

un
nouveau
souffle
dans le
BTP

LES
PARTICULES
FINES

du 22 au 24
MAI 2019

METZ

Centre des Congrès
Robert Schuman

Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

Patrick Brochard

Université de Bordeaux

CHU de Bordeaux

Centre INSERM U1219



Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- *De quoi parle-t-on ?*

- **En physique des aérosols**

- Particules fines : Particules solides sphériques ou allongées, d'un diamètre aérodynamique inférieur à 2,5 μm
- Particules ultrafines : Particules solides sphériques ou allongées, d'un diamètre aérodynamique inférieur à 0,1 μm (particules nanométriques)

- **En milieu extra-professionnel** (grossières : PM 10 ; fines : PM2,5 ; ultrafines : PM 0,1)

- Pollution atmosphérique
 - Origine anthropique : trafic, chauffage, industrie, BTP, carrières, agriculture
 - Origine naturelle : feux de biomasse, volcans, érosion
- Pollution intérieure
 - Contamination par l'air extérieur (pollution atmosphérique)
 - Activités domestiques (cuisine, chauffage, bricolage, bougies parfumées, aérosols domestiques, ...)

- **En milieu professionnel** (poste de travail, entreprise, environnement extérieur)

- Particules inhalables
- particules thoraciques
- Particules alvéolaires
- Particules ultrafines (particules nanométriques non intentionnelles ou manufacturées)

