la démarche.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) constitue donc 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 66.

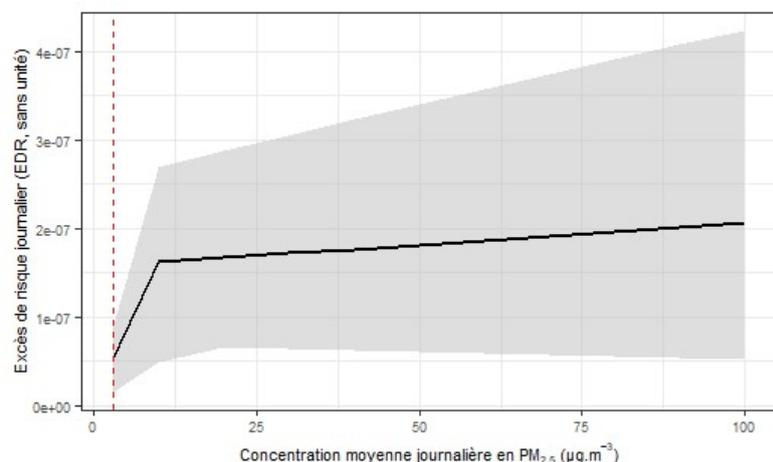


Figure 66 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations journalières de  $PM_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023)

La fonction est construite à partir du modèle linéaire par morceaux (modèle 3) de Wagner *et al.* (2023) qui relie risque relatif et concentration.

### Mortalité toutes causes cardiaques

La mortalité toutes causes cardiaques était examinée dans deux publications (Blanchard *et al.* 2008; Pascal *et al.* 2014). Le Tableau 51 présente une synthèse descriptive de ces publications.

Tableau 51 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 9 publications retenues pour la mortalité toutes causes cardiaques en lien avec l'exposition à court terme aux  $PM_{2,5}$

Publication	Type d'analyse et description
Blanchard <i>et al.</i> (2008)	Méta-analyse de 9 villes françaises. Effectif d'étude : 68 000 décès. Standardisation des données. Peu de données manquantes imputées. Analyses tous âges et >65 ans. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (cf <i>WHO-RoB instrument</i> )
Pascal <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 9 villes françaises. Mêmes villes que Blanchard <i>et al.</i> (2008), méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue. Effectif d'étude : 110 000 décès. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur le modèle (cas-croisés stratifié sur le temps et cas-croisés stratifié sur la température, à la place du modèle GAM) et sur la méthode de caractérisation de la température de l'air. Données manquantes en $PM_{2,5} > 10\%$ dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombres de décès par ville. Analyses par classes d'âge 15-74 ans et >74 ans. Hétérogénéité faible entre les villes ( $I^2 = 0\%$ pour les 15-74 ans, $I^2 = 0\%$ pour les plus de 74 ans). Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (cf <i>WHO-RoB instrument</i> )

$I^2$  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 %. GAM : generalized additive model.

Les quatre fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces deux publications pour la mortalité toutes causes cardiaques (exprimées en RR standardisés sur un incrément de  $10 \mu g.m^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 67 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1 (et comprises entre 1,006 et 1,029), l'association n'étant pas statistiquement significative pour une des analyses de Pascal *et al.* (2014). La méta-analyse de Pascal *et al.* (2014) porte sur une période d'étude étendue et sur une méthode d'analyse statistique plus récente et optimisée par rapport à celle de Blanchard *et al.* (2008), notamment en ce qui concerne la méthode d'estimation de la tendance saisonnière et à long terme et la prise en compte de l'effet de la température. Ceci pourrait expliquer les RR plus faibles obtenus par Pascal *et al.* (2014) par rapport à ceux de Blanchard *et al.* (2008).



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

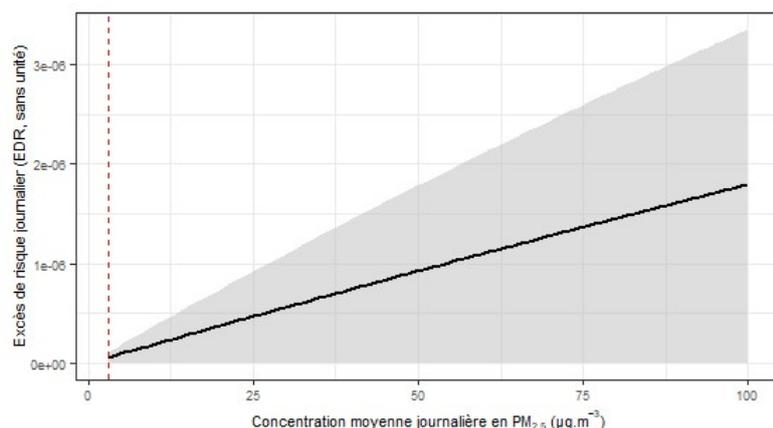
**Figure 67 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité toutes causes cardiaques pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

Les fonctions concentration-risque proposées par Blanchard *et al.* (2008) (tous âges et chez les plus de 65 ans) et Pascal *et al.* (2014) (chez les plus de 74 ans) présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15). Ces trois fonctions portent sur les mêmes neuf villes en France métropolitaine.

Aussi, la fonction de Pascal *et al.* (2014) (chez les plus de 74 ans) est retenue par le GT en raison de la période d'étude étendue et de la méthode d'analyse statistique plus récente et optimisée.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{2,5}$  et la mortalité toutes causes cardiaques, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de Pascal *et al.* (2014) chez les plus de 74 ans pour la suite de la démarche.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Pascal *et al.* (2014) (chez les plus de 74 ans) constitue donc 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 68.



**Figure 68 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes cardiaques chez les plus de 74 ans en fonction des niveaux de concentrations journalières de  $\text{PM}_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Pascal *et al.* (2014)**

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

### Mortalité par cardiopathie ischémique

La mortalité par cardiopathie ischémique était examinée dans 2 publications (Atkinson *et al.* 2014; Pascal *et al.* 2014). Le Tableau 52 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 52 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications retenues pour la mortalité par cardiopathie ischémique en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 5 publications incluant un total de 5 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 2 européennes (aucune en France) + 2 études multi-villes. Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité entre les études non renseignée. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée (cf score MOOSE = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)
Pascal <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 9 villes françaises. Effectifs d'étude : ~47 000 décès (15-74 ans). Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur le modèle (cas-croisés stratifié sur le temps et cas-croisés stratifié sur la température, à la place du modèle GAM) et sur la méthode de caractérisation de la température de l'air. Données manquantes en PM <sub>2,5</sub> > 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombres de décès par ville. Analyses par classes d'âge 15-74 ans et >74 ans. Hétérogénéité faible entre les villes (I <sup>2</sup> = 0 % pour les 15-74 ans et 23 % pour les plus de 74 ans). Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (cf WHO-RoB instrument)

I<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %. GAM : generalized additive model.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour la mortalité par cardiopathie ischémique (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m<sup>-3</sup>) sont visibles dans la Figure 69 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés par Atkinson *et al.* (2014) et Pascal *et al.* (2014) sont supérieures à 1 (comprises entre 1,006 et 1,034) ; seul le RR de Atkinson *et al.* (2014) montre une association statistiquement significative.



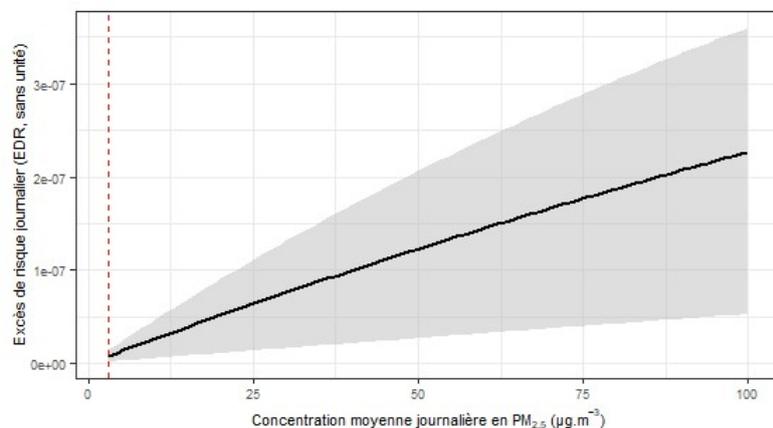
Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10 µg.m<sup>-3</sup>) de l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>, permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 69 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par cardiopathie ischémique pour une augmentation de 10 µg.m<sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Les fonctions concentration-risque proposées par Atkinson *et al.* (2014) et Pascal *et al.* (2014) (chez les plus de 74 ans) présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Figure 69 ; Tableau 45 en Annexe 15). Ces deux fonctions portent sur des périodes d'étude relativement anciennes. Bien que la fonction de Pascal *et al.* (2014) présente l'avantage d'être spécifique de la France, la fonction de Atkinson *et al.* (2014) est plus protectrice (amplitude plus élevée) et applicable à l'ensemble des classes d'âge adulte. Cette dernière est donc retenue par le GT.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux PM<sub>2,5</sub> et la mortalité par cardiopathie ischémique, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014) pour la suite de la démarche.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014) constitue donc une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules PM<sub>2,5</sub> de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 70.



**Figure 70 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès par cardiopathie ischémique en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014)**

*La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.*

### Mortalité par accident vasculaire cérébral

La mortalité par accident vasculaire cérébral (AVC) était examinée dans cinq publications (Atkinson *et al.* 2014; Orellano *et al.* 2020; Pascal *et al.* 2014; Shah *et al.* 2015; Yang *et al.* 2014). Le Tableau 53 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 53 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des cinq publications retenues pour la mortalité par accident vasculaire cérébral en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 5 publications incluant un total de 4 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) : trois incluant un total de 3 villes dont 2 européennes (aucune en France) + une multi-villes. Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité entre les études non renseignée. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)
Orellano <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de 7 publications incluant un total de 7 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 2 européennes (aucune en France) dans 4 villes dont 1 ville européenne + 3 études multi-villes dont 1 européenne. Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Nombreuses analyses de sensibilité. Hétérogénéité non faible entre les études (intervalle de prédiction du méta-RR positif non significatif). Qualité de la méta-analyse = fort (score MOOSE = 33/34 + qualité des études incluses = modéré – cf Supplementary File S.4. + Table A.9. de Orellano <i>et al.</i> 2020 : principalement des études avec risque modéré de biais de confusion et une étude avec risque faible, et quelques études avec risque fort de biais lié aux valeurs manquantes. Estimation d'effet significativement plus élevée avec études avec risque de biais faible et modéré lié aux valeurs manquantes vs études avec fort risque de biais lié aux valeurs manquantes).
Pascal <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 9 villes françaises. Effectif d'étude : 35 000 décès. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur le modèle (cas-croisés stratifié sur le temps et cas-croisés stratifié sur la température, à la place du modèle GAM) et sur la méthode de caractérisation de la température de l'air. Données manquantes en PM <sub>2,5</sub> > 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte tenu de la distribution des nombres de décès par ville. Analyses par classes d'âge 15-74 ans et >74 ans. Hétérogénéité faible entre les villes (I <sup>2</sup> = 23 % pour les 15-74 ans, I <sup>2</sup> = 8 % pour les plus de 74 ans). Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)

Publication	Type d'analyse et description
Shah <i>et al.</i> (2015)	Méta-analyse de 11 publications incluant un total de 15 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dans 20 villes dont 5 européennes (aucune en France) + 7 études multi-villes dont 2 européennes (1 en France). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Nombreuses analyses de sensibilité. Hétérogénéité forte entre les études ( $I^2=92\%$ ). Qualité de la méta-analyse = forte (score MOOSE = 32/34 + qualité des études incluses = forte – cf Appendix 3, 4 et 8)
Yang <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 2 publications incluant un total de 2 études de série temporelle dont 1 européenne, dans 2 villes dont une européenne (aucune en France). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Hétérogénéité entre les études non renseignée, mais seulement 2 études dont l'une porte sur une population tous âges au Japon et l'autre sur une population >65 ans en Finlande. Qualité de la méta-analyse = faible à modérée (cf score MOOSE = 24/34 + qualité des études incluses = forte – cf Table 1 de Yang <i>et al.</i> 2014)

$I^2$  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 %. GAM : generalized additive model.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour la mortalité par AVC (exprimées en RR standardisés sur un incrément de  $10\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 71 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1 (comprises entre 1,006 et 1,018), bien que l'association ne soit pas statistiquement significative pour la méta-analyse sur neuf villes en France de Pascal *et al.* (2014).



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible. (\*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

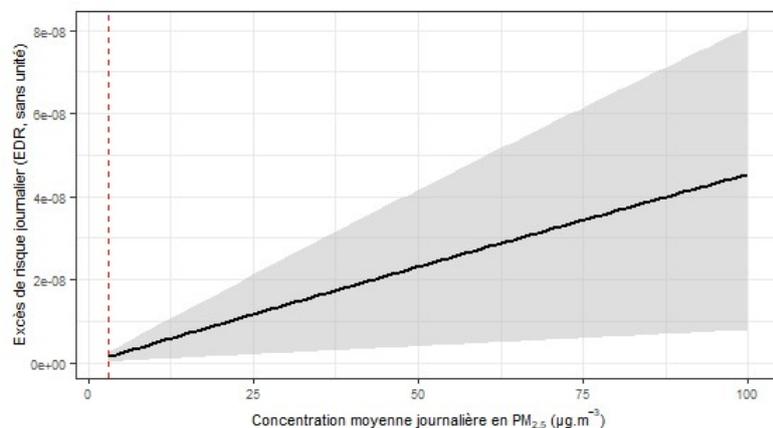
**Figure 71 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par accident vasculaire cérébral pour une augmentation de  $10\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

Toutes les fonctions concentration-risque disponibles présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR, à l'exception de celle de Pascal *et al.* (2014) chez les plus de 74 ans (Tableau 45 en Annexe 15).

La fonction issue de Orellano *et al.* (2020) est retenue par le GT pour la suite de la démarche car fondée sur un nombre important de villes, sur des périodes plus récentes et sur des lags proches (0, 1 et 0-1).

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{2,5}$  et la mortalité par accident vasculaire cérébral, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de Orellano et al. (2020) pour la suite de la démarche.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Orellano *et al.* (2020) constitue une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules PM<sub>2,5</sub> de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 72.



**Figure 72 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès par accident vasculaire cérébral en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Orellano *et al.* (2020)**

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

### Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires

Les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires étaient examinées dans quatre publications (Atkinson *et al.* 2014; Lanzinger *et al.* 2016a; Lefranc *et al.* 2006; Stafoggia *et al.* 2013). Le Tableau 54 présente une synthèse descriptive de ces publications.

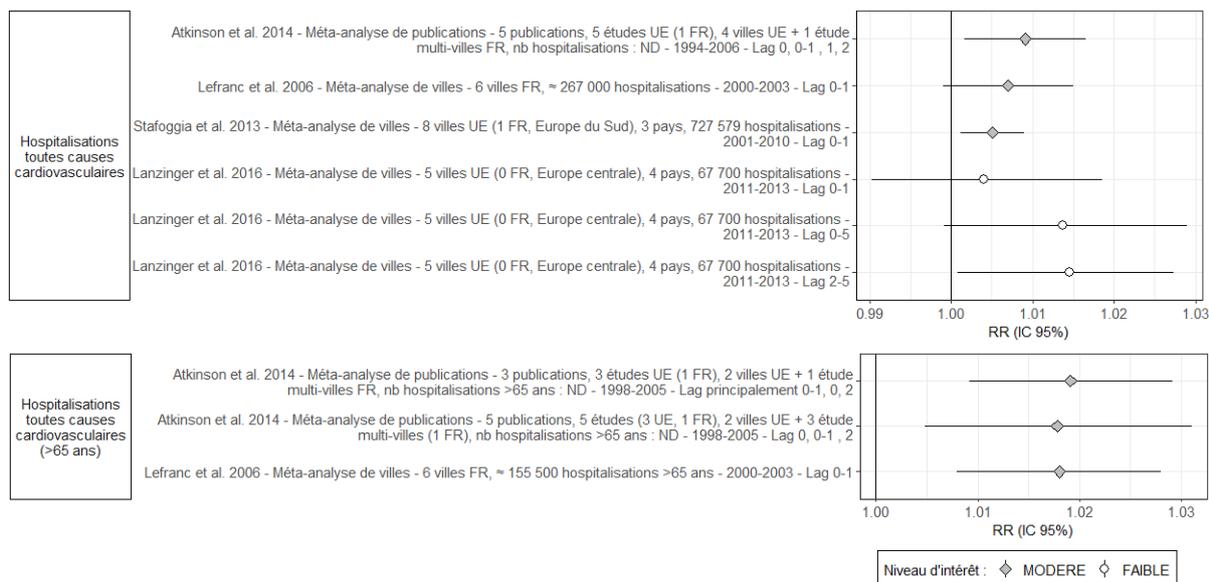
**Tableau 54 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des quatre publications retenues pour les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Atkinson <i>et al.</i> (2014)	<p>Méta-analyse de 5 publications incluant un total de 5 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 3 européennes (et 1 en France), chez les plus de 65 ans. Sous-analyse sur la région WHO Europe incluant uniquement les 3 études européennes : deux incluant 1 ville européenne + 1 multi-villes en France.</p> <p>Autre méta-analyse chez les individus tous âges, de 5 publications incluant un total de 5 études européennes : quatre incluant 1 ville européenne + une multi-villes en France.</p> <p>Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité entre les études renseignée uniquement pour la méta-analyse incluant toutes les 5 études (européennes ou non) chez les plus de 65 ans où hétérogénéité forte (<math>I^2=85\%</math>). Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = modérée (cf score MOOSE = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)</p>
Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	<p>Méta-analyse de 5 villes dans 4 pays d'Europe centrale. Effectifs d'étude : 1,8 à 7,3 hospitalisations/jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville. Standardisation des données. Analyses de sensibilité en fonction de différentes méthodes de caractérisation des facteurs de confusion, avec/sans imputation des données manquantes, en fonction de différents modèles de lag. Etude développée surtout pour les particules ultrafines.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = modéré (cf WHO-RoB instrument + faible durée d'étude)</p>
Lefranc <i>et al.</i> (2006)	<p>Méta-analyse de 6 villes françaises. Effectif d'étude (tous âges) : 3,9 à 91,9 hospitalisations/jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~267 000 hospitalisations. Effectif d'étude (plus de 65 ans) : 2,5 à 52,3 hospitalisations/jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~155 500 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur la prise en compte des épidémies de grippe. Hétérogénéité entre les villes non renseignée. Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = modérée à forte (cf WHO-RoB instrument)</p>

Publication	Type d'analyse et description
Stafoggia <i>et al.</i> (2013)	Méta-analyse sur 8 villes européennes (dont 1 ville en France) dans 3 pays du sud de l'Europe. Effectif d'étude : 727 579 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses pour différents lags et analyses supplémentaires deux-polluants. Analyses de sensibilité sur la méthode de caractérisation de la tendance temporelle et en restreignant à la saison chaude. Hétérogénéité faible entre les villes ( $I^2= 29\%$ ). Analyse également de la forme de la relation. Qualité de la méta-analyse = forte (cf <i>WHO-RoB instrument</i> )

$I^2$  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 %. Le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ; par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé tandis que lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédant l'évènement de santé et du jour-même.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (exprimées en RR standardisés sur un incrément de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 73 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1 (comprises entre 1,004 et 1,015), bien que l'association ne soit pas statistiquement significative pour certaines analyses de Lefranc *et al.* (2006) et de Lanzinger *et al.* (2016a).



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 73 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations toutes causes cardiovasculaires pour une augmentation de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

Les fonctions concentration-risque proposées par Atkinson *et al.* (2014), Lefranc *et al.* (2006) et Stafoggia *et al.* (2013) présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Figure 73 ; Tableau 45 en Annexe 15).

Pour les individus de tous âges, la fonction de Atkinson *et al.* (2014) restreinte à la région WHO-Europe est retenue par le GT car elle inclut une étude multi-villes en France et est plus protectrice que celle de Lefranc *et al.* (2006), à qualité similaire (Figure 73).

Chez les individus de plus de 65 ans, la fonction de Atkinson *et al.* (2014) restreinte à la région WHO-Europe est retenue par le GT pour les mêmes raisons que pour la fonction sur les individus de tous âges (Figure 73).

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $PM_{2,5}$  et les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche les fonctions concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014) pour les individus de tous âges et pour les individus de plus de 65 ans.

Les EDR dérivés de la fonction concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014) pour les individus tous âges et pour les plus de 65 ans constituent donc des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR pour les particules  $PM_{2,5}$  de l'air ambiant. Ils sont représentés avec leur intervalle de confiance en Figure 74 et Figure 75 respectivement.

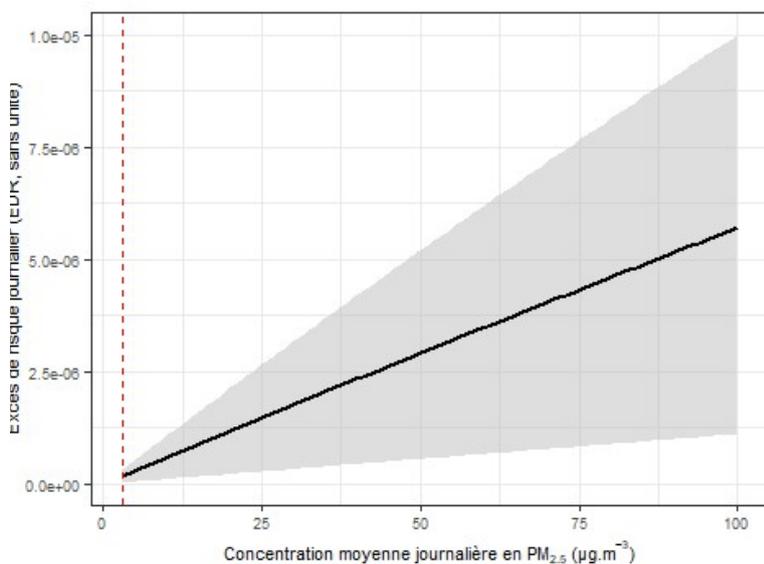


Figure 74 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de  $PM_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014)

*La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.*

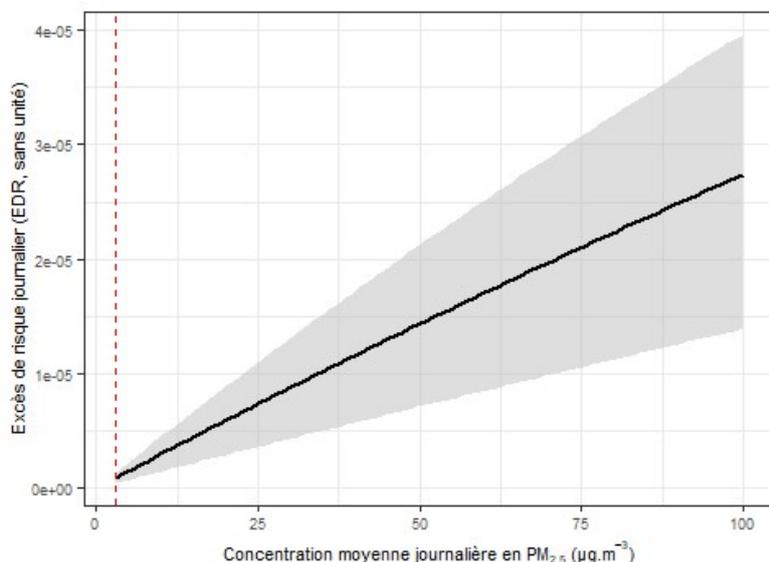


Figure 75 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toute cause cardiovasculaire chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de  $PM_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014)

*La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.*

### Hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique

Les hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique étaient examinées dans deux publications (Atkinson *et al.* 2014; Lefranc *et al.* 2006). Le Tableau 55 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 55 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications identifiées pour les hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 7 publications incluant un total de 7 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 4 européennes (et 1 en France), chez les plus de 65 ans. Sous-analyse sur la région WHO Europe incluant uniquement les 4 études européennes : trois incluant 1 ville européenne + une multi-villes en France. Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité entre les études renseignée uniquement pour la méta-analyse incluant les 7 études (européennes ou non) où hétérogénéité forte ( $I^2= 86\%$ ). Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée (cf score MOOSE = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)
Lefranc <i>et al.</i> (2006)	Méta-analyse de 6 villes françaises. Effectif d'étude (tous âges) : 0,8 à 17,9 hospitalisations/jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~47 800 hospitalisations. Effectif d'étude (plus de 65 ans) : 0,5 à 9,6 hospitalisation par jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~27 000 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur la prise en compte des épidémies de grippe. Hétérogénéité entre les villes non renseignée. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée à forte ( <i>WHO-RoB instrument</i> )

$I^2$  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 de ces publications pour les hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 76 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont toutes supérieures à 1, bien que l'association ne soit pas statistiquement significative pour certaines analyses de Lefranc *et al.* (2006) (tous âges) et de Atkinson *et al.* (2014) (analyse spécifique sur la région WHO Europe).



Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>, permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 76 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique pour une augmentation de 10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Les fonctions concentration-risque proposées par Atkinson *et al.* (2014) et Lefranc *et al.* (2006) présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15).

Pour les individus de tous âges, seule la fonction de Lefranc *et al.* (2006) est disponible et donc retenue par le GT.

Chez les plus de 65 ans, la fonction de Lefranc *et al.* (2006) est retenue par le GT car un peu plus protectrice que celle de Atkinson *et al.* 2014, notamment par rapport à celle issue de la sous-analyse restreinte à la région WHO Europe.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux PM<sub>2,5</sub> et les hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique, le groupe de travail a retenu**

pour la suite de la démarche les fonctions concentration-risque de Lefranc *et al.* (2006) pour les individus de tous âges et pour les individus de plus de 65 ans.

Les EDR dérivés des fonctions concentration-risque de Lefranc *et al.* (2006) pour les individus de tous âges et pour les plus de 65 ans constituent donc des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR pour les particules PM<sub>2,5</sub> de l'air ambiant. Ils sont représentés avec leur intervalle de confiance en Figure 77 et Figure 78 respectivement.

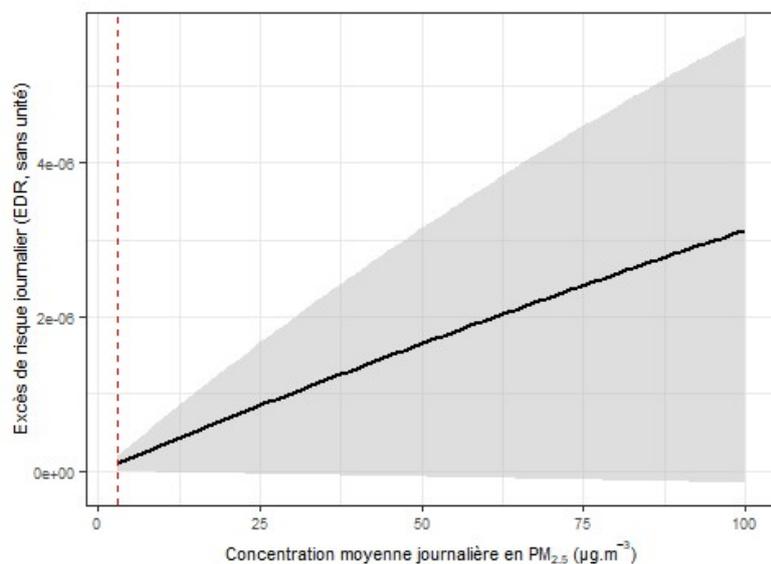


Figure 77 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour pathologie cardiaque ischémique en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Lefranc *et al.* (2006)

*La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.*

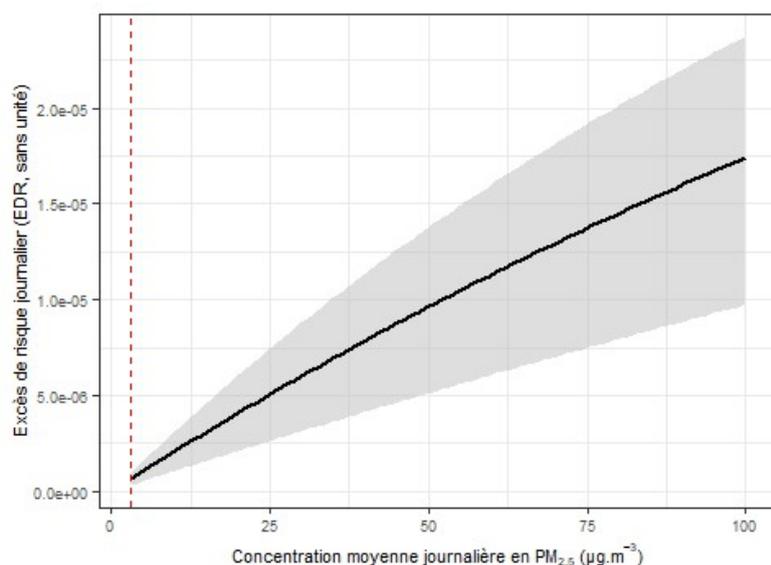


Figure 78 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour pathologie cardiaque ischémique chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Lefranc *et al.* (2006)

*La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.*

### Hospitalisations pour insuffisance cardiaque

Les hospitalisations pour insuffisance cardiaque étaient examinées dans deux publications (Atkinson *et al.* 2014; Shah *et al.* 2013). Le Tableau 55 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 56 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications identifiées pour les hospitalisations pour insuffisance cardiaque en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 5 publications incluant un total de 5 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dans 5 villes dont 1 européenne (aucune en France) + 2 études multi-villes (aucune en Europe). Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité substantielle entre les études ( $I^2=65\%$ ). Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)
Shah <i>et al.</i> (2013)	Méta-analyse de 10 publications incluant un total de 11 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 1 européenne (aucune en France). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Hétérogénéité modérée entre les études ( $I^2=53\%$ ). Inclut des analyses stratifiées en fonction de l'âge (> tous âges, >65 ans) et de différents modèles de lag. Qualité de la méta-analyse = forte (score MOOSE = 32/34 + qualité des études incluses = modérée – cf Appendix C de Shah <i>et al.</i> 2013)  Pas d'ajustement ni d'exploration sur le facteur de confusion additionnel suivant : le bruit. Pas d'analyse incluant études EU uniquement.

$I^2$  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 %. Le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ; par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé tandis que lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédent l'évènement de santé et du jour-même.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour les hospitalisations pour insuffisance cardiaque (exprimées en RR standardisés sur un incrément de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 79 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1, et les associations sont statistiquement significatives. La valeur centrale du RR chez les plus de 65 ans (Atkinson *et al.*, 2014) est de 1,0439, et celle du RR tous âges (Shah *et al.*, 2013) est de 1,0224.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>, permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 79 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

A titre indicatif, d'autres fonctions mélangeant les hospitalisations et les décès pour accident vasculaire cérébral ont été extraites de la publication de Shah *et al.* (2013) (Figure 80). Ces fonctions ne sont pas retenues par le GT car non applicables à l'étape suivante de calcul de l'excès de risque journalier du fait de ce mélange entre hospitalisations et décès. Elles permettent toutefois de mettre en évidence une certaine cohérence des résultats de Shah *et al.* (2013) sur les hospitalisations. De plus, elles montrent une similarité des valeurs de RR pour les différents lags et les différentes classes d'âge testées.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 80 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations+décès pour insuffisance cardiaque pour une augmentation de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

Les fonctions concentration-risque proposées par Shah *et al.* (2013) et Atkinson *et al.* (2014) présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Figure 79 et Tableau 45 en Annexe 15).

Pour les individus de tous âges, seule la fonction de Shah *et al.* (2013) est disponible et donc retenue par le GT.

Chez les plus de 65 ans, seule la fonction de Atkinson *et al.* (2014) est disponible et donc retenue par le GT.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{2,5}$  et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche la fonction concentration-risque de Shah *et al.* (2013) pour les individus de tous âges et celle de Atkinson *et al.* (2014) pour les individus de plus de 65 ans.**

Les EDR dérivés de la fonction concentration-risque de Shah *et al.* (2013) pour les individus tous âges et de la fonction de Atkinson *et al.* (2014) pour les plus de 65 ans constituent donc des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR pour les particules  $\text{PM}_{2,5}$  de l'air ambiant. Ils sont représentés avec leur intervalle de confiance en Figure 81 et Figure 82 respectivement.

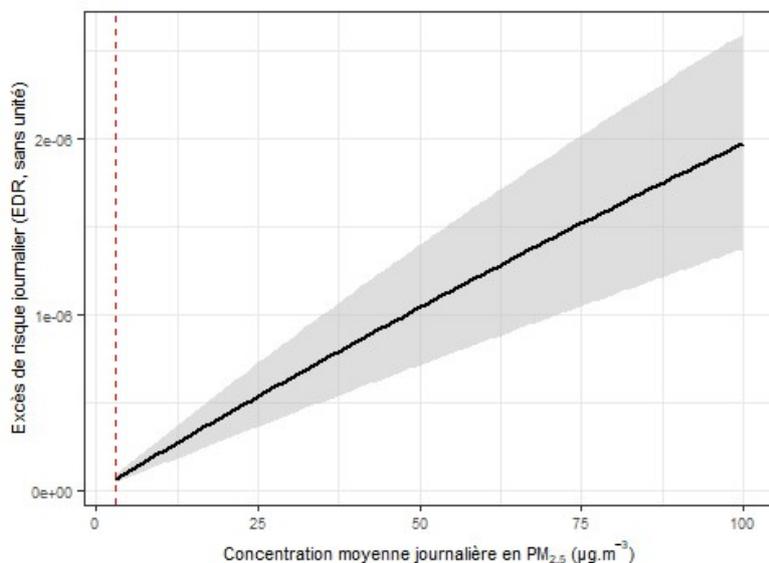


Figure 81 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Shah *et al.* (2013)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

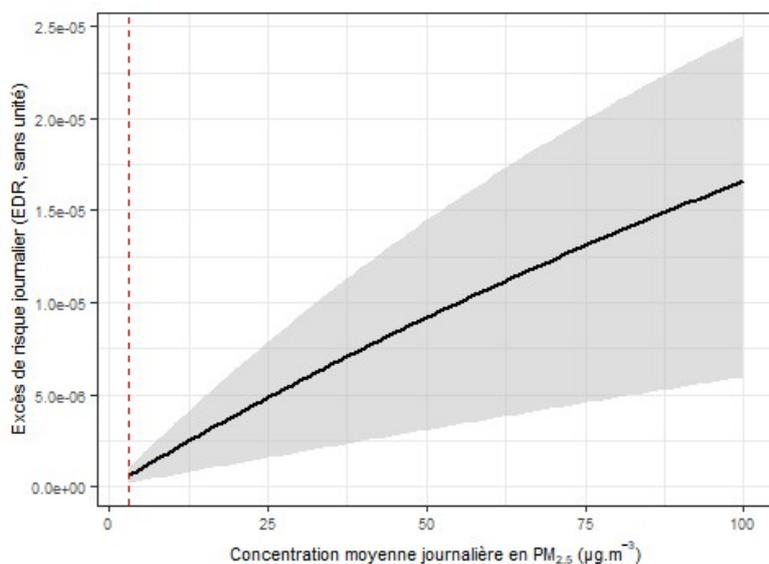


Figure 82 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

Hospitalisations pour accident vasculaire cérébral

Les hospitalisations pour accident vasculaire cérébral (AVC) étaient examinées dans trois publications (Atkinson *et al.* 2014; Lefranc *et al.* 2006; Shah *et al.* 2015). Le Tableau 57 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 57 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des trois publications identifiées pour les hospitalisations pour accident vasculaire cérébral en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 5 publications incluant un total de 5 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 2 européennes (aucune en France), chez les plus de 65 ans. Sous-analyse sur la région WHO Europe incluant uniquement les 2 études européennes réalisées chacune dans 1 ville européenne. Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité entre les études renseignée uniquement pour la méta-analyse incluant toutes les 5 études (européennes ou non) où hétérogénéité forte (I <sup>2</sup> = 79 %). Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)

Publication	Type d'analyse et description
Lefranc <i>et al.</i> (2006)	Méta-analyse de 6 villes françaises. Effectif d'étude (tous âges) : 0,9 à 12,6 hospitalisations/jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~35 500 hospitalisations. Effectif d'étude (plus de 65 ans) : 0,7 à 8,6 hospitalisations/jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~25 300 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur la prise en compte des épidémies de grippe. Hétérogénéité entre les villes non renseignée. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée à forte ( <i>WHO-RoB instrument</i> )
Shah <i>et al.</i> (2015)	Méta-analyse de 21 publications incluant un total de 26 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dans 10 villes dont 4 européennes (aucune en France) + 5 études multi-villes dont 1 européenne (aucune en France). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Nombreuses analyses de sensibilité. Hétérogénéité forte entre les études ( $I^2=85\%$ ). Qualité de la méta-analyse = forte (score MOOSE = 32/34 + qualité des études incluses = forte – cf Appendix 3, 4 et 8 de Shah <i>et al.</i> 2015)

$I^2$  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 %.

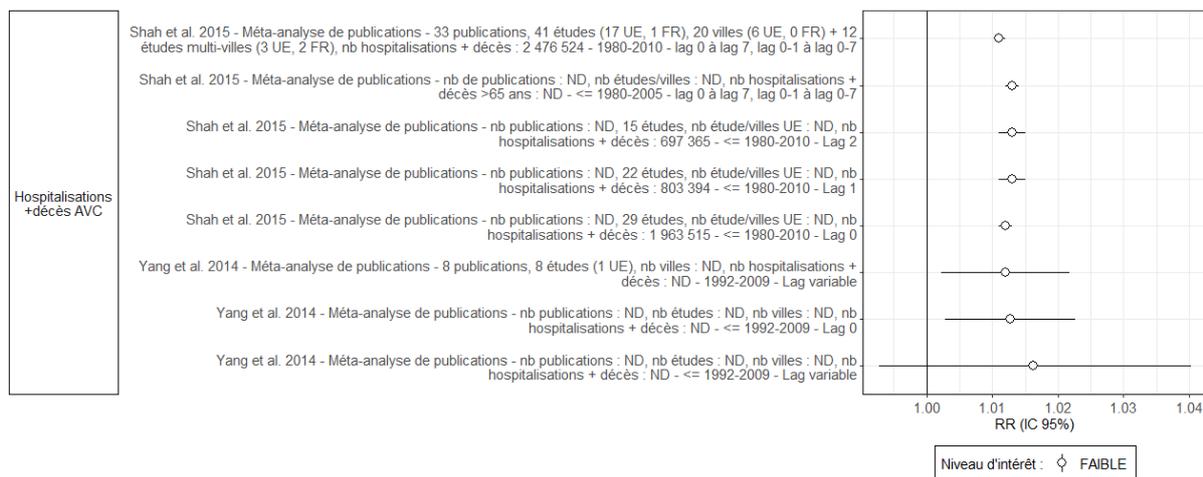
Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour les hospitalisations pour accident vasculaire cérébral (exprimées en RR standardisés sur un incrément de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 83 (et Tableau 44 en Annexe 15). Seule la valeur centrale du RR rapporté de Shah *et al.* (2015) est supérieure à 1 ; les analyses de Atkinson *et al.* (2014) et Lefranc *et al.* (2006) ne montrent pas d'association positive significative. Sur l'ensemble des RR, les valeurs centrales sont comprises entre 0,984 et 1,011.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 83 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour accident vasculaire cérébral pour une augmentation de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

A titre indicatif, d'autres fonctions mélangeant les hospitalisations et les décès pour accident vasculaire cérébral ont été extraites des publications suivantes : Atkinson *et al.* (2014), Lefranc *et al.* (2006), Shah *et al.* (2015) et Yang *et al.* (2014) (Figure 84). Ces fonctions ne sont pas retenues par le GT car non applicables à l'étape suivante de calcul de l'excès de risque journalier du fait de ce mélange entre hospitalisations et décès. Elles permettent toutefois de mettre en évidence une certaine cohérence des résultats de Shah *et al.* (2015) sur les hospitalisations. De plus, elles montrent une similarité des valeurs de RR pour les différents lags et les différentes classes d'âge testées.



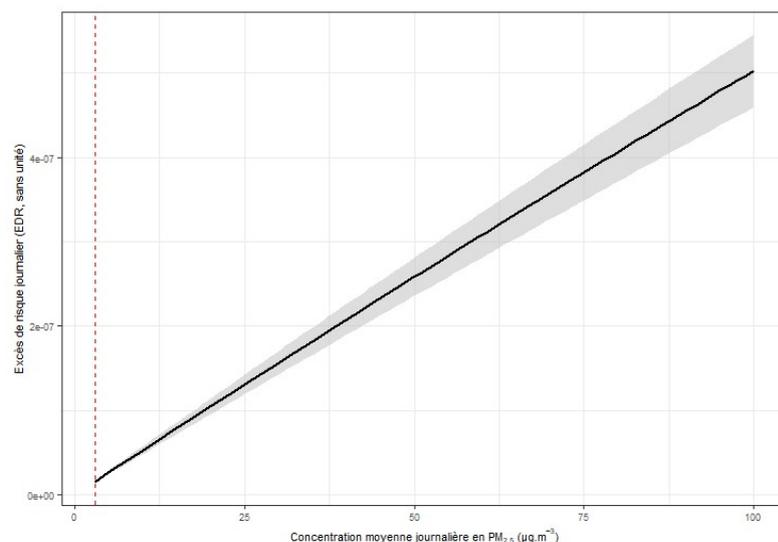
Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 84 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations+décès pour accident vasculaire cérébral pour une augmentation de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

Seule la fonction de Shah *et al.* (2015) présente un niveau d'intérêt suffisant (« modéré ») pour dériver une VTR (Figure 83 ; Tableau 45 en Annexe 15). Il est à noter que la valeur centrale du RR de Shah *et al.* (2015) est relativement proche de celle la méta-analyse de Lefranc *et al.* (2006) sur six villes françaises (Figure 83). La fonction de Shah *et al.* (2015) pour les individus de tous âges est donc retenue par le GT.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{2,5}$  et les hospitalisations pour accident vasculaire cérébral, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche la fonction concentration-risque de Shah *et al.* (2015) pour la population générale.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Shah *et al.* (2015) constitue donc 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 85.



**Figure 85 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour accident vasculaire cérébral en fonction des niveaux de concentrations journaliers de  $\text{PM}_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Shah *et al.* (2015)**

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

Hospitalisations toutes causes respiratoires

Les hospitalisations toutes causes respiratoires étaient examinées dans cinq publications (Atkinson *et al.* 2014; Lanzinger *et al.* 2016a; Lefranc *et al.* 2006; Stafoggia *et al.* 2013; Wagner *et al.* 2023). Le Tableau 58 présente une synthèse descriptive de ces publications.

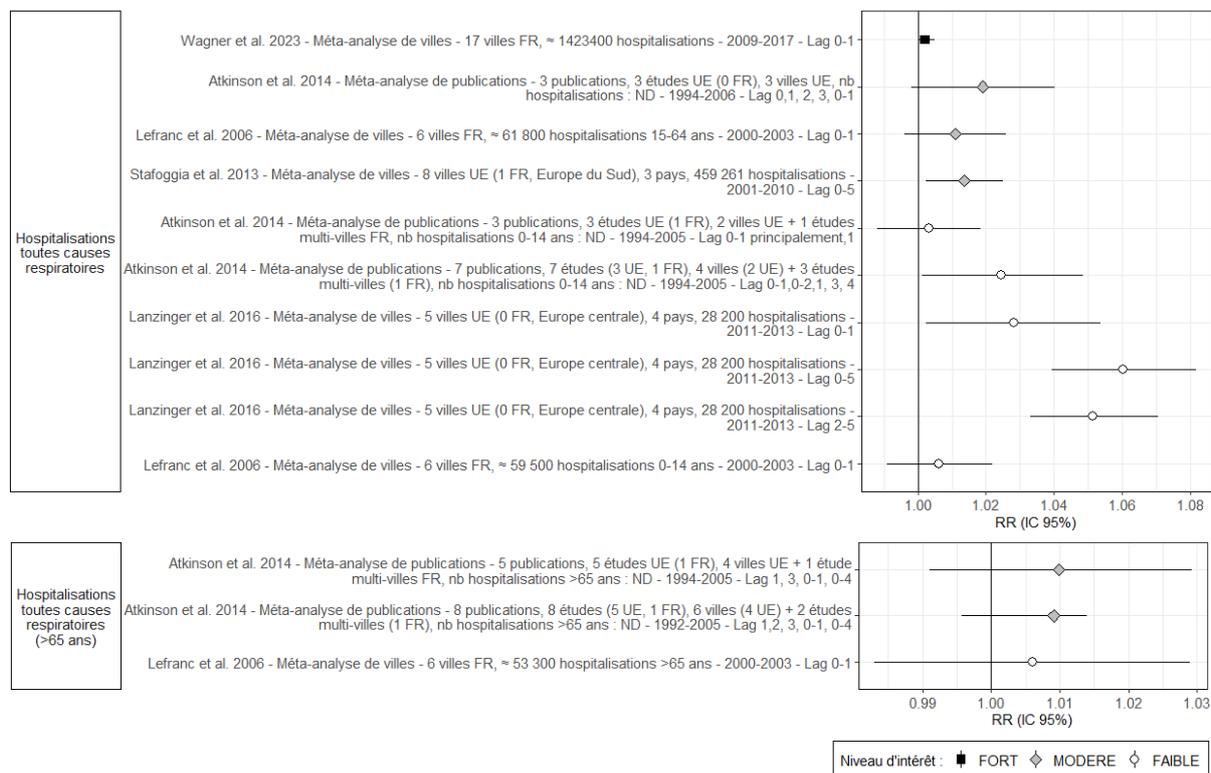
**Tableau 58 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des cinq publications identifiées pour les hospitalisations toutes causes respiratoires en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Atkinson <i>et al.</i> (2014)	<p>Méta-analyse de 8 publications incluant un total de 8 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 5 européennes (et 1 en France), chez les plus de 65 ans. Sous-analyse sur la région <i>WHO Europe</i> incluant uniquement les 5 études européennes : quatre incluant 1 ville européenne + une multi-villes en France.</p> <p>Autre méta-analyse chez les individus tous âges sur la région <i>WHO Europe</i>, de 3 publications incluant un total de 3 études européennes incluant chacune 1 ville européenne.</p> <p>Autre méta-analyse de 7 publications incluant un total de 7 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 3 européennes (et 1 en France), chez les 0-14 ans. Sous-analyse sur la région <i>WHO Europe</i> incluant uniquement les 3 études européennes : deux incluant 1 ville européenne + une multi-villes en France.</p> <p>Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité entre les études renseignée uniquement pour les méta-analyses incluant toutes les études (européennes ou non) chez les plus de 65 ans et chez les 0-14 ans, où hétérogénéité forte (respectivement : <math>I^2= 80 \%</math> et <math>I^2= 76 \%</math>). Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)</p>
Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	<p>Méta-analyse de 5 villes dans 4 pays d'Europe centrale. Effectifs d'étude : 0,6 à 3,2 hospitalisations par jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville. Standardisation des données. Analyses de sensibilité en fonction de différentes méthodes de caractérisation des facteurs de confusion, avec/sans imputation des données manquantes, en fonction de différents modèles de lag. Etude développée surtout pour les particules lutrafines.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = modérée (<i>WHO-RoB instrument</i> + faible durée d'étude)</p>
Lefranc <i>et al.</i> (2006)	<p>Méta-analyse de 6 villes françaises. Effectif d'étude (plus de 65 ans) : 1,3 à 20,7 hospitalisations par jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~53 300 hospitalisations. Effectif d'étude (15-64 ans) : 1,1 à 22,5 hospitalisations/jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~61 000 hospitalisations. Effectif d'étude (&lt;15 ans) : 1,8 à 21,8 hospitalisations par jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~59 500 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur la prise en compte des épidémies de grippe. Hétérogénéité entre les villes non renseignée. Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = modérée à forte (<i>WHO-RoB instrument</i>)</p>
Stafoggia <i>et al.</i> (2013)	<p>Méta-analyse sur 8 villes européennes (dont 1 ville en France) dans 3 pays du sud de l'Europe. Effectif d'étude : 459 261 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses pour différents lags et analyses supplémentaires deux-polluants. Analyses de sensibilité sur la méthode de caractérisation de la tendance temporelle et en restreignant à la saison chaude. Hétérogénéité substantielle entre les villes (<math>I^2= 65 \%</math>). Analyse également de la forme de la relation.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (<i>WHO-RoB instrument</i>)</p>
Wagner <i>et al.</i> (2023)	<p>Méta-analyse sur 17 villes françaises. Effectif d'étude : entre 5,5 et 182,1 hospitalisations par jour en fonction de la ville, sur 9 années, un total de ~ 1 423 400 hospitalisations. Méta-RR portent sur la population tous âges, et sur la concentration moyenne en PM<sub>2,5</sub> du jour même et de la veille (lag 0-1). Etudie la forme de la relation concentration-risque en plus du modèle linéaire (linéaire par morceaux, spline cubique). Données manquantes en PM<sub>2,5</sub> &lt; 25 %. Hétérogénéité faible entre les villes (<math>I^2=2 \%</math>).</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (<i>WHO-RoB instrument</i>)</p>