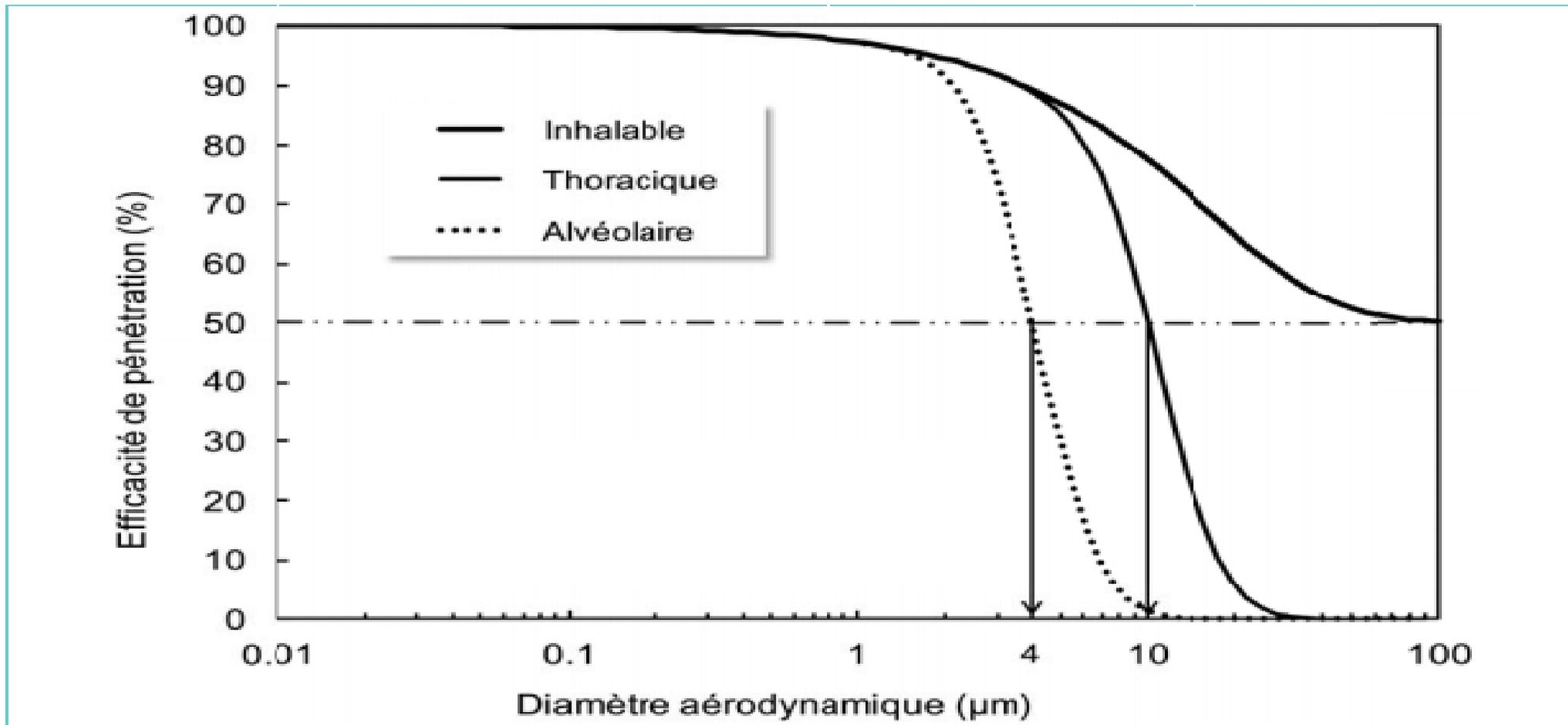


Figure 1 : Courbes conventionnelles CEN [1] définissant les fractions inhalable, thoracique et alvéolaire d'un aérosol en fonction du diamètre équivalent aérodynamique des particules.

Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- *Quel conséquences sanitaires pour les populations concernées ?*



Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- A short history of the toxicology of inhaled particles (Donaldson and Seaton 2012)
 - De re metallica Georgius Agricola : travail dans les mines (**année 1561**)
 - The « big three » of particles toxicology (**années 30**)
 - Silice cristalline (quartz)
 - Amiante
 - Poussière des mines de charbon
 - The rise of particle toxicology (**années 60**)
 - SiO₂: Théorie de la solubilité : Rôle de l'acide silicique libéré par SiO₂
 - SiO₂ : Théorie mécanistique : Rôle de la forme des cristaux de SiO₂
 - Amiante : Paradigme de l'effet fibre : Longueur, diamètre, biopersistance
 - Ambient particles (**années 90**)
 - PM₁₀ (coarse particles) ; PM_{2,5} (fine particles)
 - Nanoparticle toxicology (**années 2000**)
 - Particules nanométriques manufacturées (nanoparticules)
 - Particules nanométriques non intentionnelles (particules ultrafines)

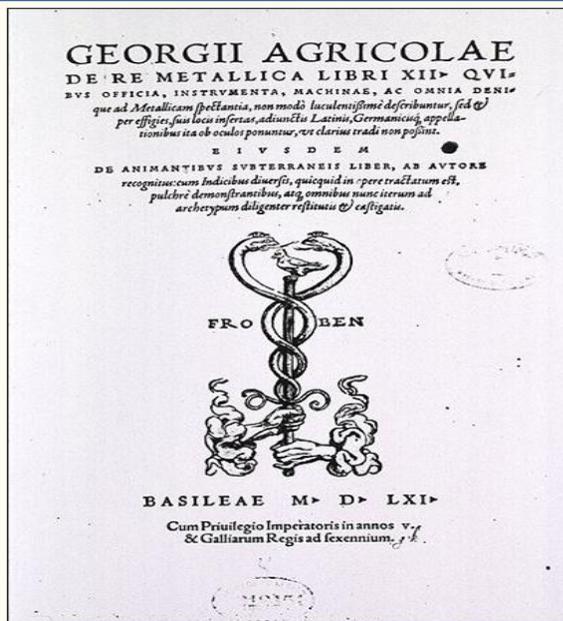


Figure 1
The front page of De re metallica (copyright expired; obtained through (Wikipedia commons).

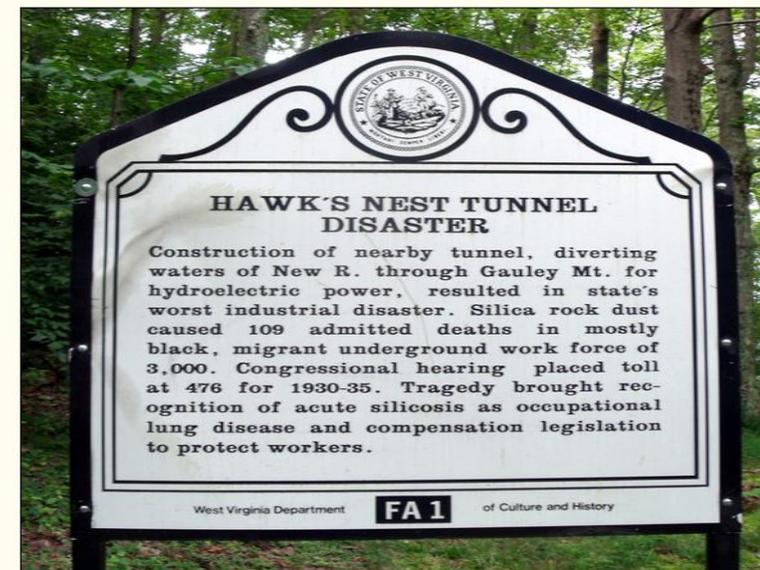


Figure 2
Hawk's Nest Tunnel memorial in Ansted, Fayette County, West Virginia, USA. (From the Historical Markers Database <http://www.hmdb.org/marker.asp?marker=34417>).

THE LANCET

Respiratory Medicine

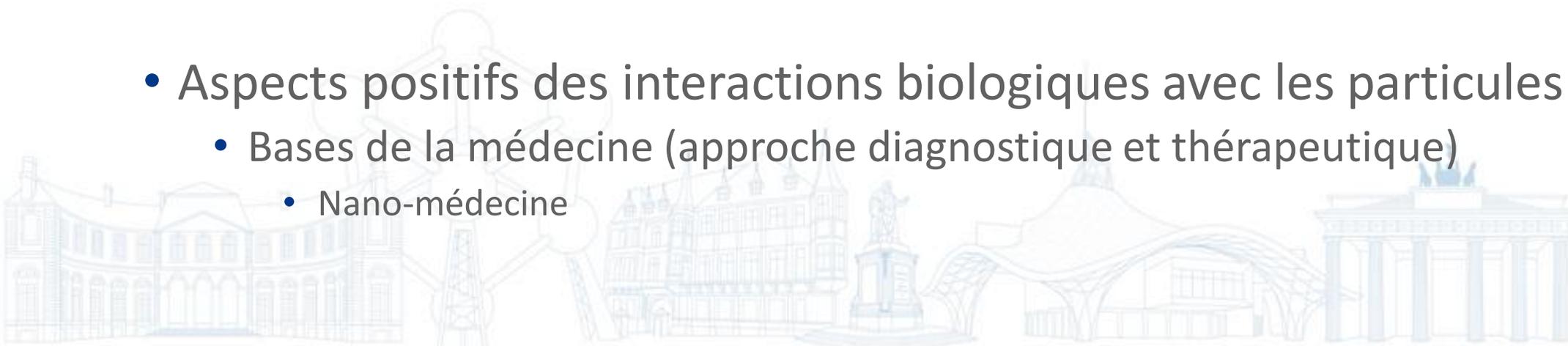
Volume 7, Issue 4, April 2019, Page 283

Editorial

The world is failing on silicosis

Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- Global burden of disease study (2015)
 - Au cours de l'année 2015
 - 4,2 millions de décès du fait de l'exposition aux particules (PM) de la pollution atmosphérique
 - 2,9 millions de décès du fait de l'exposition aux particules (PM) de la pollution à l'intérieur de la maison (pollution domestique)
 - 0,4 millions de décès liés aux particules inhalées en milieu professionnel (dont silice, amiante, fumées de soudure, fumées diesel, ...)
- Aspects positifs des interactions biologiques avec les particules
 - Bases de la médecine (approche diagnostique et thérapeutique)
 - Nano-médecine



Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- *Comment les particules inhalées agissent-elles sur les composants biologiques élémentaires, les différents organes et l'homme ?*
- Bases toxicologiques



Riediker et al. *Particle and Fibre Toxicology*
<https://doi.org/10.1186/s12989-019-0302-8>

(2019) 16:19

Particle and Fibre Toxicology

REVIEW

Open Access

Particle toxicology and health - where are we?