$I^2$  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 %. Le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ; par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé tandis que lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédent l'évènement de santé et du jour-même.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour les hospitalisations toutes causes respiratoires (exprimées en RR standardisés sur un incrément

de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 86 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportées sont supérieures à 1 (comprises entre 1,002 et 1,075), bien que les associations n'atteignent pas la significativité statistique pour la moitié des analyses. L'imprécision des RR pourrait être partiellement attribuable à un manque de puissance dû à un effectif d'étude faible. Par ailleurs, l'absence d'association observée par certaines analyses de Atkinson *et al.* (2014) et de Lefranc *et al.* (2006) interroge le choix du lag 0-1 par les auteurs pour cet événement de santé respiratoire, qui est généralement plus fortement associé à des lags plus élevés.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 86 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations toutes causes respiratoires pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

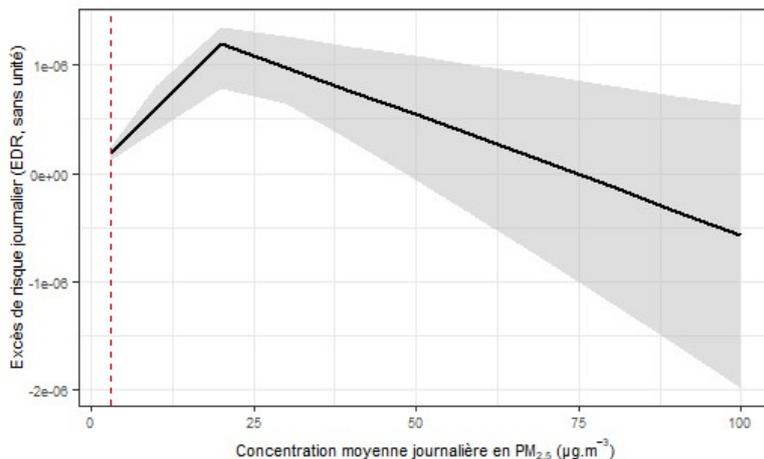
Pour les individus tous âges, la fonction de Wagner *et al.* (2023) présente le niveau d'intérêt le plus élevé (« fort ») pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15) et est donc retenue par le GT pour la suite.

Chez les plus de 65 ans, la fonction de Atkinson *et al.* (2014) portant sur une méta-analyse d'études européennes uniquement, dont une étude multi-villes en France, et présentant le niveau d'intérêt le plus élevé (« modéré ») pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15), est retenue par le GT.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$  et les hospitalisations toutes causes respiratoires, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) pour la population générale et de Atkinson *et al.* (2014) pour les plus de 65 ans.**

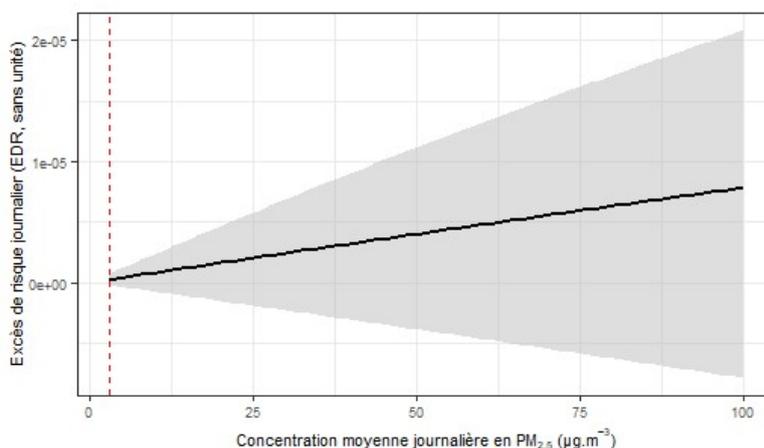
Les EDR dérivés de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) pour les individus tous âges et de Atkinson *et al.* (2014) pour les plus de 65 ans, constituent donc des valeurs

candidates à l'élaboration de la VTR pour les particules PM<sub>2,5</sub> de l'air ambiant. Ils sont représentés avec leur intervalle de confiance en Figure 87 et Figure 88 respectivement.



**Figure 87 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023)**

*La fonction est construite à partir du modèle linéaire par morceaux (modèle 3) de Wagner *et al.* (2023) qui relie risque relatif et concentration.*



**Figure 88 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes respiratoires chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014)**

*La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.*

Hospitalisations pour bronchopneumopathie chronique obstructive

Les hospitalisations pour bronchopneumopathie chronique obstructive étaient examinées dans deux publications (Atkinson *et al.* 2014; Moore *et al.* 2016). Le

Tableau 59 présente une synthèse descriptive de ces publications.

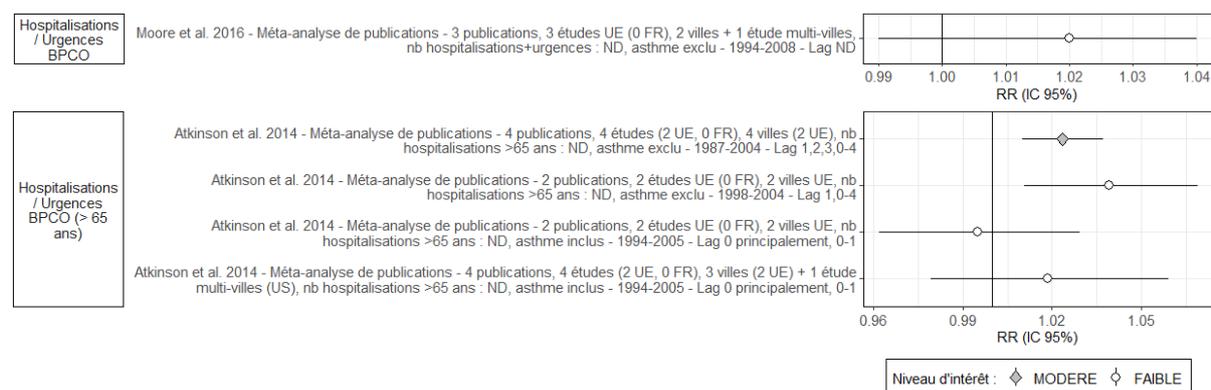
**Tableau 59 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications identifiées pour les hospitalisations pour bronchopneumopathie chronique obstructive en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Atkinson <i>et al.</i> (2014)	<p>Méta-analyse (asthme exclu) de 4 publications incluant un total de 4 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 2 européennes (aucune en France), chez les plus de 65 ans. Les 4 études portent chacune sur une ville. Sous-analyse sur la région <i>WHO Europe</i> incluant uniquement les 2 études européennes.</p> <p>Autre méta-analyse (asthme inclus) de 4 publications incluant un total de 4 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 2 européennes (aucune en France), chez les plus de 65 ans : 3 études dont les deux européennes incluant chacune 1 ville + une multi-villes aux Etats-Unis. Sous-analyse sur la région <i>WHO Europe</i> incluant uniquement les 2 études européennes portant chacune sur 1 ville.</p> <p>Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité entre les études renseignée uniquement pour les méta-analyses incluant toutes les études (européennes ou non), où hétérogénéité faible (<math>I^2= 32\%</math> pour asthme exclu et <math>I^2= 4\%</math> pour asthme inclus). Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 22/34 + qualité des études incluses non renseignée)</p>

Publication	Type d'analyse et description
Moore <i>et al.</i> (2016)	<p>Méta-analyse de 3 publications incluant un total de 3 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) européennes (aucune en France) : deux incluant 1 ville + une multi-villes.</p> <p>Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Hétérogénéité faible entre les études (<math>I^2 = 24\%</math>).</p> <p>Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 24/34 + qualité des études incluses = faible à modérée – cf Supplemental Material p.E2-E5 de Moore <i>et al.</i> 2016)</p>

$I^2$  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 de ces publications pour les hospitalisations pour bronchopneumopathie chronique obstructive (exprimées en RR standardisés sur un incrément de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 89 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportées sont supérieures à 1 (comprises entre 1,019 et 1,039), à l'exception d'une valeur (0,995). Seule les deux RR de Atkinson *et al.* (2014) excluant l'asthme, et incluant des lags supérieurs aux lags 0 et 1 montrent une association positive significative. L'absence d'association positive significative avec les autres RR questionne l'influence des lags, sachant que dans la littérature cet évènement de santé respiratoire est généralement plus fortement associé à des lags supérieurs aux lags 0 et 1.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 89 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour bronchopneumopathie chronique obstructive pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2,5}$**

Pour les individus tous âges, aucune fonction ne présente un niveau d'intérêt suffisamment élevé (« fort » ou « modéré ») pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15). En effet, la fonction de (Moore *et al.* 2016), issue d'une méta-analyse qui mélange les hospitalisations et les passages dans les services d'urgences pour bronchopneumopathie chronique obstructive, présente un niveau d'intérêt « faible ».

Chez les plus de 65 ans, seule la fonction de Atkinson *et al.* (2014), excluant l'asthme et portant sur une méta-analyse d'études européennes ou non, présente un niveau d'intérêt suffisant (« modéré ») pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15), et est donc retenue par le GT.

Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court terme aux  $PM_{2,5}$  et les hospitalisations bronchopneumopathie chronique obstructive, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche la fonction concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014) pour les plus de 65 ans.

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014) pour les plus de 65 ans constitue donc une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules  $PM_{2,5}$  de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 90.

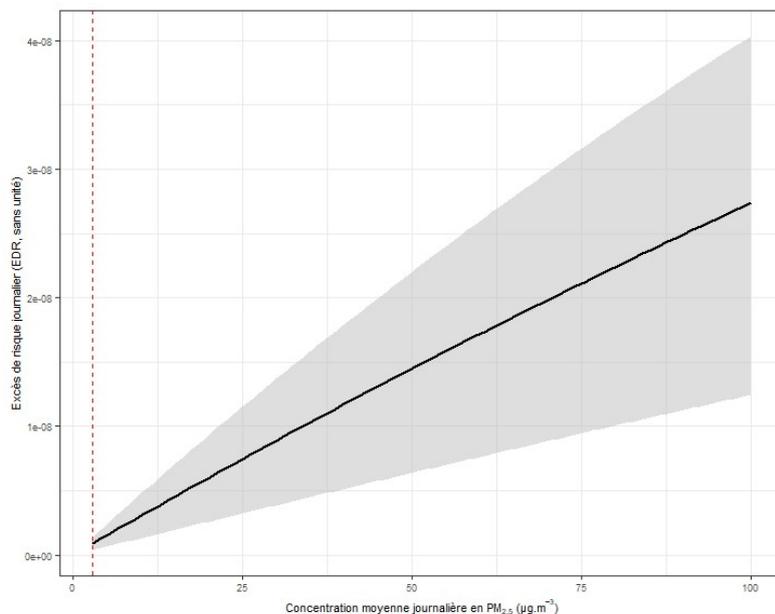


Figure 90 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour bronchopneumopathie chronique obstructive chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de  $PM_{2,5}$ , issu de la fonction concentration-risque de Atkinson *et al.* (2014)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

### Hospitalisations pour pneumonie chez l'enfant

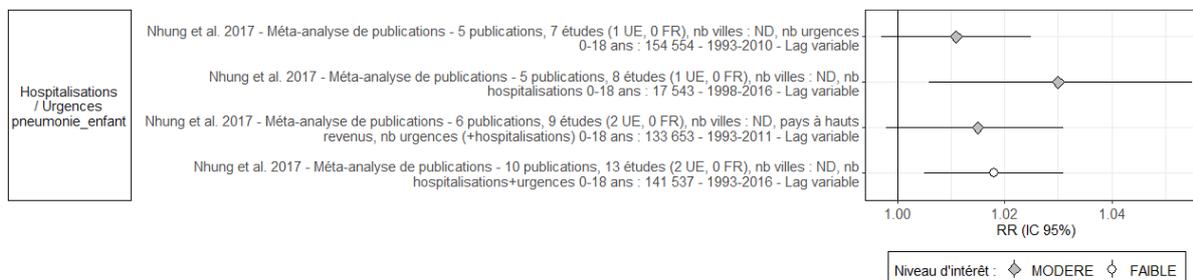
Les hospitalisations pour pneumonie chez l'enfant étaient examinées dans une publication (Nhung *et al.* 2017). Le Tableau 60 présente une synthèse descriptive de la publication.

Tableau 60 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications identifiées pour les hospitalisations pour pneumonie chez l'enfant en lien avec l'exposition à court terme aux  $PM_{2,5}$

Publication	Type d'analyse et description
Nhung <i>et al.</i> (2017)	<p>Méta-analyse de 10 publications incluant un total de 13 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 2 européennes (aucune en France), chez les enfants de 0-18 ans. Inclut des analyses stratifiées en fonction de l'indicateur de santé (hospitalisation, passage dans les services d'urgence) et du niveau de revenu du pays (haut revenu, revenu intermédiaire ou faible).</p> <p>Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Hétérogénéité entre les études faible pour l'analyse principale (<math>I^2= 38\%</math>), pour l'analyse stratifiée sur les hospitalisations (<math>I^2= 27\%</math>) et pour celle stratifiée sur les pays à hauts revenus (<math>I^2= 36\%</math>). Hétérogénéité modérée pour l'analyse stratifiée sur les passages aux urgences (<math>I^2= 48\%</math>).</p> <p>Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 26/34 + qualité des études incluses = modérée à forte – cf Table S1 de Nhung <i>et al.</i> 2017)</p>

$I^2$  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 de cette publication pour les hospitalisations pour pneumonie chez l'enfant (exprimées en RR standardisés sur un incrément de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 91 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportées sont supérieures à 1 (comprises entre 1,011 et 1,030), bien que l'association ne soit pas statistiquement significative pour le RR sur les passages dans les services d'urgence et pour le RR sur les pays à hauts revenus (largement influencé par les études sur les passages dans les services d'urgence).



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2.5}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 91 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour pneumonie chez l'enfant pour une augmentation de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{2.5}$**

Une seule fonction de Nhung *et al.* (2017) porte strictement sur les hospitalisations et présente un niveau d'intérêt suffisant (« modéré ») pour dériver une VTR (Figure 91 ; Tableau 45 en Annexe 15). Deux autres fonctions présentent un niveau d'intérêt « modéré » et portent sur les passages dans les services d'urgence. Aucune valeur candidate n'a néanmoins pu être dérivée sur les passages dans les services d'urgence compte tenu de l'inadéquation des données collectées sur le risque de fond en France.

**Au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{2.5}$  et les hospitalisations pour pneumonie chez l'enfant, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche la fonction concentration-risque de Nhung *et al.* (2017) issue de l'analyse stratifiée sur les hospitalisations.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Nhung *et al.* (2017) constitue donc 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 92.

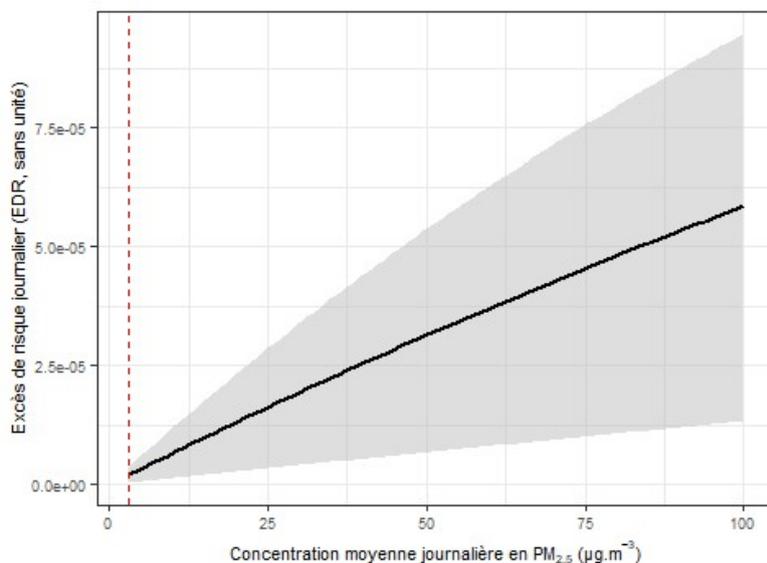


Figure 92 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour pneumonie chez l'enfant âgé entre 0 et 18 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Nhung *et al.* (2017)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

## **PM<sub>10</sub>**

La sélection des fonctions concentration-risque selon les critères prédéfinis (chapitre 5.4) et le résultat graphique du calcul des EDR (chapitre 5.5) sont décrits pour les événements de santé suivants :

- Mortalité toutes causes non accidentelles ;
- Dans la catégorie d'effet « santé respiratoire » : asthme tous âges (passages dans les services d'urgence, hospitalisations), mortalité pour toutes causes respiratoires, hospitalisations pour toutes causes respiratoires ;
- Dans la catégorie d'effet « santé cardiovasculaire » : mortalité pour toutes causes cardiovasculaires, mortalité pour causes cardiaques, mortalité pour cause cardiopathie ischémique, mortalité pour cause AVC, hospitalisations pour toutes causes cardiovasculaires, hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique, hospitalisations pour cause infarctus du myocarde, hospitalisations pour cause AVC ;

Le Tableau 74 décrit de manière synthétique les étapes menant à la création des valeurs candidates (nombre de références identifiées, fonctions concentration-risque extraites, référence sélectionnée comme étude clé, approche utilisée pour la dérivation de l'EDR 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 18 au chapitre 7.5.2 du présent rapport.** Ces valeurs sont présentées sous deux formes : i) la fonction paramétrique reliant l'EDR à la concentration moyenne journalière en PM<sub>2,5</sub> sur la gamme [4 – 200] µg.m<sup>-3</sup> et ii) la valeur de l'ERU (excès de risque unitaire) correspondant à la pente de l'interpolation linéaire de la fonction.

Pour la mortalité pour cause infarctus du myocarde, les hospitalisations pour cause insuffisance cardiaque, les hospitalisations pour cause BPCO, les hospitalisations pour pneumonie chez l'enfant et les passages dans les services d'urgence ou hospitalisations pour asthme chez l'enfant, qui étaient des événements de santé initialement retenus comme d'intérêt (chapitre 7.1), seules les étapes d'extraction et de qualification du niveau d'intérêt ont été réalisées car les fonctions concentration-risque pour ces événements ont été qualifiées d'intérêt « faible » pour dériver une VTR.

Pour les passages dans les services d'urgence pour pneumonie chez l'enfant, la valeur candidate n'a pas pu être dérivée compte tenu de l'inadéquation des données collectées sur le risque de fond en France.