Michael Riediker^{1*} , Daniele Zink², Wolfgang Kreyling³, Günter Oberdörster⁴, Alison Elder⁴, Uschi Graham⁵, Iseult Lynch⁶, Albert Duschl⁷, Gaku Ichihara⁸, Sahoko Ichihara⁹, Takahiro Kobayashi¹⁰, Naomi Hisanaga¹¹, Masakazu Umezawa⁸, Tsun-Jen Cheng¹², Richard Handy¹³, Mary Gulumian¹⁴, Sally Tinkle¹⁵ and Flemming Cassee^{16,17}



Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

Devenir des particules

- Inhalation / ingestion
- Dépôt / rétention
- Translocation

Mécanismes d'action des particules

- Effets directs / effets indirects
 - Stress oxydant
 - Génotoxicité
 - Réaction inflammatoire
 - Réponse immunitaire
- Fibrose
- Cancer
- Pathologies dysimmunitaires



Braakhuis et al 2014

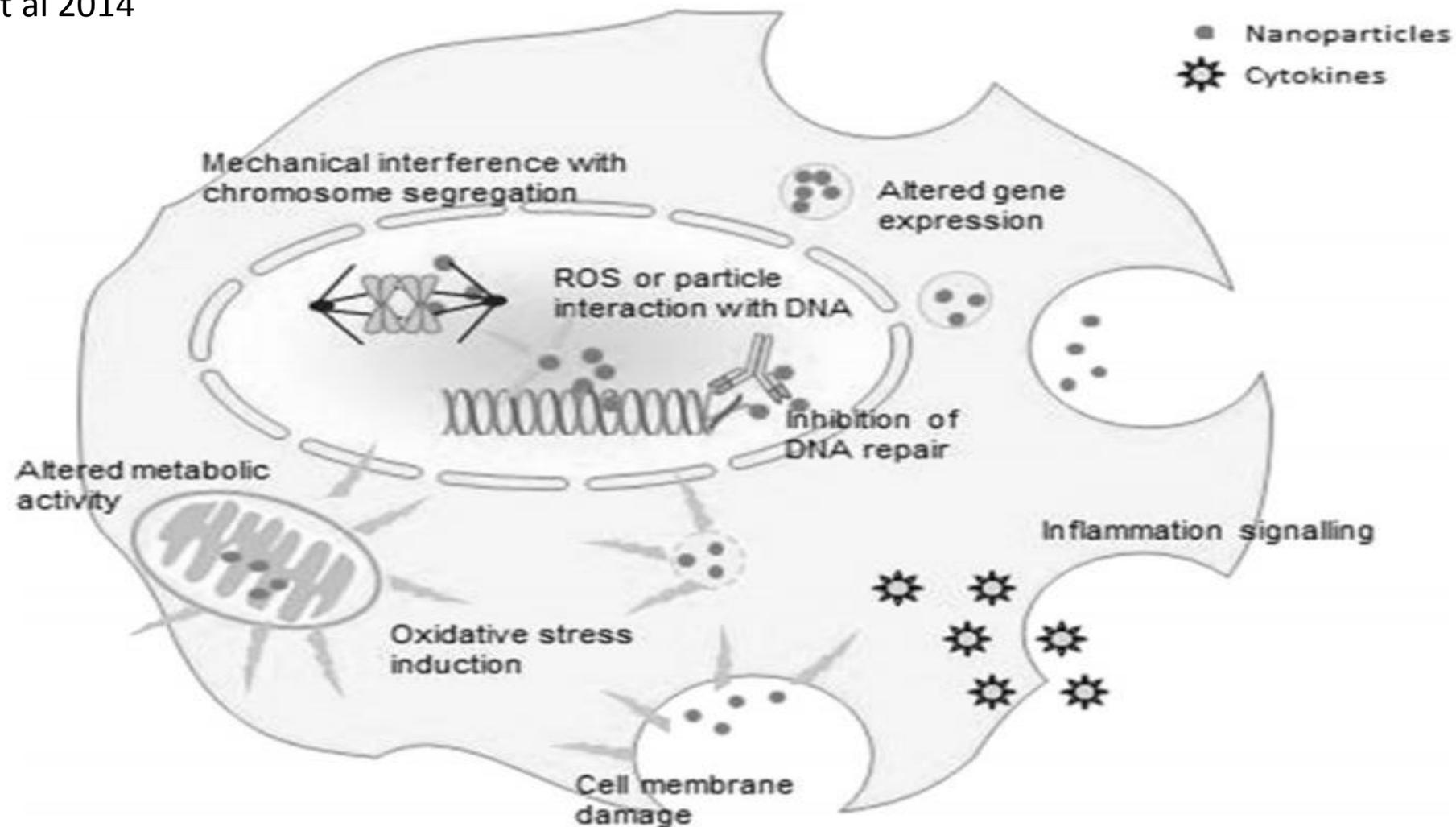
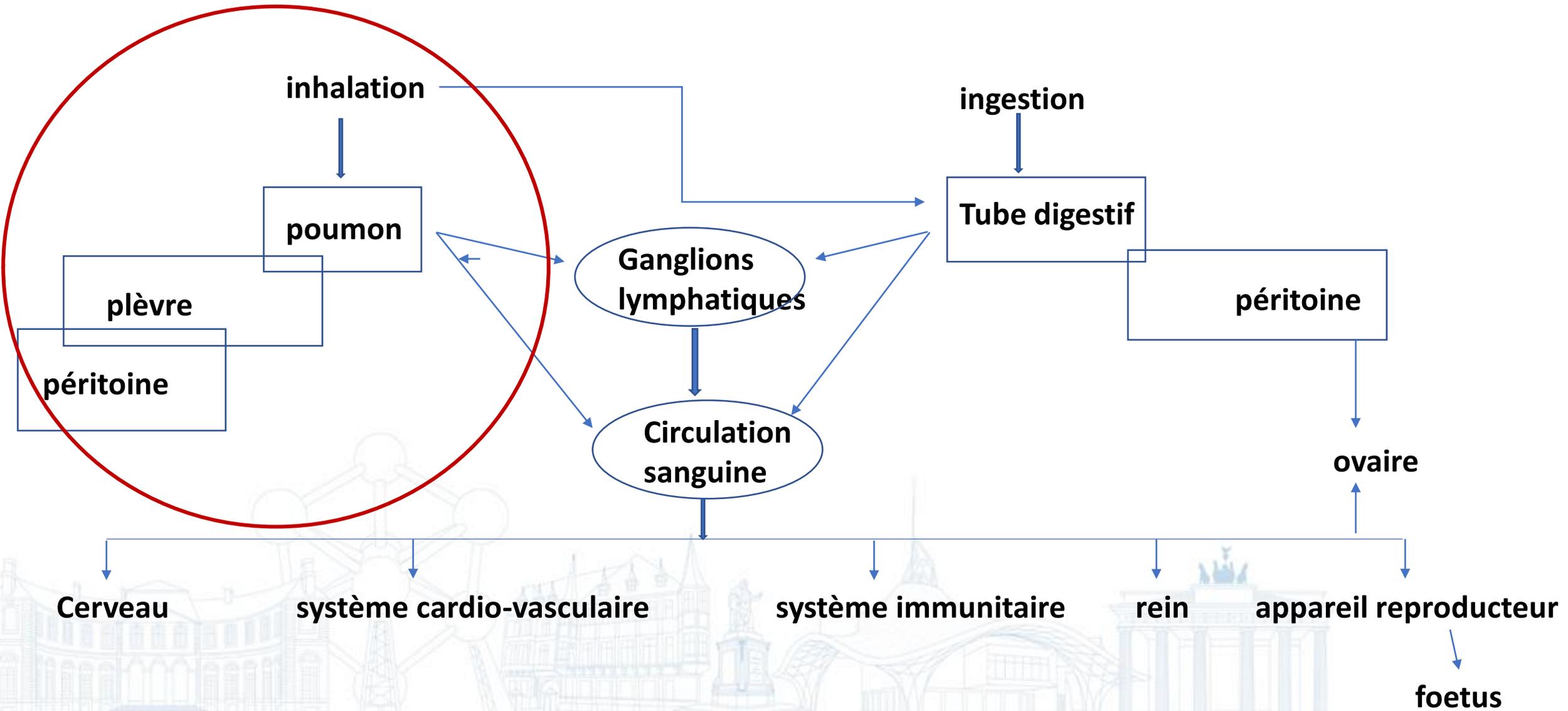


Figure 2 Suggested mechanisms underlying nanoparticle-induced responses at the cellular level. At sufficiently high or persistent levels nanoparticle-induced responses potentially lead to altered tissue function and damage. Uptake of nanoparticles by alveolar macrophages can result in the release of mediators and oxidative stress, which may lead to mitochondrial damage, damage to lipids and DNA, and inflammation [104].

Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?



Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

	Poumon VAS	Plèvre	Tube digestif	Péritoine	Ovaire
	<i>Pneumoconiose</i> <i>Pathologie</i> <i>interstitielle</i> <i>BPCO</i> <i>Cancers</i>	<i>Plaques pleurales</i> <i>Symphyse</i> <i>Mésothéliome</i>	<i>Cancer</i>	<i>Mésothéliome</i>	<i>Cancer</i>
PM 10 et PM 2,5	+ (BPCO, cancer)				
PUF/NP	+ (inflammation- fibrose, cancer ?)	+ (NTC inhalation)	?	+ (NTC injection)	
SiO₂	+++ (silicose, BPCO, cancer)		? (estomac)		
Amiantes	+++ (asbestose, cancer)	+++	+ (colon-rectum)	+++	+

Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

	Cerveau	cardio-vasculaire	système immunitaire	rein	appareil reproducteur
	<i>Inflammation cérébrale Démences</i>	<i>Athérome Troubles du rythme Insuffisance coronarienne</i>	<i>Allergie Mies auto-immunes Immuno-suppression</i>	<i>Insuffisance rénale GN, Tubulopathies, Vascularites</i>	<i>Fertilité Grossesses pathologiques Malformations Développement</i>
PM 10		+	+		
PM 2,5	+	++	+		+
PUF/NP	+++	+	+		+++
SiO₂		?	+++	+	
Amiantes		?		?	+ (K ovaire)