### Mortalité toutes causes non accidentelles

La mortalité pour toutes causes non accidentelles était examinée dans 10 publications (Blanchard *et al.* 2008; Corso *et al.* 2015; Janssen *et al.* 2011; Lanzinger *et al.* 2016b; Liu *et al.* 2019; Mills *et al.* 2016; Orellano *et al.* 2020; Pascal *et al.* 2014; Stafoggia *et al.* 2017; Wagner *et al.* 2023). Le Tableau 61 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 61 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 10 publications identifiées pour la mortalité toutes causes non accidentelles et l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

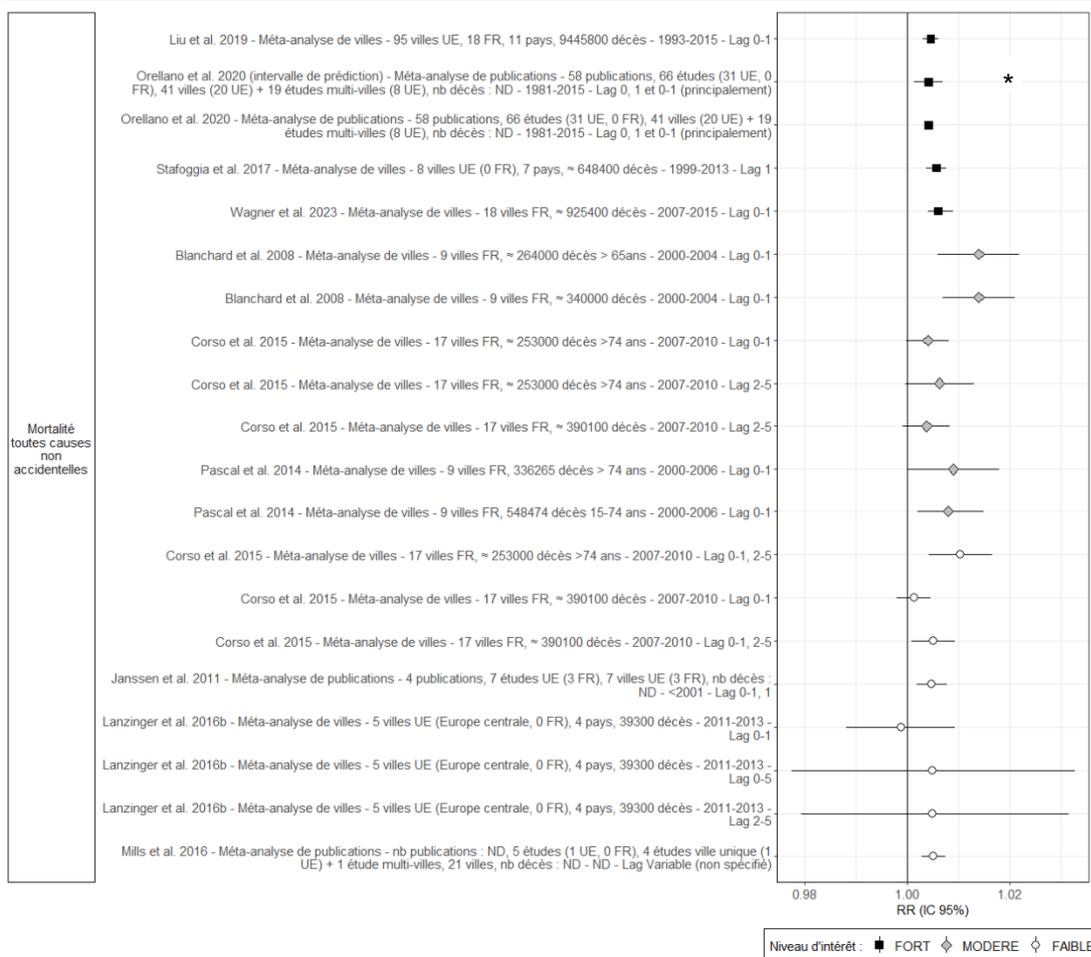
Publication	Type d'analyse et description
Blanchard <i>et al.</i> (2008)	Méta-analyse sur 9 villes françaises. Effectifs d'étude : 340 000 décès (tous âges) et 264 000 décès (plus de 65 ans). Standardisation des données. Peu de données manquantes, données manquantes imputées. Analyses tous âges et >65 ans. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )
Corso <i>et al.</i> (2015)	Méta-analyse de 17 villes françaises. Effectifs d'étude : 390 100 décès (tous âges) et 253 000 (plus de 74 ans). Standardisation des données. Peu de données manquantes sur PM <sub>10</sub> . Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )
Janssen <i>et al.</i> (2011)	Méta-analyse de 4 publications incluant un total de 7 études de série temporelle européennes (dont 3 en France) dans 7 villes européennes (dont 3 en France). Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité substantielle entre les études ( $I^2= 70\%$ ). Période d'étude relativement ancienne et n'inclut que les études investiguant PM <sub>10</sub> et BC à la fois. Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 23/34 + qualité des études incluses non renseignée + inclusion limitée aux études investiguant à la fois PM <sub>10</sub> et carbone suie)
Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	Méta-analyse sur 5 villes dans 4 pays d'Europe centrale. Effectifs d'étude : 5,7 à 27,1 décès/jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville. Standardisation des données. Analyses de sensibilité en fonction de différentes méthodes de caractérisation des facteurs de confusion, avec/sans imputation des données manquantes, en fonction de différents modèles de lag. Etude développée surtout pour les PUF. Qualité de la méta-analyse = modérée (selon <i>WHO-RoB instrument</i> + faible durée d'étude)
Liu <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse sur 95 villes dans 11 pays d'Europe (région WHO-EURO, France non incluse). Effectifs d'étude : 9 445 800 décès. Standardisation des données. Choix du lag 0-1 déterminé en comparant une variété de lags avec des scores de validation croisée généralisée dans l'analyse mondiale. Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )
Mills <i>et al.</i> (2016)	Méta-analyse de publications incluant un total de 5 études de série temporelle (dont 1 européenne, aucune en France, 21 villes) : quatre études incluant une ville + une multivilles. Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description des études sélectionnées mais pas d'évaluation de la qualité des études). Hétérogénéité considérable entre les études ( $I^2= 83\%$ ). N'inclut que les études investiguant PM <sub>10</sub> et NO <sub>2</sub> à la fois. Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 19/34 + qualité des études incluses non renseignée + inclusion limitée aux études investiguant à la fois PM <sub>10</sub> et NO <sub>2</sub> )

Publication	Type d'analyse et description
Orellano <i>et al.</i> (2020)	<p>Méta-analyse de 58 publications incluant un total de 66 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés), dont 31 européennes (aucune en France) : 41 études incluant une ville (dont 20 européennes) + 19 études multi-villes (dont 8 européennes). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Nombreuses analyses de sensibilité. Hétérogénéité faible entre les études (intervalle de prédiction n'inclut pas l'unité et vaut moins du double de l'intervalle de confiance obtenu par le modèle à effets aléatoires).</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (score MOOSE = 33/34 + qualité des études incluses = forte – cf Supplementary File S.4. + Table A.9. de Orellano <i>et al.</i> 2020 : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais).</p>
Pascal <i>et al.</i> (2014)	<p>Méta-analyse de 9 villes françaises. Effectifs d'étude : ~548 500 décès (15-74 ans) et ~336 300 décès (&gt; 74 ans). Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur le modèle (cas-croisés stratifié sur le temps et cas-croisés stratifié sur la température, à la place du modèle GAM) et sur la méthode de caractérisation de la température de l'air. Données manquantes en PM<sub>2,5</sub> &gt; 10% dans 3 villes (Marseille, Rouen, Toulouse) et pas d'information disponible sur une éventuelle méthode d'imputation des valeurs manquantes, mais impact vraisemblablement négligeable sur l'ensemble des 9 villes compte-tenu de la distribution des nombres de décès par ville. Analyses pour les classes d'âge 15-74 ans et &gt;74 ans. Hétérogénéité substantielle entre les villes (I<sup>2</sup>= 61 % pour les 15-74 ans, I<sup>2</sup>= 61 % pour les &gt;74 ans). Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)</p>
Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	<p>Méta-analyse sur 8 villes européennes (aucune en France) dans 7 pays (gradient nord/sud de l'Europe relativement bien représenté). Effectif d'étude : ~ 648 400 décès. Standardisation des données. Méta-RR porte sur le lag 1<sup>31</sup>. Hétérogénéité faible entre les études (I<sup>2</sup>=0 %).</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)</p>
Wagner <i>et al.</i> (2023)	<p>Méta-analyse sur 18 villes françaises. Effectif d'étude : entre 3,9 et 106,5 décès par jour en fonction de la ville, sur 9 années, un total de ~ 925 400 décès. Méta-RR portent sur la population tous âges, et sur la concentration moyenne en PM<sub>2,5</sub> du jour même et de la veille (lag 0-1). Etudie la forme de la relation concentration-risque en plus du modèle linéaire (linéaire par morceaux, spline cubique). Données manquantes en PM<sub>2,5</sub> &lt; 25 %. Hétérogénéité faible entre les villes (I<sup>2</sup>=24 %).</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)</p>

HRAPIE : Health risks of air pollution in Europe ; RR : risque relatif. I<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %. Le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ; par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé tandis que lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédent l'évènement de santé et du jour-même.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour la mortalité toutes causes non accidentelles (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m<sup>-3</sup>) sont visibles dans la Figure 93 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1, à l'exception d'un RR issu de la méta-analyse de Lanzinger *et al.* (2016b). L'imprécision des RR de Lanzinger *et al.* pourrait être attribuable en partie à l'effectif d'étude relativement faible (5,7 à 27,1 décès par jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville ; 39 300 décès totaux).

<sup>31</sup> Lag : pour rappel, le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. Par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé, et lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédent l'évènement de santé et du jour-même.



Les RR présentés ont été standardisés pour un même incrément (10 µg.m<sup>-3</sup>) de l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>, permettant ainsi les comparaisons. (\*) valeur centrale du RR présentée avec son intervalle de prédiction (à distinguer de la valeur centrale avec intervalle de confiance).

**Figure 93 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95 % de mortalité toutes causes non accidentelles pour une augmentation de 10 µg.m<sup>-3</sup> de l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Les fonctions concentration-risque extraites de Liu *et al.* (2019), Orellano *et al.* (2020), Stafoggia *et al.* (2017) et Wagner *et al.* (2023) présentent un niveau d'intérêt « fort » (Tableau 45 en Annexe 15) pour dériver une VTR. Ces quatre fonctions, portant sur des effectifs importants de population et incluant des périodes d'étude les plus récentes, présentent une amplitude similaire de risque (Figure 93).

La fonction de Wagner *et al.* (2023) est retenue par le GT en raison de la localisation de l'étude (plusieurs villes françaises), son protocole (standardisé entre les villes), son lag bien défini (lag 0-1), les périodes récentes et la caractérisation de la forme de la relation concentration-risque.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux PM<sub>10</sub> et la mortalité toutes causes non accidentelles, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de Wagner et al. (2023) pour la suite de la démarche.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) constitue donc une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules PM<sub>10</sub> de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 94.

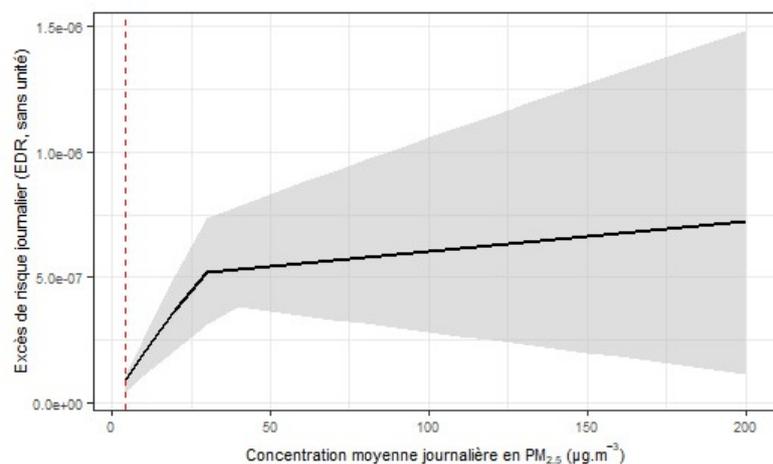


Figure 94 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes non accidentelles en fonction des niveaux de concentrations journalières de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023)

La fonction est construite à partir du modèle linéaire par morceaux (modèle 3) de Wagner *et al.* (2023) qui relie risque relatif et concentration.

### Mortalité toutes causes respiratoires

La mortalité pour toutes causes respiratoires était examinée dans six publications (Janssen *et al.* 2011; Lanzinger *et al.* 2016b; Liu *et al.* 2019; Orellano *et al.* 2020; Pascal *et al.* 2014; Stafoggia *et al.* 2017). Le Tableau 62 présente une synthèse descriptive de ces publications.

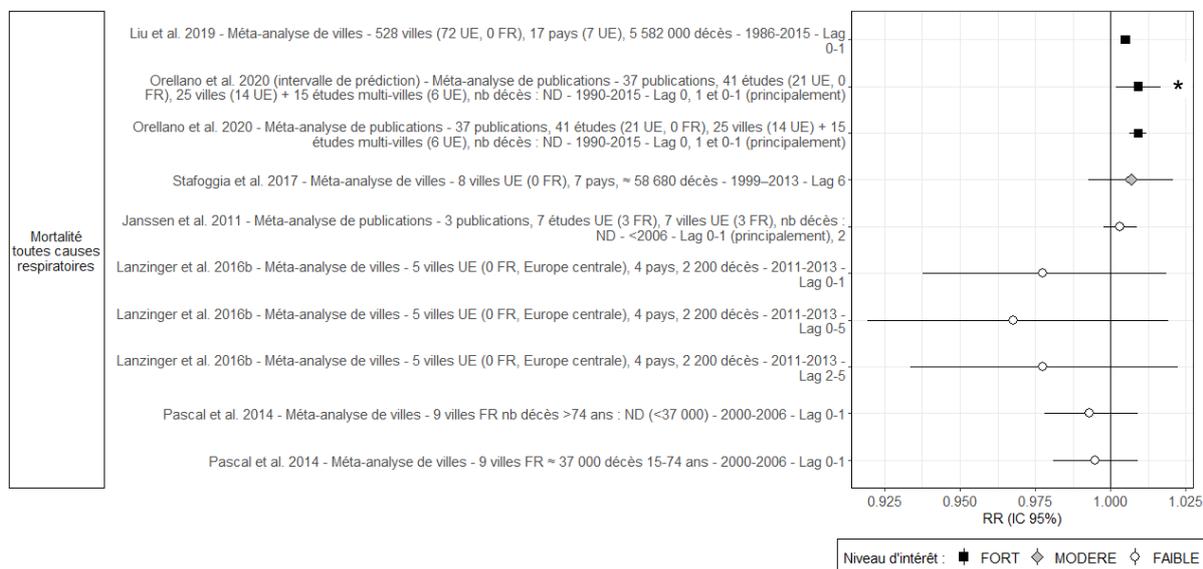
**Tableau 62 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des six publications retenues pour la mortalité toutes causes respiratoires en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Janssen <i>et al.</i> (2011)	Méta-analyse de 3 publications incluant un total de 7 études de série temporelle européennes (dont 3 en France) dans 7 villes européennes (dont 3 en France). Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité faible entre les études ( $I^2 = 13\%$ ). Période d'étude relativement ancienne et n'inclut que les études investiguant PM10 et BC à la fois. Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 23/34 + qualité des études incluses non renseignée + inclusion limitée aux études investiguant à la fois PM10 et carbone suie)
Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	Méta-analyse de 5 villes dans 4 pays d'Europe centrale. Effectifs d'étude : 0,1 à 1,7 décès par jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville. Standardisation des données. Analyses de sensibilité en fonction de différentes méthodes de caractérisation des facteurs de confusion, avec/sans imputation des données manquantes, en fonction de différents modèles de lag. Etude développée surtout pour les particules ultrafines. Qualité de la méta-analyse = modérée (selon WHO-RoB instrument + faible durée d'étude)
Liu <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de 528 villes dont 72 européennes (aucune française) dans 17 pays dont 7 européens. Effectifs d'étude : 5 582 000 décès. Standardisation des données. Choix du nombre de jour de décalage entre exposition et effet (lag 0-1) déterminé statistiquement à partir des données sur la mortalité toutes causes, et non à partir des données sur la mortalité de causes spécifiques (pour la mortalité respiratoire, estimation de risque possiblement plus élevée pour des décalages plus longs). Pas d'analyse de sensibilité appliquée aux données sur la mortalité de causes spécifiques. Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)
Orellano <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de 37 publications incluant un total de 41 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 21 européennes (aucune en France), dans 25 villes dont 14 villes européennes + un total de 15 études multi-villes dont 5 européennes. Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Nombreuses analyses de sensibilité. Hétérogénéité faible entre les études (intervalle de prédiction du méta-RR positif significatif, et vaut moins du double de l'intervalle de confiance obtenu par un modèle à effets aléatoires). Qualité de la méta-analyse = forte (score MOOSE = 33/34 + qualité des études incluses = forte – cf Supplementary File S.4. + Table A.9. de Orellano <i>et al.</i> 2020 : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais).

Publication	Type d'analyse et description
Pascal <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse sur 9 villes françaises. Effectif d'étude : 37 000 décès. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur le modèle (cas-croisés stratifié sur le temps et cas-croisés stratifié sur la température, à la place du modèle GAM) et sur la méthode de caractérisation de la température de l'air. Hétérogénéité faible entre les villes ( $I^2=0\%$ ). Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)
Stafoggia <i>et al.</i> (2017)	Méta-analyse sur 8 villes européennes (aucune en France) dans 7 pays (gradient nord/sud de l'Europe relativement bien représenté). Effectif d'étude : ~ 58 680 décès. Standardisation des données. Méta-RR porte sur le lag 6. Hétérogénéité entre les villes non renseignée. Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)

$I^2$  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 %. GAM : generalized additive model. Le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ; par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé tandis que lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédent l'évènement de santé et du jour-même.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour la mortalité toutes causes respiratoires (exprimées en RR standardisés sur un incrément de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 95 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1, à l'exception de celles issues des méta-analyses de Lanzinger *et al.* (2016b) et de Pascal *et al.* (2014). L'imprécision des RR de Lanzinger *et al.* pourrait être partiellement attribuable à un manque de puissance dû à un effectif d'étude faible (0,1 à 1,7 décès par jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville). La largeur des intervalles de confiance du RR de Pascal *et al.* (2014) et de Stafoggia *et al.* (2017) pourrait aussi être attribuable à un effectif d'étude faible (respectivement ~ 37 000 décès et ~ 58 680 décès sur la période d'étude). Sur l'ensemble des RR, les amplitudes sont comprises entre 0,949 et 1,009.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible. (\*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

**Figure 95 : 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 court terme aux  $\text{PM}_{10}$**

Les fonctions concentration-risque extraites de Liu *et al.* (2019) et de Orellano *et al.* (2020) présentent un niveau d'intérêt « fort » (Tableau 45 en Annexe 15) pour dériver une VTR. Ces deux fonctions portent sur des effectifs importants de population, incluent des périodes d'étude

les plus récentes et sont de qualité proche. L'amplitude de la valeur centrale du RR de Orellano *et al.* (2020), supérieure à celle de Liu *et al.* (2019), mène donc à l'EDR le plus protecteur pour la santé sur l'ensemble de la gamme de concentration considérée.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux PM<sub>10</sub> et la mortalité toutes causes respiratoires, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque dérivée de Orellano *et al.* (2020) pour la suite de la démarche.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Orellano *et al.* (2020) constitue donc une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules PM<sub>10</sub> de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 96.

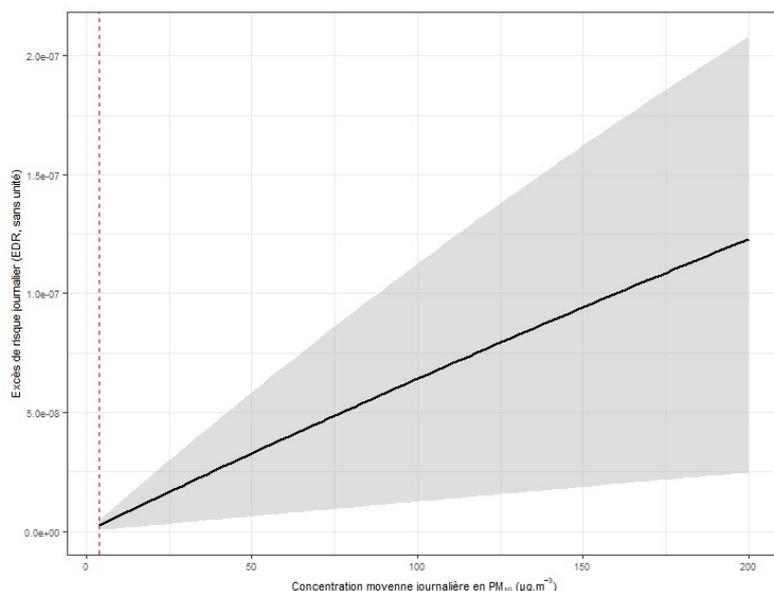


Figure 96 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Orellano *et al.* (2020)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

### Asthme tous âges (passages dans les services d'urgence et/ou hospitalisations)

Les passages dans les services d'urgence pour asthme étaient examinés dans une publication recensée (Zheng *et al.* 2015) tandis que les hospitalisations pour asthme étaient examinées dans deux publications (Janssen *et al.* 2011; Zheng *et al.* 2015). Le Tableau 63 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 63 : Description synthétique des deux publications identifiées pour l'asthme tous âges (passages dans les services d'urgence et/ou hospitalisations) et l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Janssen <i>et al.</i> (2011)	<p><u>Hospitalisations :</u></p> <p>Méta-analyse de 1 publication incluant un total de 5 études de série temporelle européennes (dont 1 en France) dans 5 villes européennes (dont 1 en France). Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Période d'étude relativement ancienne et n'inclut que les études investiguant PM10 et BC à la fois.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 23/34 + qualité des études incluses non renseignée + inclusion limitée aux études investiguant à la fois PM10 et carbone suie)</p>

Publication	Type d'analyse et description
Zheng et al. (2015)	<u>Passages dans les services d'urgence :</u> Méta-analyse de 20 publications incluant un total de 23 études de série temporelle ou cas-croisés dont 7 européennes (2 en France) dans 19 villes dont 5 villes européennes + un total de 4 études multi-villes dont 2 européennes (0 en France). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Hétérogénéité substantielle entre les études ( $I^2= 65\%$ ). Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 24/34 + qualité modérée des études incluses = 8 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 13 avec score 3/5, 4/5 ou 3ou4/5, 2 avec score <3/5)
	<u>Hospitalisations :</u> Méta-analyse de 24 publications incluant un total de 28 études de série temporelle ou cas-croisés dont 7 européennes (aucune en France) dans 25 villes dont 7 villes européennes + un total de 3 études multi-villes non européennes. Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Hétérogénéité substantielle entre les études ( $I^2= 70\%$ ). Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 24/34 + qualité modérée des études incluses = 13 études avec score de qualité de 5/5 ou 4ou5/5, 15 avec score 3/5, 4/5 ou 3ou4/5, 0 avec score <3/5)
	<u>Passages dans les services d'urgence + hospitalisations :</u> Deux autres méta-analyses mélangent les hospitalisations et les passages dans les services d'urgences pour asthme.

$I^2$  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 sur les passages dans les services d'urgence et/ou les hospitalisations pour asthme extraites de ces publications (exprimées en RR standardisés sur un incrément de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 97 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont toutes supérieures à 1 (comprises entre 1,005 et 1,011), tant pour les passages dans les services d'urgence que pour les hospitalisations (combinées ou non à des passages dans les services d'urgence).



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

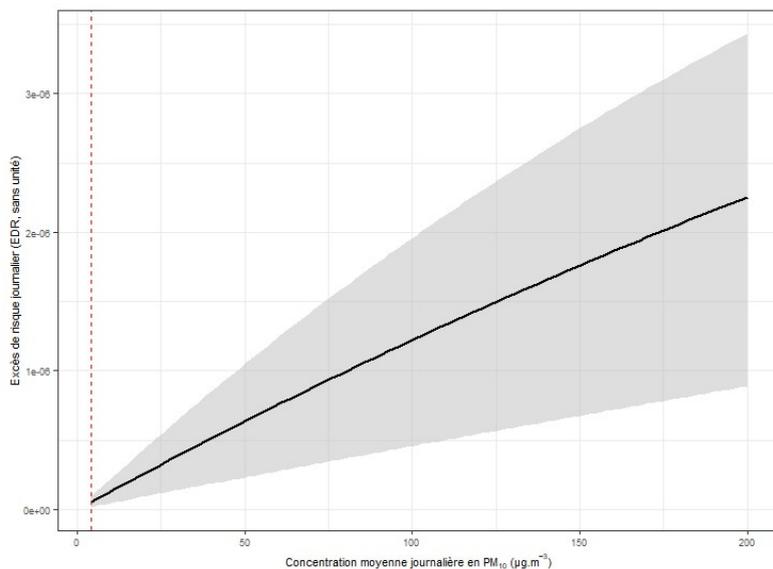
**Figure 97 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de passages aux services d'urgence et/ou hospitalisations pour asthme pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$**

**Passages dans les services d'urgence pour asthme :**

Une fonction concentration-risque de Zheng et al. (2015) présente un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15). Les deux autres fonctions présentent un niveau d'intérêt « faible » en raison de la qualité faible de l'étude ou d'un mélange d'hospitalisations et de passages dans les services d'urgence.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux PM<sub>10</sub> et les passages dans les services d'urgence pour asthme, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de Zheng *et al.* (2015) pour la suite de la démarche.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Zheng *et al.* (2015) présentant un niveau d'intérêt « modéré » constitue donc une valeur candidate à l'élaboration de la VTR court terme pour les particules PM<sub>10</sub> de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 98.



**Figure 98 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de passage dans les urgences pour asthme en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Zheng *et al.* (2015)**

*La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.*

#### *Hospitalisations pour asthme :*

Aucune fonction ne présente un niveau d'intérêt « fort » ; une fonction concentration-risque de Zheng *et al.* (2015) présente un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15). Les trois autres fonctions présentent un niveau d'intérêt « faible » car mélangeant hospitalisations et passages dans les services d'urgence.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux PM<sub>10</sub> et les hospitalisations pour asthme, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de Zheng *et al.* (2015) pour la suite de la démarche.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Zheng *et al.* (2015) présentant un niveau d'intérêt « modéré » constitue donc une valeur candidate à l'élaboration de la VTR court terme pour les particules PM<sub>10</sub> de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 99.

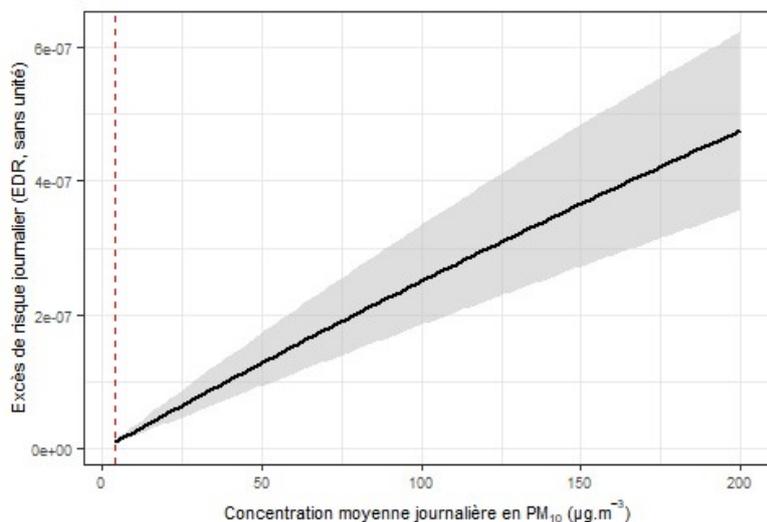


Figure 99 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisations pour asthme en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Zheng *et al.* (2015)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

### Mortalité toutes causes cardiovasculaires

La mortalité toutes causes cardiovasculaires était examinée dans 10 publications (Blanchard *et al.* 2008; Corso *et al.* 2015; Janssen *et al.* 2011; Lanzinger *et al.* 2016b; Liu *et al.* 2019; Mills *et al.* 2016; Orellano *et al.* 2020; Pascal *et al.* 2014; Stafoggia *et al.* 2017; Wagner *et al.* 2023). Le Tableau 64 présente une synthèse descriptive de ces publications.

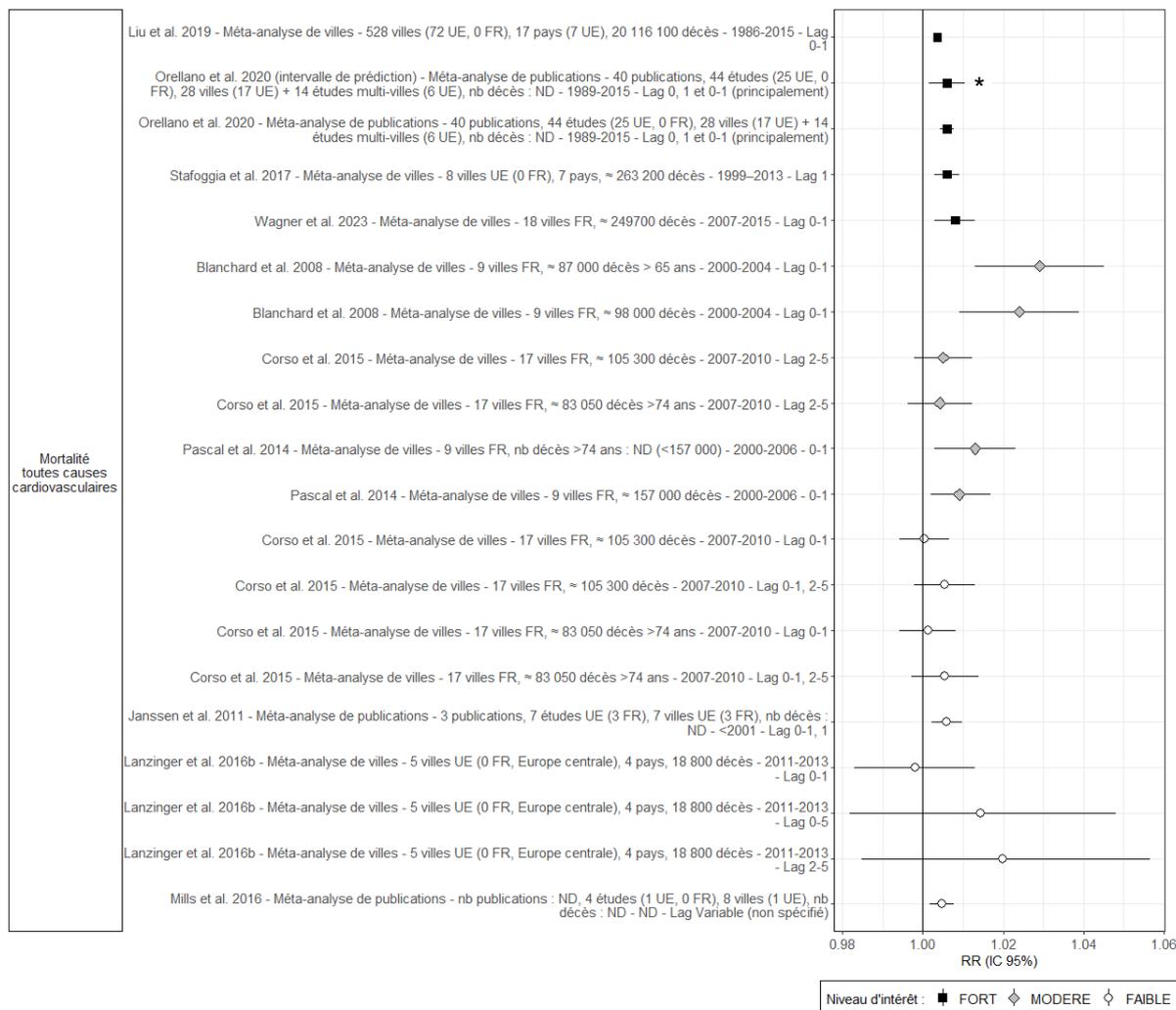
**Tableau 64 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des 10 publications retenues pour la mortalité toutes causes cardiovasculaires en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Blanchard <i>et al.</i> (2008)	Méta-analyse de 9 villes françaises. Effectif d'étude : 98 000 décès. Standardisation des données. Peu de données manquantes et données manquantes imputées. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )
Corso <i>et al.</i> (2015)	Méta-analyse de 17 villes françaises. Effectif d'étude : 105 300 décès. Standardisation des données. Peu de données manquantes sur PM <sub>10</sub> . Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )
Janssen <i>et al.</i> (2011)	Méta-analyse de 3 publications incluant un total de 7 études de série temporelle européennes (dont 3 en France) dans 7 villes européennes (dont 3 en France). Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité modérée entre les études ( $I^2= 39\%$ ). Période d'étude relativement ancienne et n'inclut que les études investiguant PM <sub>10</sub> et carbone suie à la fois. Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 23/34 + qualité des études incluses non renseignée + inclusion limitée aux études investiguant à la fois PM <sub>10</sub> et carbone suie)
Lanzinger <i>et al.</i> (2016b)	Méta-analyse de 5 villes dans 4 pays d'Europe centrale. Effectifs d'étude : 2,3 à 13,7 décès/jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville. Standardisation des données. Analyses de sensibilité en fonction de différentes méthodes de caractérisation des facteurs de confusion, avec/sans imputation des données manquantes, en fonction de différents modèles de lag. Etude développée surtout pour les particules ultrafines. Qualité de la méta-analyse = modérée (selon <i>WHO-RoB instrument</i> + faible durée d'étude)
Liu <i>et al.</i> (2019)	Méta-analyse de 528 villes dont 72 européennes (aucune française) dans 17 pays dont 7 européens. Effectifs d'étude : 20 116 100 décès. Standardisation des données. Choix du nombre de jour de décalage entre exposition et effet (lag 0-1) déterminé statistiquement à partir des données sur la mortalité toutes causes, et non à partir des données sur la mortalité de causes spécifiques (mais choix reste pertinent pour la mortalité cardiovasculaire car estimations de risque probablement parmi les plus élevées avec ce décalage lag 0-1). Pas d'analyse de sensibilité appliquée aux données sur la mortalité de causes spécifiques. Qualité de la méta-analyse = forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )

Publication	Type d'analyse et description
Mills et al. (2016)	<p>Méta-analyse de publications incluant un total de 4 études de série temporelle dont 1 européenne (aucune en France) dans 8 villes (dont 1 européenne). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description des études sélectionnées mais pas d'évaluation de la qualité des études). Hétérogénéité substantielle entre les études (<math>I^2=67\%</math>). N'inclut que les études investiguant PM10 et NO<sub>2</sub> à la fois.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 19/34 + qualité des études incluses non renseignée + inclusion limitée aux études investiguant à la fois PM10 et NO<sub>2</sub>)</p>
Orellano et al. (2020)	<p>Méta-analyse de 40 publications incluant un total de 44 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 25 européennes (aucune en France) dans 28 villes dont 17 villes européennes + un total de 14 études multi-villes dont 6 européennes. Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Nombreuses analyses de sensibilité. Hétérogénéité non faible entre les études (intervalle de prédiction du méta-RR positif significatif et vaut plus du double de l'intervalle de confiance obtenu par un modèle à effets aléatoires).</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (score MOOSE = 33/34 + qualité des études incluses = forte – cf Supplementary File S.4. + Table A.9. de Orellano et al. 2020 : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais).</p>
Pascal et al. (2014)	<p>Méta-analyse de 9 villes françaises. Mêmes villes que Blanchard et al. (2008), méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue. Effectif d'étude : 157 000 décès. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur le modèle (cas-croisés stratifié sur le temps et cas-croisés stratifié sur la température, à la place du modèle GAM) et sur la méthode de caractérisation de la température de l'air. Analyses par classes d'âge tous âges et &gt;74 ans. Hétérogénéité faible entre les villes (<math>I^2=13\%</math> pour tous âges, <math>I^2=27\%</math> pour les plus de 74 ans). Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)</p>
Stafoggia et al. (2017)	<p>Méta-analyse sur 8 villes européennes (aucune en France) dans 7 pays (gradient nord/sud de l'Europe relativement bien représenté). Effectif d'étude : ~ 263 200 décès. Standardisation des données. Ajustement sur tous les potentiels facteurs de confusion critiques et additionnels, sauf le bruit non exploré. Méta-RR porte sur le lag 1. Hétérogénéité entre les villes non renseignée.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)</p>
Wagner et al. (2023)	<p>Méta-analyse sur 18 villes françaises. Effectif d'étude : entre 1,2 et 26,5 décès/jour en fonction de la ville, sur 9 années, un total de ~ 249 700 décès. Méta-RR portent sur la population tous âges, et sur la concentration moyenne en PM<sub>2,5</sub> du jour même et de la veille (lag 0-1). Etudie la forme de la relation concentration-risque en plus du modèle linéaire (linéaire par morceaux, spline cubique). Données manquantes en PM<sub>10</sub> &lt; 25 %. Hétérogénéité faible entre les villes (<math>I^2=8\%</math>).</p> <p>Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)</p>

*I<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %. GAM : generalized additive model. Le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ; par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé tandis que lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédent l'évènement de santé et du jour-même.*

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour la mortalité toutes causes cardiovasculaires (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m<sup>-3</sup>) sont visibles dans la Figure 100 (et Tableau 44 en Annexe 14). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1, à l'exception d'une fonction de Corso et al. (2016) et d'une fonction de Lanzinger et al. (2016b). L'imprécision des RR de Lanzinger et al. pourrait être en partie attribuable à l'effectif d'étude relativement faible (2,3 à 13,7 décès par jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville ; 18 800 décès totaux).



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible. (\*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

**Figure 100 : 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 court terme aux  $\text{PM}_{10}$**

Les fonctions concentration-risque extraites de Liu *et al.* (2019), Orellano *et al.* (2020), Stafoggia *et al.* (2017) et Wagner *et al.* (2023) présentent un niveau d'intérêt « fort » (Tableau 45 en Annexe 15) pour dériver une VTR. Ces quatre fonctions, portant sur des effectifs importants de population et incluant des périodes d'étude récentes, présentent une amplitude similaire de risque (Figure 100).

La fonction de Wagner *et al.* (2023) est retenue par le GT en raison de la localisation de l'étude (plusieurs villes françaises), son protocole (standardisé entre les villes), son lag bien défini (lag 0-1), les périodes récentes et la caractérisation de la forme de la relation concentration-risque.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{10}$  et la mortalité toutes causes cardiovasculaires, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) pour la suite de la démarche.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) constitue donc une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules  $\text{PM}_{10}$  de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 101.

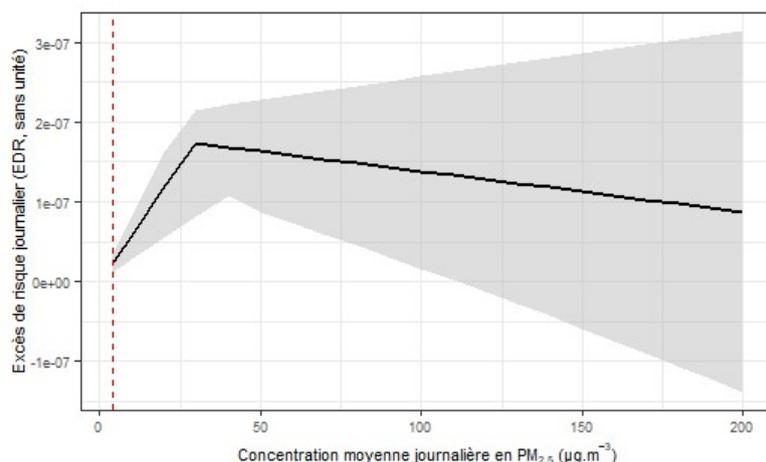


Figure 101 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023)

La fonction est construite à partir du modèle linéaire par morceaux (modèle 3) de Wagner *et al.* (2023) qui relie risque relatif et concentration.

Mortalité toutes causes cardiaques

La mortalité toutes causes cardiaques était examinée dans deux publications (Blanchard *et al.* 2008; Pascal *et al.* 2014). Le Tableau 65 présente une synthèse descriptive de ces publications.

Tableau 65 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications retenues pour la mortalité toutes causes cardiaques en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>2,5</sub>

Publication	Type d'analyse et description
Blanchard <i>et al.</i> (2008)	Méta-analyse de 9 villes françaises. Effectif d'étude : 68 000 décès. Standardisation des données. Peu de données manquantes imputées. Analyses tous âges et >65 ans. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)
Pascal <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 9 villes françaises. Mêmes villes que Blanchard <i>et al.</i> 2008, méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue. Effectif d'étude : 110 000 décès. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur le modèle (cas-croisés stratifié sur le temps et cas-croisés stratifié sur la température, à la place du modèle GAM) et sur la méthode de caractérisation de la température de l'air. Analyses par classes d'âge 'tous âges' et >74 ans. Hétérogénéité faible entre les villes (I <sup>2</sup> = 10 % tous âges, I <sup>2</sup> = 24 % pour les plus de 74 ans). Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte (selon WHO-RoB instrument)

I<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> varie de 0 % (hétérogénéité nulle) à 100 %. GAM : generalized additive model.

Les quatre fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces deux publications pour la mortalité toutes causes cardiaques (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m<sup>-3</sup>) sont visibles dans la Figure 102 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1 (comprises entre 1,009 et 1,025).



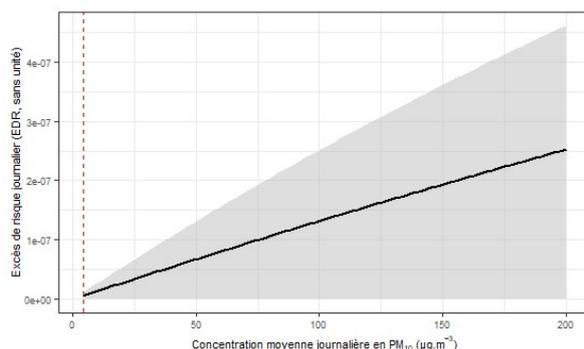
Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10 µg.m<sup>-3</sup>) de l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>, permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 102 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité toutes causes cardiaques pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$**

Les fonctions concentration-risque proposées par Blanchard *et al.* (2008) (tous âges et chez les plus de 65 ans) et Pascal *et al.* (2014) (tous âges et chez les plus de 74 ans) présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15). Ces quatre fonctions portent sur les mêmes neuf villes en France métropolitaine. La méta-analyse de Pascal *et al.* (2014) porte sur une période d'étude étendue et sur une méthode d'analyse statistique plus récente et optimisée par rapport à celle de Blanchard *et al.* (2008), notamment en ce qui concerne la méthode d'estimation de la tendance saisonnière et à long terme et la prise en compte de l'effet de la température ; Ce qui pourrait expliquer les RR plus faibles obtenus par Pascal *et al.* (2014) par rapport à ceux de Blanchard *et al.* (2008).

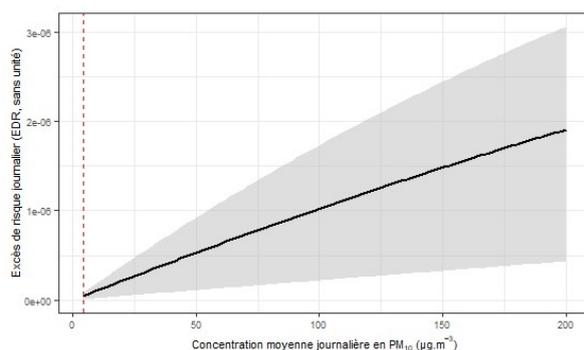
**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{10}$  et la mortalité toutes causes cardiaques, le groupe de travail a retenu les fonctions concentration-risque de Pascal *et al.* (2014), tous âges et chez les plus de 74 ans, pour la suite de la démarche.**

Les EDR des fonctions de Pascal *et al.* (2014), tous âges et chez les plus de 74 ans, constituent donc des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR pour les particules  $\text{PM}_{10}$  de l'air ambiant. Ils sont représentés avec leur intervalle de confiance en Figure 103 et Figure 104.



**Figure 103 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes cardiaques en fonction des niveaux de concentrations journalières de  $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Pascal *et al.* (2014)**

*La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.*



**Figure 104 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès toutes causes cardiaques chez les plus de 74 ans en fonction des niveaux de concentrations journalières de  $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Pascal *et al.* (2014)**

*La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.*

### Mortalité par cardiopathie ischémique

La mortalité par cardiopathie ischémique était examinée dans une publication (Pascal *et al.* 2014) (Tableau 66).

**Tableau 66 : Description synthétique (par ordre alphabétique) de la publication identifiée pour la mortalité par cardiopathie ischémique en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Pascal <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 9 villes françaises. Mêmes villes que Blanchard <i>et al.</i> (2008), méthode d'analyse plus récente et optimisée, période d'étude étendue. Effectif d'étude : 47 000 décès. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur le modèle (cas-croisés stratifié sur le temps et cas-croisés stratifié sur la température, à la place du modèle GAM) et sur la méthode de caractérisation de la température de l'air. Analyses par classes d'âge 'tous âges' et >74 ans. Hétérogénéité faible entre les villes ( $I^2 = 0\%$ tous âges, $I^2 = 13\%$ pour les plus de 74 ans). Période d'étude relativement ancienne.  Qualité de la méta-analyse = forte ( <i>WHO-RoB instrument</i> )

$I^2$  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 %. GAM : *generalized additive model*.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de cette publication (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 105 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés par Pascal *et al.* (2014) sont supérieures à 1 (comprises entre 1,008 et 1,016), bien que les associations ne soient pas statistiquement significatives en lien plausiblement avec un manque de puissance. Ces deux fonctions portent sur des périodes d'étude relativement anciennes.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément (10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>, permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 105 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par cardiopathie ischémique pour une augmentation de 10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Les fonctions concentration-risque proposées par Pascal *et al.* (2014) (tous âges et chez les plus de 74 ans) présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15).

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux PM<sub>10</sub> et la mortalité par cardiopathie ischémique, le groupe de travail a retenu les fonctions concentration-risque de Pascal *et al.* (2014), tous âges et chez les plus de 74 ans, pour la suite de la démarche.**

Les EDR dérivés des fonctions de Pascal *et al.* (2014), tous âges et chez les plus de 74 ans, constituent donc des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR pour les particules PM<sub>10</sub> de l'air ambiant. Ils sont représentés avec leur intervalle de confiance en Figure 106 et Figure 107.

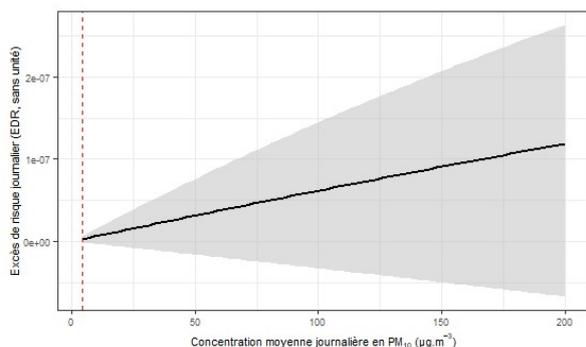


Figure 106 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès par cardiopathie ischémique en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Pascal *et al.* (2014)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

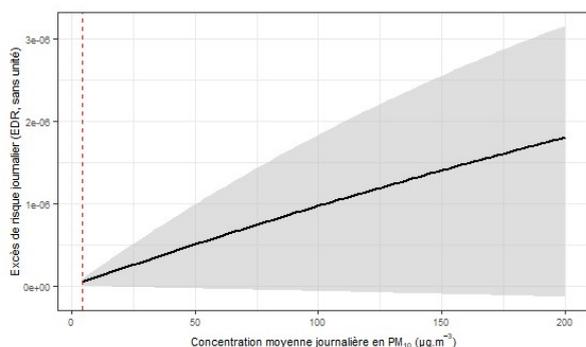


Figure 107 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès par cardiopathie ischémique chez les plus de 74 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque Pascal *et al.* (2014)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

Mortalité par accident vasculaire cérébrale

La mortalité par accident vasculaire cérébral (AVC) était examinée dans quatre publications (Orellano *et al.* 2020; Pascal *et al.* 2014; Shah *et al.* 2015; Yang *et al.* 2014). Le Tableau 67 présente une synthèse descriptive de ces publications.