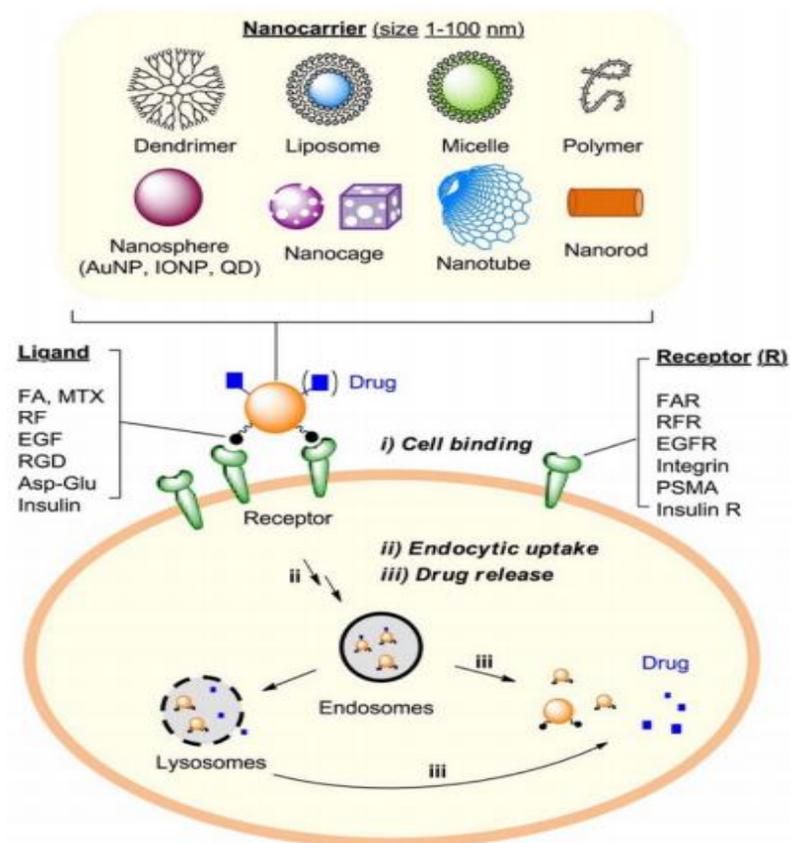


Figure 1. Schematic diagram for cell targeted delivery of therapeutic agents carried by a nanoparticle.