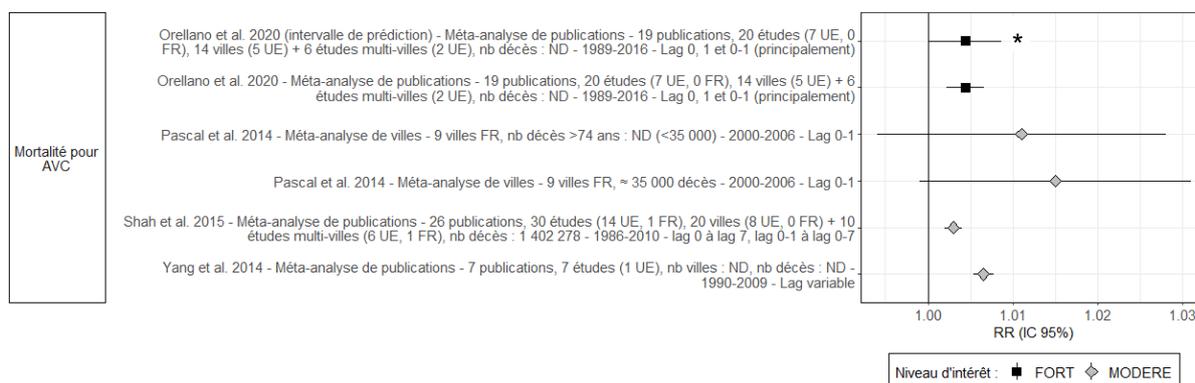
**Tableau 67 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des quatre publications retenues pour la mortalité par accident vasculaire cérébral en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Orellano <i>et al.</i> (2020)	Méta-analyse de 19 publications incluant un total de 20 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 7 européennes (aucune en France) dans 14 villes dont 5 villes européennes + un total de 6 études multi-villes dont 2 européennes. Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Nombreuses analyses de sensibilité. Hétérogénéité faible entre les études (intervalle de prédiction du méta-RR positif significatif et vaut moins du double de l'intervalle de confiance obtenu par un modèle à effets aléatoires).  Qualité de la méta-analyse = forte (score MOOSE = 33/34 + qualité des études incluses = forte – cf Supplementary File S.4. + Table A.9. de Orellano <i>et al.</i> 2020 : quelques études avec risque modéré de biais de confusion et risque fort de biais lié aux valeurs manquantes mais pas de différence significative quand exclusion des études avec risque fort de biais).
Pascal <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 9 villes françaises. Effectif d'étude : 35 000 décès. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur le modèle (cas-croisés stratifié sur le temps et cas-croisés stratifié sur la température, à la place du modèle GAM) et sur la méthode de caractérisation de la température de l'air. Analyses par classes d'âge tous âges et >74 ans. Hétérogénéité faible entre les villes (I <sup>2</sup> = 11 % pour les tous âges, I <sup>2</sup> = 5 % pour les plus de 74 ans). Période d'étude relativement ancienne.  Qualité de la méta-analyse = forte (WHO-RoB instrument)

Publication	Type d'analyse et description
Shah <i>et al.</i> (2015)	Méta-analyse de 26 publications incluant un total de 30 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dans 14 villes dont 1 européenne (aucune en France) + un total de 10 études multi-villes dont 6 européennes (1 en France). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Nombreuses analyses de sensibilité. Hétérogénéité faible entre les études ( $I^2=25\%$ ). Qualité de la méta-analyse = forte (score MOOSE = 32/34 + qualité des études incluses = forte – cf Appendix 3, 4 et 8 de Shah <i>et al.</i> 2015)
Yang <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 7 publications incluant un total de 7 études de série temporelle dont 1 européenne. Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Hétérogénéité entre les études non renseignée. Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 24/34 + qualité des études incluses = forte – cf Table 1 de Yang <i>et al.</i> 2014)

$I^2$  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 %. GAM : generalized additive model.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour la mortalité par accident vasculaire cérébral (exprimée en RR standardisés sur un incrément de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 108 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1 (comprises entre 1,003 et 1,015), bien que les associations ne soient pas statistiquement significatives pour la méta-analyse sur neuf villes en France de Pascal *et al.* (2014) en lien plausiblement avec un manque de puissance. Les RR rapportés par Orellano *et al.* (2020), Shah *et al.* (2015) et Yang *et al.* (2014) sont proches.



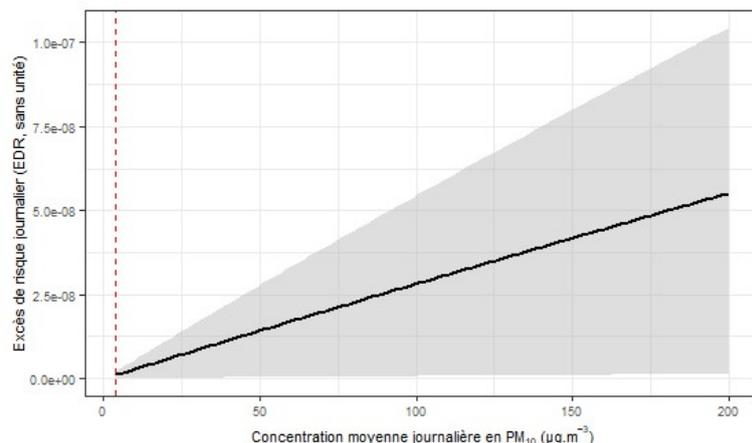
Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible. (\*) Intervalle de prédiction présenté autour de l'estimation centrale.

**Figure 108 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% de mortalité par accident vasculaire cérébral pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$**

La fonction concentration-risque de Orellano *et al.* (2020) présente un niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15) car elle se base sur un nombre important de villes, sur des périodes de temps plus récentes et sur des lags proches (0, 1, et 0-1). Elle est donc retenue par le GT pour la suite.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{10}$  et la mortalité par accident vasculaire cérébral, le groupe de travail a retenu la fonction concentration-risque de Orellano *et al.* (2020) pour la suite de la démarche.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Orellano *et al.* (2020) constitue donc une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules  $\text{PM}_{10}$  de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 109.



**Figure 109 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) de décès par accident vasculaire cérébral en fonction des niveaux de concentrations journalières de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Orellano et al. (2020)**

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

### Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires

Les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires étaient examinées dans trois publications (Lanzinger *et al.* 2016a; Larrieu *et al.* 2007; Stafoggia *et al.* 2013). Le Tableau 68 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 68 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des trois publications retenues pour les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	Méta-analyse de 5 villes dans 4 pays d'Europe centrale. Effectifs d'étude : 1,8 à 7,3 hospitalisations par jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville. Standardisation des données. Analyses de sensibilité en fonction de différentes méthodes de caractérisation des facteurs de confusion, avec/sans imputation des données manquantes, en fonction de différents modèles de lag. Etude développée surtout pour les PUF. Qualité de la méta-analyse = modérée ( <i>WHO-RoB instrument</i> + faible durée d'étude)
Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Méta-analyse de 8 villes françaises. Effectif d'étude (tous âges) : 3,9 à 91,9 hospitalisations par jour sur 3 à 5 ans en fonction de la ville, total de ~372 900 hospitalisations. Effectif d'étude (plus de 65 ans) : 2,5 à 52,3 hospitalisations par jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~215900 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur la prise en compte des épidémies de grippe. Hétérogénéité entre les villes non renseignée. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée à forte ( <i>WHO-RoB instrument</i> )
Stafoggia <i>et al.</i> (2013)	Méta-analyse sur 8 villes européennes (dont 1 ville en France) dans 3 pays du sud de l'Europe. Effectif d'étude : 727 579 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses pour différents lags et analyses supplémentaires deux-polluants. Analyses de sensibilité sur la méthode de caractérisation de la tendance temporelle et en restreignant à la saison chaude. Hétérogénéité modérée entre les villes ( $I^2= 48\%$ ). Analyse également de la forme de la relation. Qualité de la méta-analyse = forte ( <i>WHO-RoB instrument</i> )

$I^2$  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 %. Le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ; par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé tandis que lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédent l'évènement de santé et du jour-même.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m<sup>-3</sup>) sont visibles dans la Figure 110 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1, sauf pour la méta-analyse sur cinq villes d'Europe centrale (Lanzinger *et al.* 2016a).



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 110 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations toutes causes cardiovasculaires pour une augmentation de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$**

Les fonctions concentration-risque proposées par Larrieu *et al.* (2007) et Stafoggia *et al.* (2013) présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15).

Pour les individus tous âges, la fonction de Larrieu *et al.* (2007) est retenue par le GT car un peu plus protectrice que celle de Stafoggia *et al.* (2013).

Pour les individus de plus de 65 ans, l'autre fonction de Larrieu *et al.* (2007), pour cette classe d'âge, est retenue par le GT.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{10}$  et les hospitalisations toutes causes cardiovasculaires, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche les fonctions concentration-risque de Larrieu *et al.* (2007), pour la population générale et pour les individus de plus de 65 ans.**

Les EDR dérivés de la fonction concentration-risque de Larrieu *et al.* (2007) pour la population générale et pour les plus de 65 ans constituent donc des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR pour les particules  $\text{PM}_{10}$  de l'air ambiant. Ils sont représentés avec leur intervalle de confiance en Figure 111 et Figure 112.

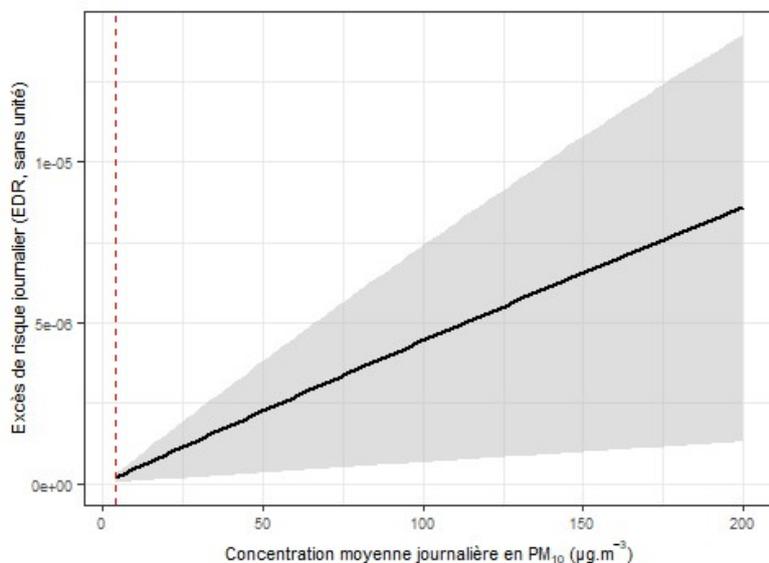


Figure 111 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes cardiovasculaires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Larrieu *et al.* (2007)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

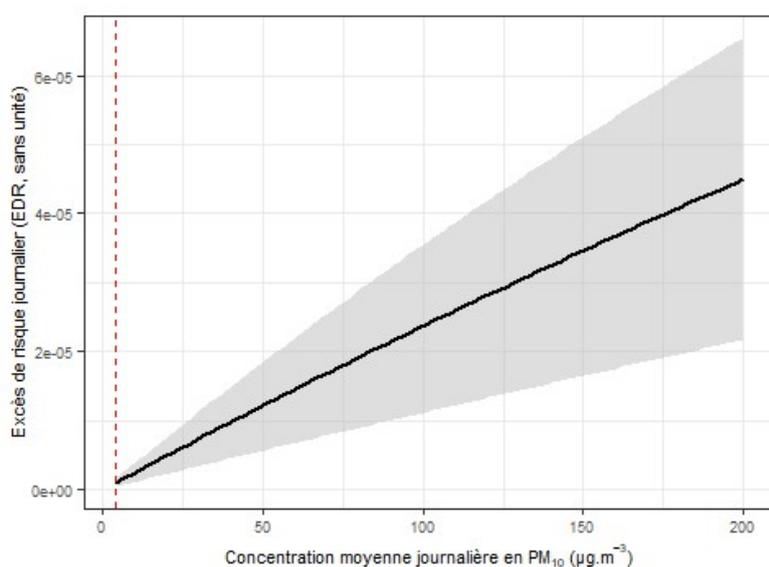


Figure 112 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes cardiovasculaires chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Larrieu *et al.* (2007)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

Hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique

Les hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique étaient examinées dans deux publications (Janssen *et al.* 2011; Larrieu *et al.* 2007). Le Tableau 69 présente une synthèse descriptive de ces publications.

**Tableau 69 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications retenues pour les hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Janssen <i>et al.</i> (2011)	<p>Méta-analyse de 2 publications incluant un total de 4 études de série temporelle européennes (dont 1 en France) dans 4 villes européennes (dont 1 en France). Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité modérée entre les études (<math>I^2= 47\%</math>).</p> <p>Pour les plus de 65 ans, méta-analyse de 1 publication incluant un total de 4 études de série temporelle européennes (dont 1 en France) dans 4 villes européennes (dont 1 en France). Période d'étude relativement ancienne et n'inclut que les études investiguant PM<sub>10</sub> et carbone suie à la fois.</p> <p>Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 23/34 + qualité des études incluses non renseignée + inclusion limitée aux études investiguant à la fois PM<sub>10</sub> et carbone suie)</p>

Publication	Type d'analyse et description
Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Méta-analyse de 8 villes françaises. Effectif d'étude (tous âges) : 2,8 à 63,9 hospitalisations/jour sur 3 à 5 ans en fonction de la ville, total de ~239 000 hospitalisations. Effectif d'étude (plus de 65 ans) : 1,9 à 36,8 hospitalisations par jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~148800 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur la prise en compte des épidémies de grippe. Hétérogénéité entre les villes non renseignée. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée à forte (selon <i>WHO-RoB instrument</i> )

$I^2$  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 de ces publications pour les hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique (exprimées en RR standardisés sur un incrément de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 113 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 113 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$**

Seules les fonctions concentration-risque proposées par Larrieu *et al.* (2007), tous âges et chez les plus de 65 ans, présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15) et sont donc retenues par le GT.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{10}$  et les hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche les fonctions concentration-risque de Larrieu *et al.* 2007 pour la population générale et pour les individus de plus de 65 ans.**

Les EDR dérivés des fonctions concentration-risque de Larrieu *et al.* (2007), tous âges et pour les plus de 65 ans, constituent donc des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR pour les particules  $\text{PM}_{10}$  de l'air ambiant. Ils sont représentés avec leur intervalle de confiance en Figure 114 et Figure 115 respectivement.

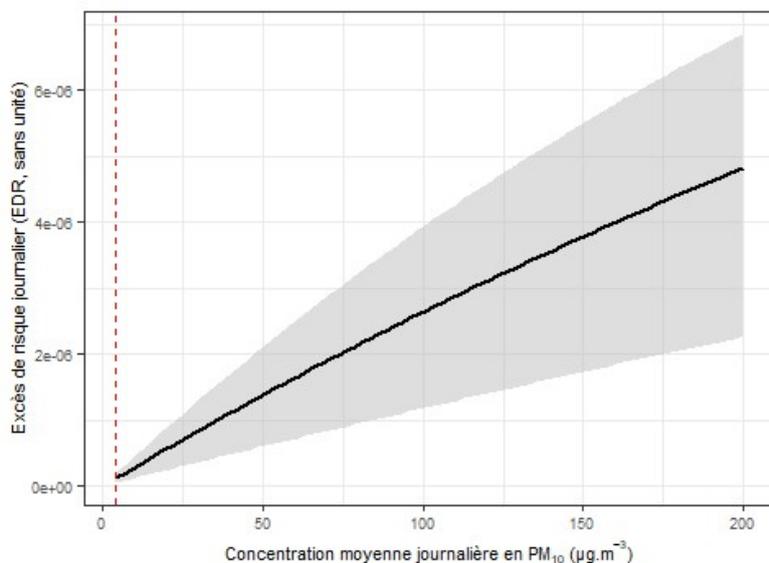


Figure 114 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour pathologie cardiaque ischémique en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Larrieu et al. (2007)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

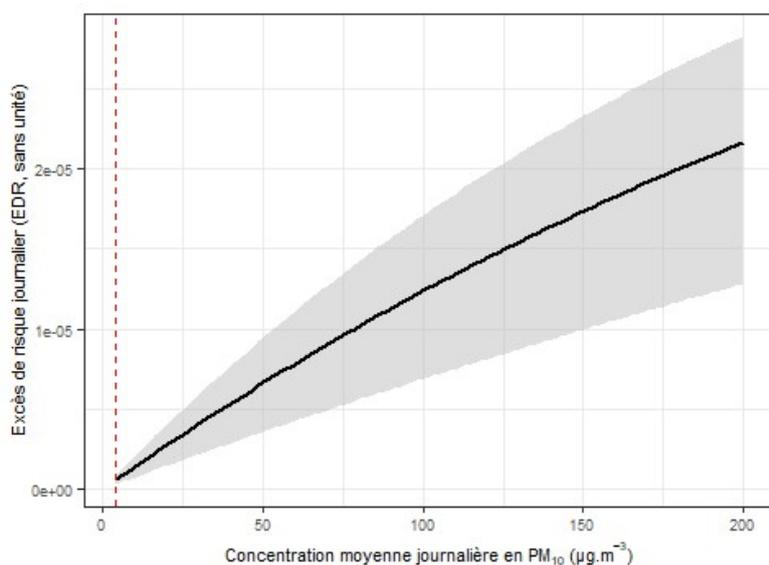


Figure 115 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour pathologie cardiaque ischémique chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>2,5</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Larrieu et al. (2007)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

Hospitalisations pour cause infarctus du myocarde

Les hospitalisations pour cause d'infarctus du myocarde étaient examinées dans deux publications (Cai et al. 2016; Mustafić et al. 2012). Le Tableau 70 présente une synthèse descriptive de ces publications.

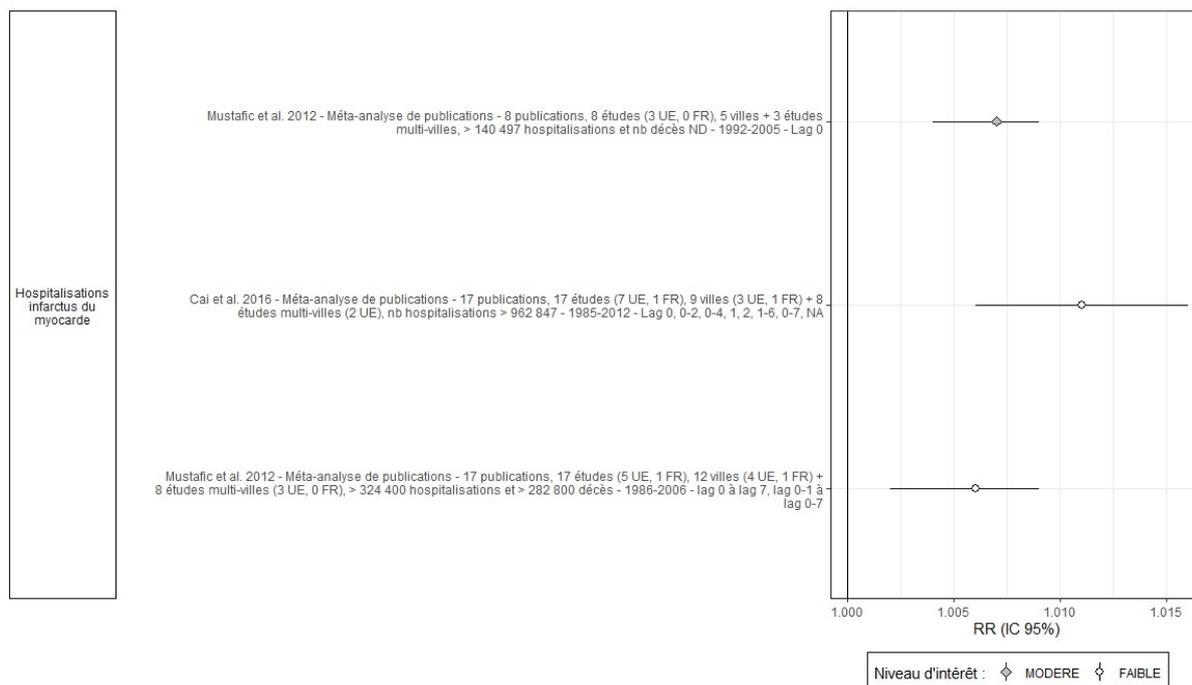
**Tableau 70 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des deux publications retenues pour les hospitalisations causes infarctus du myocarde en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Cai et al. (2016)	Méta-analyse de 17 publications incluant un total de 17 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 7 européennes (et 1 en France) dans 9 villes (dont 3 européennes et 1 en France) + un total de 8 études multi-villes (dont 2 européennes). Effectif d'étude : > 962 847 hospitalisations. Pas d'évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité substantielle entre les études (I <sup>2</sup> = 67 %) non expliquée par lieu de l'étude, design de l'étude et temps de décalage entre exposition et évènement de santé (lag time). Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 23/34 + qualité des études incluses non renseignée)

Publication	Type d'analyse et description
Mustafić et al. (2012)	<p>Méta-analyse de 17 publications incluant un total de 17 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dont 5 européennes (et 1 en France) dans 12 villes dont 4 européennes (et 1 en France) + un total de 8 études multi-villes (dont 3 européennes et aucune française). Effectif d'étude : &gt; 324 400 hospitalisations et &gt; 282 800 décès. Hétérogénéité substantielle entre les études (<math>I^2= 57\%</math>).</p> <p>Qualité de la méta-analyse sur 17 publications = modérée (score MOOSE = 30/34 + qualité faible (somme des scores <math>\leq 2</math> ; n=5), intermédiaire (somme des scores = 3 ou 4 ; n=6) et forte (somme des scores =5 ; n=6) des études incluses ; voir table 1)</p> <p>Sous-analyse sur le lag le plus fréquemment étudié (lag 0), soit une méta-analyse de 8 publications incluant un total de 8 études dont 3 européennes (et aucune en France) dans 5 villes + un total de 3 études multi-villes (dont 3 européennes et aucune française). Effectif d'étude : &gt; 140 497 hospitalisations et nombre décès non renseigné. Hétérogénéité faible entre les études (<math>I^2= 22\%</math>). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Période d'étude relativement ancienne.</p> <p>Qualité de la méta-analyse sur 8 publications = modérée (score MOOSE = 30/34 + qualité faible (somme des scores <math>\leq 2</math> ; n=2), intermédiaire (somme des scores = 3 ou 4 ; n=3) et forte (somme des scores =5 ; n=3) des études incluses ; voir table 1 de Mustafić et al. 2012)</p>

$I^2$  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 ces publications pour les hospitalisations pour cause d'infarctus du myocarde (exprimées en RR standardisés sur un incrément de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 116 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR rapportés sont supérieures à 1 (comprises entre 1,006 et 1,011).



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 116 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour cause infarctus du myocarde pour une augmentation de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$**

Seule la fonction concentration-risque proposée par Mustafić et al. (2012) sur le lag 0 présente un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15) et est donc retenue par le GT. Bien qu'il s'agisse d'une méta-analyse mélangeant hospitalisations et

décès, les études sur les hospitalisations ont une influence majeure sur le méta-risque, d'où un niveau d'intérêt de la fonction maintenu à « modéré ».

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux PM<sub>10</sub> et les hospitalisations pour cause d'infarctus du myocarde, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche la fonction concentration-risque de Mustafić *et al.* (2012) pour la population générale.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Mustafić *et al.* (2012) constitue donc une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules PM<sub>10</sub> de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 117.

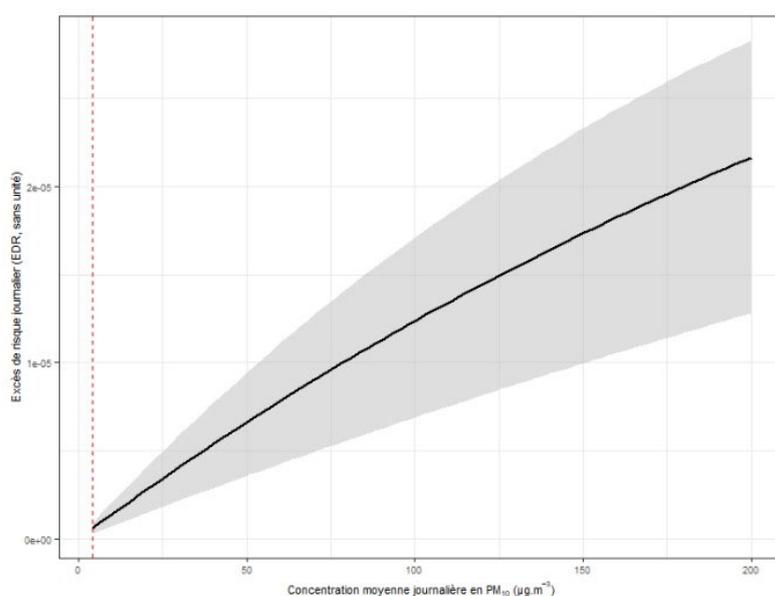


Figure 117 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour infarctus du myocarde en fonction des niveaux de concentrations journalières de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Mustafić *et al.* (2012)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

### Hospitalisations pour accident vasculaire cérébral

Les hospitalisations pour accident vasculaire cérébral (AVC) étaient examinées dans quatre publications (Larrieu *et al.* 2007; Li *et al.* 2012; Shah *et al.* 2015; Yang *et al.* 2014). Le Tableau 71 présente une synthèse descriptive de ces publications.

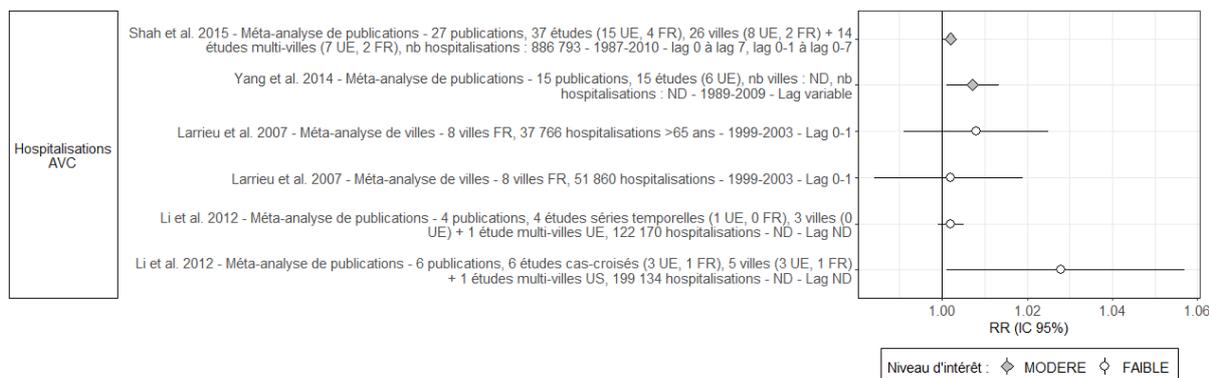
**Tableau 71 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des cinq publications retenues pour les hospitalisations pour accident vasculaire cérébral en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Méta-analyse de 8 villes françaises. Effectif d'étude (tous âges) : 0,9 à 12,6 hospitalisations/jour sur 3 à 5 ans en fonction de la ville, total de ~51 860 hospitalisations. Effectif d'étude (plus de 65 ans) : 0,7 à 8,6 hospitalisations/jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~37 766 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur la prise en compte des épidémies de grippe. Hétérogénéité entre les villes non renseignée. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = modérée à forte ( <i>WHO-RoB instrument</i> )

Publication	Type d'analyse et description
Li <i>et al.</i> (2012)	Méta-analyse de 6 publications incluant un total de 6 études cas-croisés dans 5 villes (dont 3 européennes et 1 en France) + 1 étude multi-villes européennes. Effectif d'étude = 199 134 hospitalisations. Hétérogénéité forte entre les études ( $I^2= 93\%$ ). Autre méta-analyse de 4 publications incluant un total de 4 études de série temporelle dans 3 villes (aucune européenne) + 1 étude multi-villes européennes. Effectif d'étude = 122 170 hospitalisations. Hétérogénéité substantielle entre les études ( $I^2= 61\%$ ). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description mais pas d'évaluation de la qualité des études sélectionnées). Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 25/34 + qualité des études incluses non renseignée)
Shah <i>et al.</i> (2015)	Méta-analyse de 27 publications incluant un total de 37 études de série temporelle (dont certaines avec un design cas-croisés) dans 26 villes dont 8 européennes (et 2 en France) + un total de 14 études multi-villes dont 7 européennes (et 2 en France). Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Nombreuses analyses de sensibilité. Hétérogénéité faible entre les études ( $I^2= 20\%$ ). Qualité de la méta-analyse = forte (score MOOSE = 32/34 + qualité des études incluses = fort – cf Appendix 3, 4 et 8 de Shah <i>et al.</i> 2015)
Yang <i>et al.</i> (2014)	Méta-analyse de 15 publications incluant un total de 15 études de série temporelle dont 6 européennes. Fait suite à une revue systématique de la littérature (incluant une description et une évaluation de la qualité des études sélectionnées). Hétérogénéité entre les études non renseignée. Qualité de la méta-analyse = modérée (score MOOSE = 24/34 + qualité des études incluses = modérée – cf Table 1 de Yang <i>et al.</i> 2014)

$I^2$  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 %.

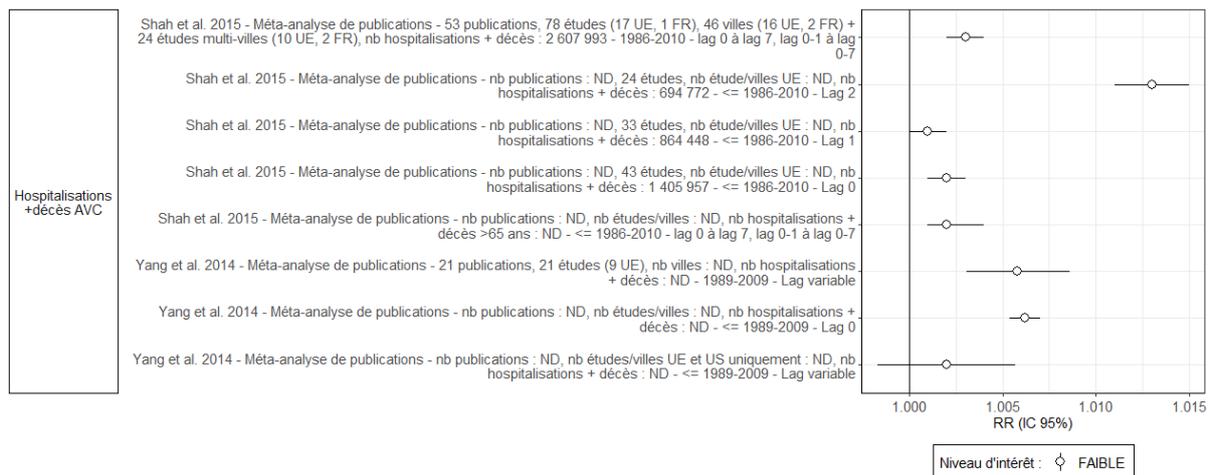
Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour les hospitalisations pour AVC (exprimées en RR standardisés sur un incrément de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) sont visibles dans la Figure 118 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs centrales des RR sont supérieures à 1, comprises entre 1,002 et 1,028. Les associations issues des analyses de Shah *et al.* (2015), Yang *et al.* (2014) et Li *et al.* (2012) (études cas-croisés) sont positives et significatives. Les valeurs centrales des RR sont relativement proches, à l'exception du RR de Li *et al.* (2012) sur les études cas-croisés.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 118 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations pour accident vasculaire cérébral pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$**

A titre indicatif, d'autres fonctions mélangeant les hospitalisations et les décès pour AVC ont été extraites des publications incluses (Shah *et al.* 2015; Yang *et al.* 2014) (Figure 119). Elles mettent en évidence une association entre  $\text{PM}_{10}$  et la morbidité liée à l'AVC. Ces fonctions ne sont néanmoins pas retenues par le GT car non applicables à l'étape suivante de calcul de l'excès de risque journalier du fait de ce mélange entre hospitalisations et décès.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

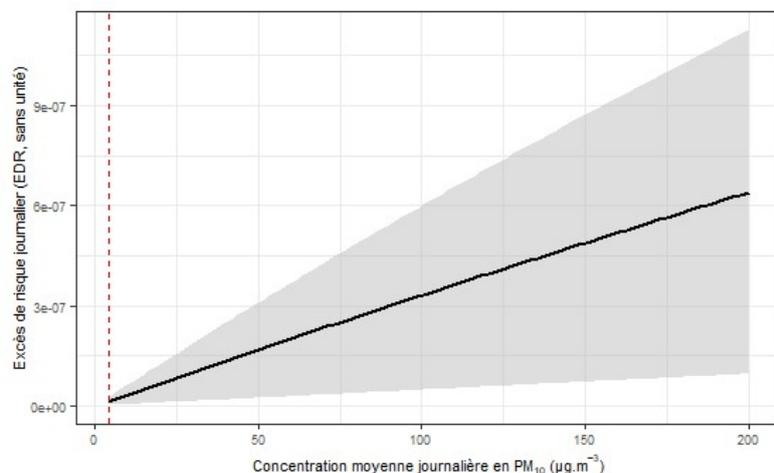
**Figure 119 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations+décès pour accident vasculaire cérébral pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$**

Seules les fonctions de Shah *et al.* (2015) et de Yang *et al.* (2014) présentent un niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Figure 118 ; Tableau 45 en Annexe 15).

La fonction de Yang *et al.* (2014) est retenue par le GT pour la suite car un peu plus protectrice pour la santé que celle de Shah *et al.* (2015), à qualité similaire.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{10}$  et les hospitalisations pour accident vasculaire cérébral, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche la fonction concentration-risque de Yang *et al.* (2014) pour la population générale.**

L'EDR dérivé de la fonction concentration-risque de Yang *et al.* (2014) constitue donc une valeur candidate à l'élaboration de la VTR pour les particules  $\text{PM}_{10}$  de l'air ambiant. Il est représenté avec son intervalle de confiance en Figure 120.



**Figure 120 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation pour accident vasculaire cérébral en fonction des niveaux de concentrations journaliers de  $\text{PM}_{10}$ , issu de la fonction concentration-risque de Yang *et al.* (2014)**

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

Hospitalisations toutes causes respiratoires

Les hospitalisations toutes causes respiratoires étaient examinées dans cinq publications (Janssen *et al.* 2011; Lanzinger *et al.* 2016a; Lefranc *et al.* 2006; Stafoggia *et al.* 2013; Wagner *et al.* 2023). Le Tableau 72 présente une synthèse descriptive de ces publications.

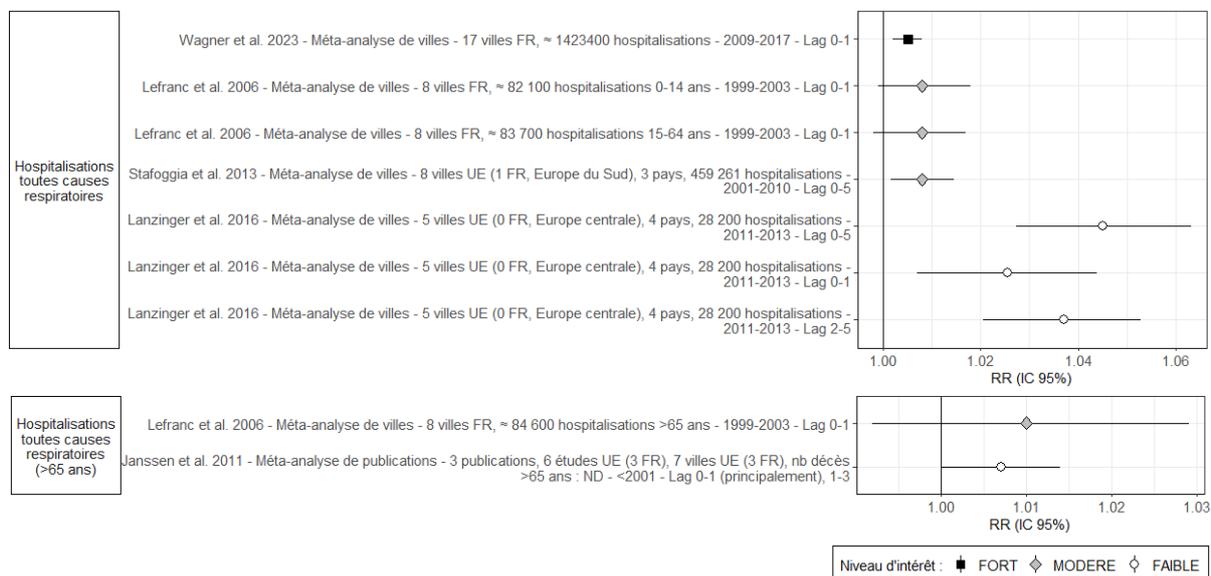
**Tableau 72 : Description synthétique (par ordre alphabétique) des cinq publications retenues pour les hospitalisations toutes causes respiratoires en lien avec l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub>**

Publication	Type d'analyse et description
Janssen <i>et al.</i> (2011)	Méta-analyse de 3 publications incluant un total de 6 études de série temporelle européennes (dont 3 en France) dans 7 villes européennes (dont 3 en France), chez les plus de 65 ans. Pas de revue systématique de la littérature, ni de description et évaluation de la qualité des études incluses en amont de la méta-analyse. Hétérogénéité substantielle entre les études ( $I^2= 62\%$ ). Période d'étude relativement ancienne et n'inclut que les études investiguant PM <sub>10</sub> et carbone suie à la fois. Qualité de la méta-analyse = faible (score MOOSE = 23/34 + qualité des études incluses non renseignée + inclusion limitée aux études investiguant à la fois PM <sub>10</sub> et carbone suie)
Lanzinger <i>et al.</i> (2016a)	Méta-analyse de 5 villes dans 4 pays d'Europe centrale. Effectifs d'étude : 0,6 à 3,2 hospitalisations/jour sur 1 à 2 ans en fonction de la ville. Standardisation des données. Analyses de sensibilité en fonction de différentes méthodes de caractérisation des facteurs de confusion, avec/sans imputation des données manquantes, en fonction de différents modèles de lag. Etude développée surtout pour les particules ultrafines. Qualité de la méta-analyse = modérée ( <i>WHO-RoB instrument</i> + faible durée d'étude)
Lefranc <i>et al.</i> (2006)	Méta-analyse de 6 villes françaises. Effectif d'étude (plus de 65 ans) : 1,3 à 20,7 hospitalisations/jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~84 600 hospitalisations. Effectif d'étude (15-64 ans) : 1,1 à 22,5 hospitalisations/jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~83 700 hospitalisations. Effectif d'étude (<15 ans) : 1,8 à 21,8 hospitalisations/jour sur 3 à 4 ans en fonction de la ville, total de ~82100 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses de sensibilité sur la prise en compte des épidémies de grippe. Hétérogénéité entre les villes non renseignée. Période d'étude relativement ancienne. Qualité de la méta-analyse = forte ( <i>WHO-RoB instrument</i> )
Stafoggia <i>et al.</i> (2013)	Méta-analyse sur 8 villes européennes (dont 1 ville en France) dans 3 pays du sud de l'Europe. Effectif d'étude : 459 261 hospitalisations. Standardisation des données. Analyses pour différents lags et analyses supplémentaires deux-polluants. Analyses de sensibilité sur la méthode de caractérisation de la tendance temporelle et en restreignant à la saison chaude. Hétérogénéité modérée entre les villes ( $I^2= 52\%$ ). Analyse également de la forme de la relation. Qualité de la méta-analyse = forte ( <i>WHO-RoB instrument</i> )
Wagner <i>et al.</i> (2023)	Méta-analyse sur 17 villes françaises. Effectif d'étude : entre 5,5 et 182,1 décès/jour en fonction de la ville, sur 9 années, un total de ~ 1 423 400 hospitalisations. Méta-RR portent sur la population tous âges, et sur la concentration moyenne en PM <sub>10</sub> du jour même et de la veille (lag 0-1). Etudie la forme de la relation concentration-risque en plus du modèle linéaire (linéaire par morceaux, spline cubique). Données manquantes en PM <sub>10</sub> < 25 %. Hétérogénéité faible entre les villes ( $I^2=36\%$ ). Qualité de la méta-analyse = forte ( <i>WHO-RoB instrument</i> )

$I^2$  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 %. Le terme lag représente le nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé ; par exemples, lag 1 signifie que l'exposition précède d'une journée l'évènement de santé tandis que lag 0-1 signifie que l'exposition porte sur la moyenne du jour précédent l'évènement de santé et du jour-même.

Les fonctions concentration-risque extraites des analyses de ces publications pour les hospitalisations toutes causes respiratoires (exprimées en RR standardisés sur un incrément de 10 µg.m<sup>-3</sup>) sont visibles dans la Figure 121 (et Tableau 44 en Annexe 15). Les valeurs

centrales des RR rapportées sont globalement supérieures à 1, comprises entre 1,007 et 1,073, bien que l'association ne soit pas statistiquement significative pour les analyses de Lefranc *et al.* (2006). L'imprécision des RR de Lefranc *et al.* (2006) et de Lanzinger *et al.* (2016a), caractérisés par leur large intervalle de confiance, pourrait être partiellement attribuable à un manque de puissance dû à un effectif d'étude faible.



Les RR ont été standardisés pour un même incrément ( $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$ , permettant ainsi les comparaisons. Lag : nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'évènement de santé. ND : non disponible.

**Figure 121 : Risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC) à 95% d'hospitalisations toutes causes respiratoires pour une augmentation de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  de l'exposition à court terme aux  $\text{PM}_{10}$**

Pour les individus tous âges, la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) présente le niveau d'intérêt le plus élevé (« fort ») pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15) et est donc retenue par le GT.

Pour les individus de plus de 65 ans, la fonction concentration-risque de Lefranc *et al.* (2006) présente le niveau d'intérêt le plus élevé (« modéré ») pour dériver une VTR (Tableau 45 en Annexe 15) et est donc retenue par le GT.

**Ainsi, au regard des données disponibles pour l'exposition à court-terme aux  $\text{PM}_{10}$  et les hospitalisations toutes causes respiratoires, le groupe de travail a retenu pour la suite de la démarche la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) pour la population générale et de Lefranc *et al.* (2006) pour les plus de 65 ans.**

Les EDR dérivés des fonctions concentration-risque de Wagner *et al.* (2023) (tous âges) et de Lefranc *et al.* (2006) (plus de 65 ans) constituent donc des valeurs candidates à l'élaboration de la VTR pour les particules  $\text{PM}_{10}$  de l'air ambiant. Ils sont représentés avec leur intervalle de confiance en Figure 122 et Figure 123, respectivement.

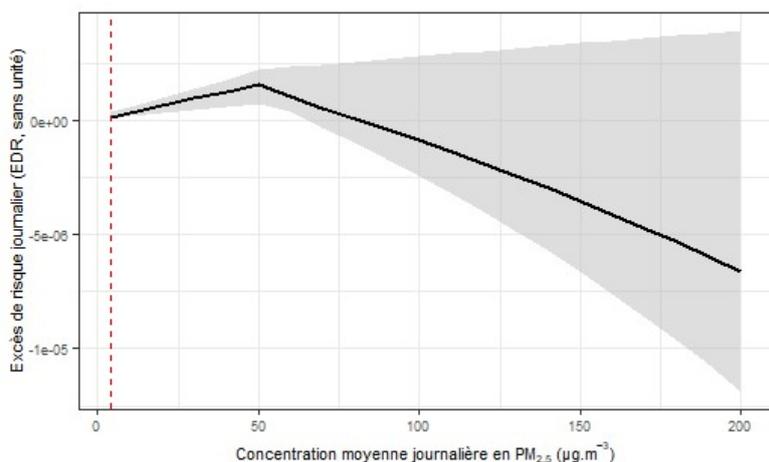


Figure 122 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes respiratoires en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Wagner *et al.* (2023)

La fonction est construite à partir du modèle linéaire par morceaux (modèle 3) de Wagner *et al.* (2023) qui relie risque relatif et concentration.

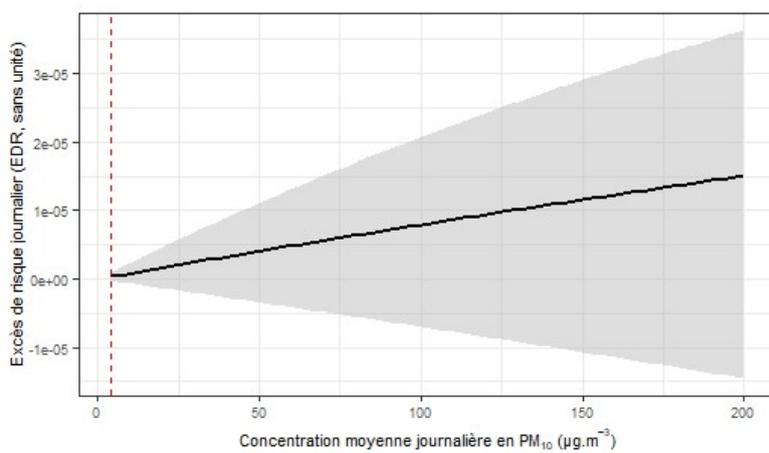


Figure 123 : Excès de risque journalier (EDR, estimation centrale et intervalle de confiance) d'hospitalisation toutes causes respiratoires chez les plus de 65 ans en fonction des niveaux de concentrations journaliers de PM<sub>10</sub>, issu de la fonction concentration-risque de Lefranc *et al.* (2006)

La fonction suppose une relation log-linéaire entre risque relatif et concentration.

Tableau 73 : Description synthétique des données utilisées pour dériver les valeurs candidates à la VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> 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'EDR	Source des données de santé (correspondant au risque de fond) utilisées pour la construction de l'EDR
Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	13	16	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	8	12	Liu <i>et al.</i> (2019)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Passages dans les services d'urgences et/ou hospitalisations pour asthme chez l'enfant	4	8	Host <i>et al.</i> (2018)	Taux de passages aux urgences pour asthme 0-17 ans France entière, 2017-2019, données Sursaud/exploitation SpF et INSEE, calcul ANSES (voir Annexe 9)
	Hospitalisations toutes causes respiratoires (tous âges)	5	10	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Taux d'hospitalisations pour causes respiratoires tous âges (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations toutes causes respiratoires (>65 ans)	2	3	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Taux d'hospitalisations pour causes respiratoires >65 ans (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations pour bronchopneumopathie chronique obstructive (>65 ans)	1	4	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Taux d'hospitalisations pour bronchopneumopathie chronique obstructive >65 ans (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations pour pneumonie chez l'enfant	1	4	Nhung <i>et al.</i> (2017)	Taux d'hospitalisations pour pneumonie 0-18 ans (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	10	15	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité toutes causes cardiaques (>74 ans)	2	4	Pascal <i>et al.</i> (2014)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité par cardiopathie ischémique	2	3	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité par accident vasculaire cérébral	5	7	Orellano <i>et al.</i> (2020)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (tous âges)	4	9	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Taux d'hospitalisations pour causes cardiovasculaires tous âges (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (>65 ans)	2	3	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Taux d'hospitalisations pour causes cardiovasculaires >65 ans (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations pour causes cardiaques (tous âges)	2	2	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Taux d'hospitalisations pour causes cardiaques tous âges (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations pour causes cardiaques (>65 ans)	2	3	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Taux d'hospitalisations pour causes cardiaques >65 ans (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique	1	1	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	Taux d'hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF

	Hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique (>65 ans)	2	4	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	Taux d'hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique >65 ans (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations pour insuffisance cardiaque	1	8	Shah <i>et al.</i> (2013)	Taux d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations pour insuffisance cardiaque (>65 ans)	2	2	Atkinson <i>et al.</i> (2014)	Taux d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque >65 ans (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations pour accident vasculaire cérébral	5	13	Shah <i>et al.</i> (2015)	Taux d'hospitalisations pour accident vasculaire cérébral (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF issues de l'observatoire Géodes de SpF

EDR : excès de risque journalier (*excess daily risk*) ; PMSI-MCO : programme de médicalisation des systèmes d'information relative à l'activité de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie des établissements de santé ; SpF : Santé Publique France.

Tableau 74 : Description synthétique des données utilisées pour dériver les valeurs candidates à la VTR court terme pour les PM<sub>10</sub> 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'EDR	Source des données de santé (correspondant au risque de fond) utilisées pour la construction de l'EDR
Mortalité toutes causes non accidentelles	Mortalité toutes causes non accidentelles	10	20	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
Santé respiratoire	Mortalité toutes causes respiratoires	6	10	Orellano <i>et al.</i> (2020)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Passages dans les services d'urgences pour asthme tous âges	2	4	Zheng <i>et al.</i> (2015)	Taux de passages aux urgences pour asthme France entière, 2017-2019, données Sursaud/exploitation SpF et INSEE, calcul ANSES (voir Annexe 9)
	Hospitalisations pour asthme tous âges	2	4	Zheng <i>et al.</i> (2015)	Taux d'hospitalisations pour asthme (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF issues de l'observatoire Géodes de SpF
	Hospitalisations toutes causes respiratoires (tous âges)	4	7	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Taux d'hospitalisations pour causes respiratoires tous âges (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations toutes causes respiratoires (>65 ans)	2	2	Lefranc <i>et al.</i> (2006)	Taux d'hospitalisations pour causes respiratoires >65 ans (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
Santé cardiovasculaire	Mortalité toutes causes cardiovasculaires	10	20	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité toutes causes cardiaques (tous âges)	2	2	Pascal <i>et al.</i> (2014)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité toutes causes cardiaques (>74 ans)	2	2	Pascal <i>et al.</i> (2014)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité par cardiopathie ischémique (tous âges)	1	1	Pascal <i>et al.</i> (2014)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité par cardiopathie ischémique (>74 ans)	1	1	Pascal <i>et al.</i> (2014)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Mortalité par accident vasculaire cérébral	4	6	Orellano <i>et al.</i> (2020)	Taux de mortalité France entière (hors Mayotte et COM), 2011-2015, données CépiDC
	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (tous âges)	3	5	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Taux d'hospitalisations pour causes cardiovasculaires tous âges (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (>65 ans)	2	2	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Taux d'hospitalisations pour causes cardiovasculaires >65 ans (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations pour causes cardiaques (tous âges)	3	3	Wagner <i>et al.</i> (2023)	Taux d'hospitalisations pour causes cardiaques tous âges (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations pour causes cardiaques (>65 ans)	2	2	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Taux d'hospitalisations pour causes cardiaques >65 ans (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF

	Hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique	1	1	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Taux d'hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique (>65 ans)	2	2	Larrieu <i>et al.</i> (2007)	Taux d'hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique >65 ans (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF
	Hospitalisations pour infarctus du myocarde	2	3	Mustafić <i>et al.</i> (2012)	Taux d'hospitalisations pour infarctus du myocarde (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF issues de l'observatoire Géodes
	Hospitalisations pour accident vasculaire cérébral	4	6	Yang <i>et al.</i> (2014)	Taux d'hospitalisations pour accident vasculaire cérébral (en excluant soins de suite et réadaptation) France entière, 2017-2019, données PMSI-MCO/exploitation SpF issues de l'observatoire Géodes

*EDR : excès de risque journalier (excess daily risk) ; PMSI-MCO : programme de médicalisation des systèmes d'information relative à l'activité de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie des établissements de santé ; SpF : Santé Publique France.*

## Annexe 17 : Niveaux de confiance dans les valeurs candidates à la VTR court terme pour les PM<sub>2,5</sub> et les PM<sub>10</sub> de l'air ambiant

Les résultats des cotations du niveau de confiance des valeurs candidates à la VTR sont présentés ci-dessous pour les PM<sub>2,5</sub> puis pour les PM<sub>10</sub>.

### PM<sub>2,5</sub>

#### Mortalité toutes causes non accidentelles

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	4	Connaissance incomplète du mécanisme chez l'Homme
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,8	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Wagner <i>et al.</i> (2023) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,9</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité toutes causes respiratoire

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	3	Tableau 14 et chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets respiratoires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Liu <i>et al.</i> (2019) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,6</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité toutes causes cardiovasculaires

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Wagner <i>et al.</i> (2023) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>5</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Passage aux services d'urgence pour asthme chez l'enfant

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	4	Effet fonctionnel
	3b. Convergence des études	4	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets respiratoires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	4	Host <i>et al.</i> (2018) Qualité de l'étude : faible à modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,3</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations de causes cardiaques (>65 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Atkinson <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : modérée (Chapitre 7.3.4 et Annexe 15)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,3</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16 Association positive, mais seulement un article de méta-analyses. Convergence des résultats avec ceux portant sur la fraction PM10 pour la même population d'étude. Mais pas d'association avec la mortalité par cardiopathie ischémique dans une population d'étude similaire (Pascal et al., 2014).
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	4	Lefranc <i>et al.</i> (2006) Qualité de l'étude : forte mais étude ancienne (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,3</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique (>65 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	4	Lefranc <i>et al.</i> (2006) Qualité de l'étude : modérée à forte, étude ancienne (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,4</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations de causes cardiaques

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	4	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,8	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Wagner <i>et al.</i> (2023) Qualité de l'étude : forte (Chapitre 7.3.4 et Annexe 15)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Chapitre 7.3.4)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,8</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations pour insuffisance cardiaque

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16 Associations positives significatives, mais seulement un article de méta-analyses. Convergence des résultats avec ceux portant sur la mortalité par insuffisance cardiaque (résultats des articles sur la mortalité non présentés).
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	4	Shah <i>et al.</i> (2013) Qualité de l'étude : forte, étude ancienne (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,3</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations pour insuffisance cardiaque (>65 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	4	Annexe 16 Associations positives significatives, mais seulement deux articles. Convergence des résultats avec ceux portant sur la mortalité par insuffisance cardiaque (résultats des articles sur la mortalité non présentés).
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Études chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,8	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Atkinson <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,2</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

## Hospitalisations toutes causes respiratoires (&gt;65 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus données</b> de	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse construction</b> de	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	1	Annexe 16 Seulement une méta-analyse de publications et une méta-analyse de villes. 1 méta-analyse de publications avec association positive significative, avec une sous-analyse restreinte aux études en Europe avec aussi association positive non significative. Pas d'association dans une méta-analyse de villes en France.
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets respiratoires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Atkinson <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,0</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations toutes causes respiratoires

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets respiratoires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Wagner <i>et al.</i> (2023) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,9</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations pour bronchopneumopathie chronique obstructive (>65 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus données</b> de	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b> de	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	4	Annexe 16 + figure S17 de Atkinson <i>et al.</i> 2014
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets respiratoires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,8	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Atkinson <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,2</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations pour pneumonie chez l'enfant

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus données</b> de	1. Quantité et qualité	3	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b> de	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	4	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets respiratoires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,8	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	4	Nhung <i>et al.</i> (2017) Qualité de l'étude : modérée à forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,1</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Atkinson <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,3</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (>65 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Atkinson <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,3</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité toutes causes cardiaques (>74 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16 Seulement deux articles chez une population âgée (plus de 74 ans et plus de 65 ans) avec association positive significative, mais portant sur une même population d'étude. Convergence des résultats avec ceux portant sur mortalité par pathologie cardiaque ischémique.
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Pascal <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,6</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations pour accident vasculaire cérébral

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	3	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Shah <i>et al.</i> (2015) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,1</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité par cardiopathie ischémique

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	4	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	4	Annexe 16 Convergence des RR des études individuelles incluses dans la méta-analyse (Atkinson et al, 2014) + RR de la méta-analyse de villes en France de (Pascal 2014) aussi positif mais non significatif.
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,8	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Atkinson <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,2</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité par accident vasculaire cérébral

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	4	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	4	Orellano <i>et al.</i> (2020) Qualité de l'étude : modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,4</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

**PM<sub>10</sub>****Mortalité toutes causes non accidentelles**

		<b>Cotation finale</b>	<b>Argumentation</b>
<b>Corpus données de</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	4	Connaissance incomplète du mécanisme chez l'Homme
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,8	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Wagner <i>et al.</i> (2023) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,9</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations de causes cardiaques (>65 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	4	Larrieu <i>et al.</i> (2007) Qualité de l'étude : modéré à forte, étude ancienne (chapitre 7.3.7 et Annexe 15)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,3</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	4	Larrieu <i>et al.</i> (2007) Qualité de l'étude : modérée à forte, étude ancienne (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,3</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations pour pathologie cardiaque ischémique (>65 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	4	Larrieu <i>et al.</i> (2007) Qualité de l'étude : modérée à forte, étude ancienne (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,3</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

## Hospitalisations toutes causes respiratoires (&gt;65 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16 Seulement une méta-analyse de publications et une méta-analyse de publications villes en France. Toutes deux avec association positive, valeurs centrales de RR proches et large chevauchement des intervalles de confiance.
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets respiratoires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Lefranc <i>et al.</i> (2006) Qualité de l'étude : forte, étude ancienne (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,4</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations de causes cardiaques

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	4	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,8	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Wagner <i>et al.</i> (2023) Qualité de l'étude : forte (chapitre 7.3.7 et Annexe 15)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (chapitre 7.3.6)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,8</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Larrieu <i>et al.</i> (2007) Qualité de l'étude : modérée à forte, étude ancienne (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,3</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations toutes causes cardiovasculaires (>65 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Larrieu <i>et al.</i> (2007) Qualité de l'étude : modérée à forte, étude ancienne (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,3</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations toutes causes respiratoires

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets respiratoires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Wagner <i>et al.</i> (2023) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,9</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité causes cardiaques (>74 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Pascal <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,9</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité causes pathologies cardiaques ischémiques (>74 ans)

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	4	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16 Une étude avec deux sous analyses, population totale et >74. Les deux RR sont positifs mais statistiquement non significatifs.
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Pascal <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,4</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité toutes causes cardiovasculaires

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Wagner <i>et al.</i> (2023) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>5,0</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations cause accident vasculaire cérébral

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	3	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Yang <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,0</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations pour asthme

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	4	Effet fonctionnel
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets respiratoires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,3	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Zheng <i>et al.</i> (2015) Qualité de l'étude : modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,1</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Passages aux urgences pour asthme

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	4	Effet fonctionnel
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets respiratoires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,3	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Zheng <i>et al.</i> (2015) Qualité de l'étude : modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,1</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité toutes causes cardiaques

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16 Seulement deux articles chez une même population française. Convergence des résultats avec ceux portant sur mortalité par pathologie cardiaque ischémique.
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Pascal <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,6</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Hospitalisations pour infarctus du myocarde

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	5	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	4	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16 Méta-analyses de qualité faible et une seule méta-analyse de qualité modérée. Tous les RR sont positifs et les intervalles de confiance se chevauchent.
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	3	Mustafic <i>et al.</i> (2012) Qualité de l'étude : modérée (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,1</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité toutes causes respiratoires

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus données de</b>	1. Quantité et qualité	3	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction de</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets respiratoires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Orellano <i>et al.</i> (2020) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,7</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité par cardiopathie ischémique

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	4	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	3	Annexe 16 Une étude avec deux sous analyses, population totale et >74. Les deux RR sont positifs mais statistiquement non significatifs.
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	4,5	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Pascal <i>et al.</i> (2014) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	3	Niveau d'intérêt « modéré » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,4</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

Mortalité par accident vasculaire cérébral

		Cotation finale	Argumentation
<b>Corpus de données</b>	1. Quantité et qualité	4	Tableau 14 et Chapitre 3.2
<b>Hypothèse de construction</b>	2. Sans seuil	5	Chapitre 5.3
<b>Choix de l'effet critique</b>	3a. Nature effets	5	Lésions histopathologiques
	3b. Convergence des études	5	Annexe 16
	3c. Mécanisme d'action (chez l'animal et chez l'Homme)	5	Mécanisme connu chez l'Homme (effets cardiovasculaires)
	3d. Transposabilité animal-Homme	5	Etudes chez l'Homme
	3. Confiance pour le critère « choix de l'effet critique »	5,0	Calcul automatique
<b>Choix de l'étude clé</b>	4. Qualité	5	Orellano <i>et al.</i> (2020) Qualité de l'étude : forte (Annexe 15 et Annexe 16)
<b>Choix de la dose critique</b>	5. BMD/BMDL, NOAEL/LOAEL, NOAEL seul ou LOAEL seul ; fonction exposition-risque	5	Niveau d'intérêt « fort » pour dériver une VTR (Annexe 15)
<b>Ajustements</b>	6a. Temporel	5	Non nécessaire
	6b. Allométrique	5	Non nécessaire
<b>Conclusion</b>	<b>Niveau de confiance global dans la valeur candidate</b>	<b>4,9</b>	Calcul automatique
	Niveau de confiance final si différent*		

\* Argumentation obligatoire si différent de la valeur attribuée automatiquement.

## Annexe 18 : 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<sup>-3</sup> en moyenne annuelle comme niveau en dessous duquel il convient de se situer<sup>32</sup>. Lorsque les résultats de mesure dépassent 300 Bq.m<sup>-3</sup>, 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<sup>-3</sup>, et dans tous les cas de rester en deçà de 300 Bq.m<sup>-3</sup>.

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 :

**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.

Radon concentration (Bq.m <sup>-3</sup> )	Exposure WLM/year	Lifetime risk of lung cancer death from radon exposure in homes (%)														
		European case-control residential miner model <sup>a</sup>			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

<sup>a</sup> Based on radon concentrations in homes occupied during previous 5–34 years (derived from equation (5)).

<sup>32</sup> Source : <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/batiments/article/radon>

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<sup>-3</sup> est de l'ordre de grandeur de quelques dixièmes de pourcent, soit 10<sup>-3</sup>. Pour une exposition de 300 Bq.m<sup>-3</sup> et toujours chez le non-fumeur, cet excès est de l'ordre de grandeur de 0,5 % environ soit 5.10<sup>-3</sup>. Chez les fumeurs et ex-fumeurs, les excès de risque correspondant sont de plusieurs pourcents soit environ 10<sup>-2</sup> 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	<b>+ 3,1/1 000</b>	+ 1,6/1 000	+ 6,0/1 000	+ 4,1/1 000
0,025	+ 0,8/1 000	+ 0,4/1 000	<b>+ 1,5/1 000</b>	+ 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 :  $K_p = 0,01$  ;  $K_m = 1,0 \times 10^{-6}$  ;  $\beta = 3,0$  ;  $t_0 = 10$  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<sup>-1</sup>) est associée à un risque de cancer du poumon et mésothéliome jusqu'à l'âge de 80 ans, compris entre 10<sup>-4</sup> et 10<sup>-5</sup>. 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<sup>-4</sup> pour 3 f.L<sup>-1</sup> d'amiante dans l'air ;
- excès de risque individuel de 10<sup>-5</sup> pour 0,3 f.L<sup>-1</sup> d'amiante dans l'air ;
- excès de risque individuel de 10<sup>-6</sup> pour 0,03 f.L<sup>-1</sup> 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 épidémiologiques<sup>33</sup>. 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  $5 \times 10^{-2}$  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  $3,5 \cdot 10^{-3}$ .

---

<sup>33</sup> [https://www.irsn.fr/FR/professionnels\\_sante/faq/Pages/FAQ-generalites.aspx#.YHxJQugzahc](https://www.irsn.fr/FR/professionnels_sante/faq/Pages/FAQ-generalites.aspx#.YHxJQugzahc)

## Annexe 19 : Exemples de calcul d'excès de risque à partir de la VTR

La VTR permet de calculer un excès de risque correspondant à l'exposition à une concentration prédéfinie de  $PM_{2,5}$  ou  $PM_{10}$ . Pour le calcul de l'excès de risque et pour l'interprétation des résultats, comme dans toute évaluation des risques sanitaires, il est important de tenir compte du niveau de concentration de fond<sup>34</sup>.

Par exemple, pour le risque vie entière, en considérant une concentration moyenne annuelle d'exposition aux  $PM_{2,5}$  en France métropolitaine (2016-2019) de  $9,6 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  (Santé Publique France 2021a) et la VTR (fonction paramétrique, Tableau 17), l'ERI calculé serait de 8,1% ( $IC_{95\%} = 6,9\% - 9,3\%$ ) par rapport à une concentration de fond en  $PM_{2,5}$  de  $5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  ( $ERI = ERI_{9,6} - ERI_{Cf=5} = [2,19 \cdot 10^{-5} \times 9,6^3 - 1,51 \cdot 10^{-3} \times 9,6^2 + 3,61 \cdot 10^{-2} \times 9,6 - 8,83 \cdot 10^{-2}] - [2,19 \cdot 10^{-5} \times 5^3 - 1,51 \cdot 10^{-3} \times 5^2 + 3,61 \cdot 10^{-2} \times 5 - 8,83 \cdot 10^{-2}] = 8,1 \cdot 10^{-2}$ , soit 8,1%). Ce pourcentage est du même ordre de grandeur que celui estimé par Santé publique France relatif à la mortalité totale en France métropolitaine attribuable aux [ $PM_{2,5}$ ] (même période 2016-2019) par rapport à une même concentration de fond de  $5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ , qui se situe à 7,1%, bien que l'objectif et la méthode utilisés diffèrent entre l'étude de Santé publique France (2021) et celle de l'Anses.

A titre indicatif, on peut calculer les niveaux des excès de risque correspondant à l'exposition à une concentration en  $PM_{2,5}$  ou  $PM_{10}$  équivalente aux valeurs guides et aux valeurs cibles intermédiaires recommandées par l'OMS.

Ainsi, 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 annuelles et aux valeurs cibles intermédiaires recommandées par l'OMS, par rapport à des concentrations moyennes annuelles de fond en  $PM_{2,5}$  de  $5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  par exemple, sont présentés dans le Tableau 75. On peut de même calculer les niveaux des excès de risque journalier d'hospitalisation pour cause cardiaque correspondant à l'exposition à une concentration équivalente aux valeurs guides journalières et aux valeurs cibles intermédiaires recommandées par l'OMS pour les  $PM_{2,5}$  (Tableau 76) et pour les  $PM_{10}$  (Tableau 77).

---

<sup>34</sup> Concentration de fond : niveau de concentration en l'absence de l'exposition d'intérêt dans l'évaluation de risque. La concentration de fond peut être déterminée par exemples à partir de l'état initial du milieu aérien (ex : avant le début d'une exploitation industrielle), à partir d'une comparaison avec un environnement local témoin, ou à partir de référentiels locaux ou nationaux indiquant des gammes de valeurs habituelles dans le milieu non dégradé.

**Tableau 75 : ELR associés aux concentrations équivalentes aux valeurs guides annuelles recommandées par l'OMS (2021) pour les PM<sub>2,5</sub>**

Valeur recommandée par l'OMS (2021) pour les PM <sub>2,5</sub> de l'air ambiant	ELR équivalent* (sans unité)	
		Concentration de fond en PM <sub>2,5</sub> = 5 µg.m <sup>-3</sup> **
Valeur guide (5 µg.m <sup>-3</sup> )**	5,7.10 <sup>-2</sup>	/
Objectif intermédiaire IT-4 (10 µg.m <sup>-3</sup> )	14,4.10 <sup>-2</sup>	8,6.10 <sup>-2</sup>
Objectif intermédiaire IT-3 (15 µg.m <sup>-3</sup> )	18,7.10 <sup>-2</sup>	13,0.10 <sup>-2</sup>
Objectif intermédiaire IT-2 (25 µg.m <sup>-3</sup> )	21,3.10 <sup>-2</sup>	15,5.10 <sup>-2</sup>
Objectif intermédiaire IT-1 (35 µg.m <sup>-3</sup> )**	26,4.10 <sup>-2</sup>	20,7.10 <sup>-2</sup>

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 19. \*\* Valeur à la limite du domaine de validité de la VTR.

**Tableau 76 : EDR associés à des concentrations équivalentes aux valeurs guides journalières recommandées par l'OMS (2021) pour les PM<sub>2,5</sub>**

Valeur recommandée par l'OMS pour les PM <sub>2,5</sub> de l'air ambiant	EDR équivalent* (sans unité)		
		Concentration de fond en PM <sub>2,5</sub> = 3 µg.m <sup>-3</sup> **	Concentration de fond en PM <sub>2,5</sub> = 15 µg.m <sup>-3</sup>
Valeur guide (15 µg.m <sup>-3</sup> )	1,7.10 <sup>-6</sup>	1,2.10 <sup>-6</sup>	/
Objectif intermédiaire IT-4 (25 µg.m <sup>-3</sup> )	1,8.10 <sup>-6</sup>	1,3.10 <sup>-6</sup>	7,7.10 <sup>-8</sup>
Objectif intermédiaire IT-3 (37,5 µg.m <sup>-3</sup> )	1,8.10 <sup>-6</sup>	1,4.10 <sup>-6</sup>	1,7.10 <sup>-7</sup>
Objectif intermédiaire IT-2 (50 µg.m <sup>-3</sup> )	1,9.10 <sup>-6</sup>	1,4.10 <sup>-6</sup>	2,7.10 <sup>-7</sup>
Objectif intermédiaire IT-1 (75 µg.m <sup>-3</sup> )	2,1.10 <sup>-6</sup>	1,6.10 <sup>-6</sup>	4,6.10 <sup>-7</sup>

EDR : excès de risque journalier (excess daily risk) ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé. \* Calculés à partir des excès de risque unitaire (ERU) présentés dans le Tableau 19. \*\*Valeur à la limite du domaine de validité de la VTR.

**Tableau 77 : EDR associés à des concentrations équivalentes aux valeurs guides journalières recommandées par l'OMS (2021) pour les PM<sub>10</sub>**

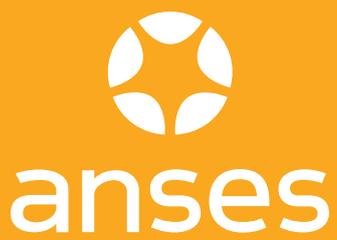
Valeur recommandée par l'OMS pour les PM <sub>10</sub> de l'air ambiant	EDR équivalent* (sans unité)		
		Concentration de fond en PM <sub>10</sub> = 4 µg.m <sup>-3</sup> **	Concentration de fond en PM <sub>10</sub> = 45 µg.m <sup>-3</sup>
Valeur guide (45 µg.m <sup>-3</sup> )	1,7.10 <sup>-6</sup>	1,4.10 <sup>-6</sup>	/
Objectif intermédiaire IT-4 (50 µg.m <sup>-3</sup> )	1,7.10 <sup>-6</sup>	1,4.10 <sup>-6</sup>	3,9.10 <sup>-8</sup>
Objectif intermédiaire IT-3 (75 µg.m <sup>-3</sup> )	1,9.10 <sup>-6</sup>	1,6.10 <sup>-6</sup>	2,3.10 <sup>-7</sup>
Objectif intermédiaire IT-2 (100 µg.m <sup>-3</sup> )	2,1.10 <sup>-6</sup>	1,8.10 <sup>-6</sup>	4,2.10 <sup>-7</sup>
Objectif intermédiaire IT-1 (150 µg.m <sup>-3</sup> )	2,5.10 <sup>-6</sup>	2,2.10 <sup>-6</sup>	8,1.10 <sup>-7</sup>

EDR : excès de risque journalier (excess daily risk) ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé. \* Calculés à partir des excès de risque unitaire (ERU) présentés dans le Tableau 19. \*\*Valeur à la limite du domaine de validité de la VTR.

**Notes**

---





AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr) — @Anses\_fr