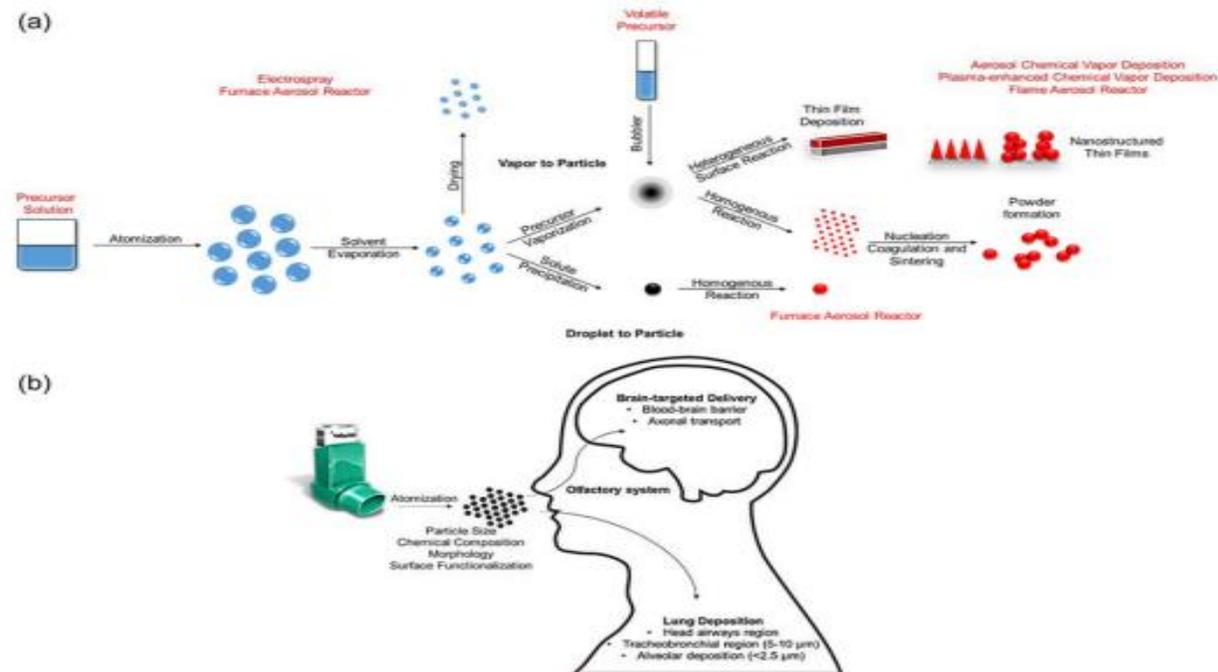


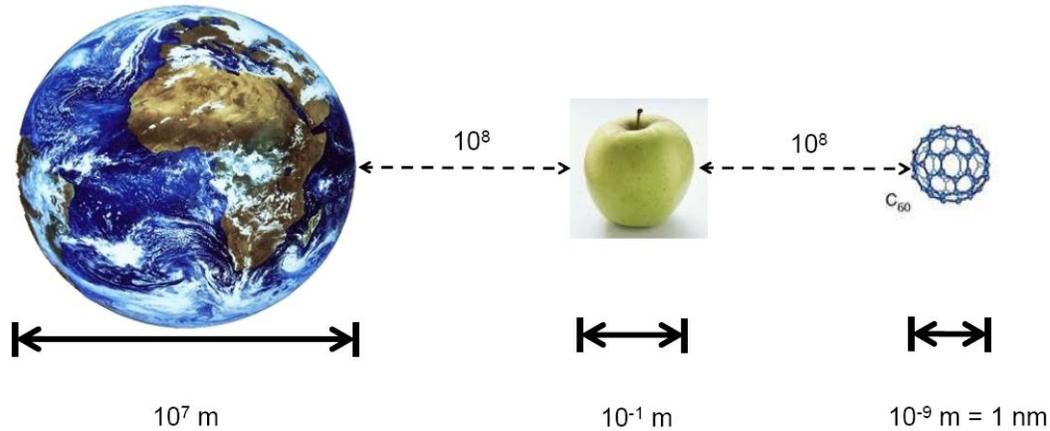
Figure 2. A typical steps for an aerosol synthesis of nanoparticles and application (a) Schematic of

Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- Quels sont les principaux déterminants des effets observés ?
 - **Taille granulométrie**
 - Activité de surface
 - Composition chimique
 - Forme (élongation)
 - Biopersistance
 - Dose

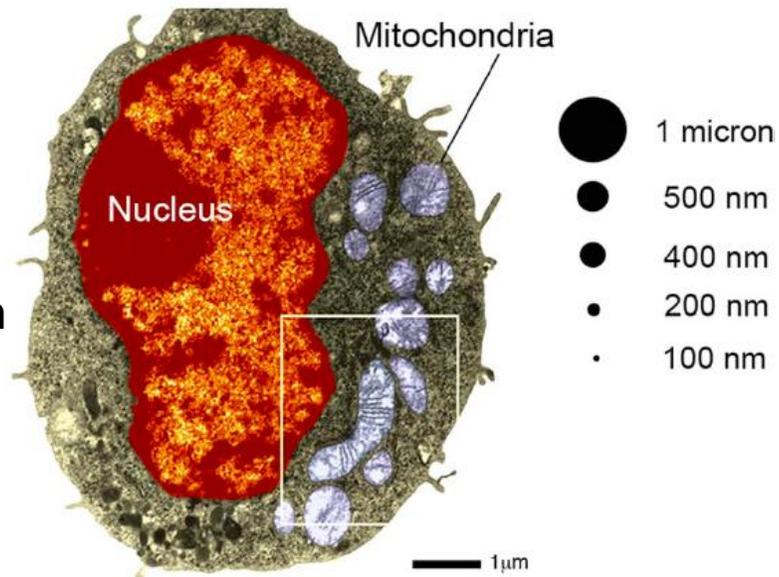


Nanometric scale



INRS, 2010

- cell diameter ~10-30 μm
- cell membrane thickness ~4-10 nm
- average protein diameter ~3-6 nm
- water molecule diameter ~ 0.3 nm



Buzea et al. Biointerphases, 2007, 2(4).

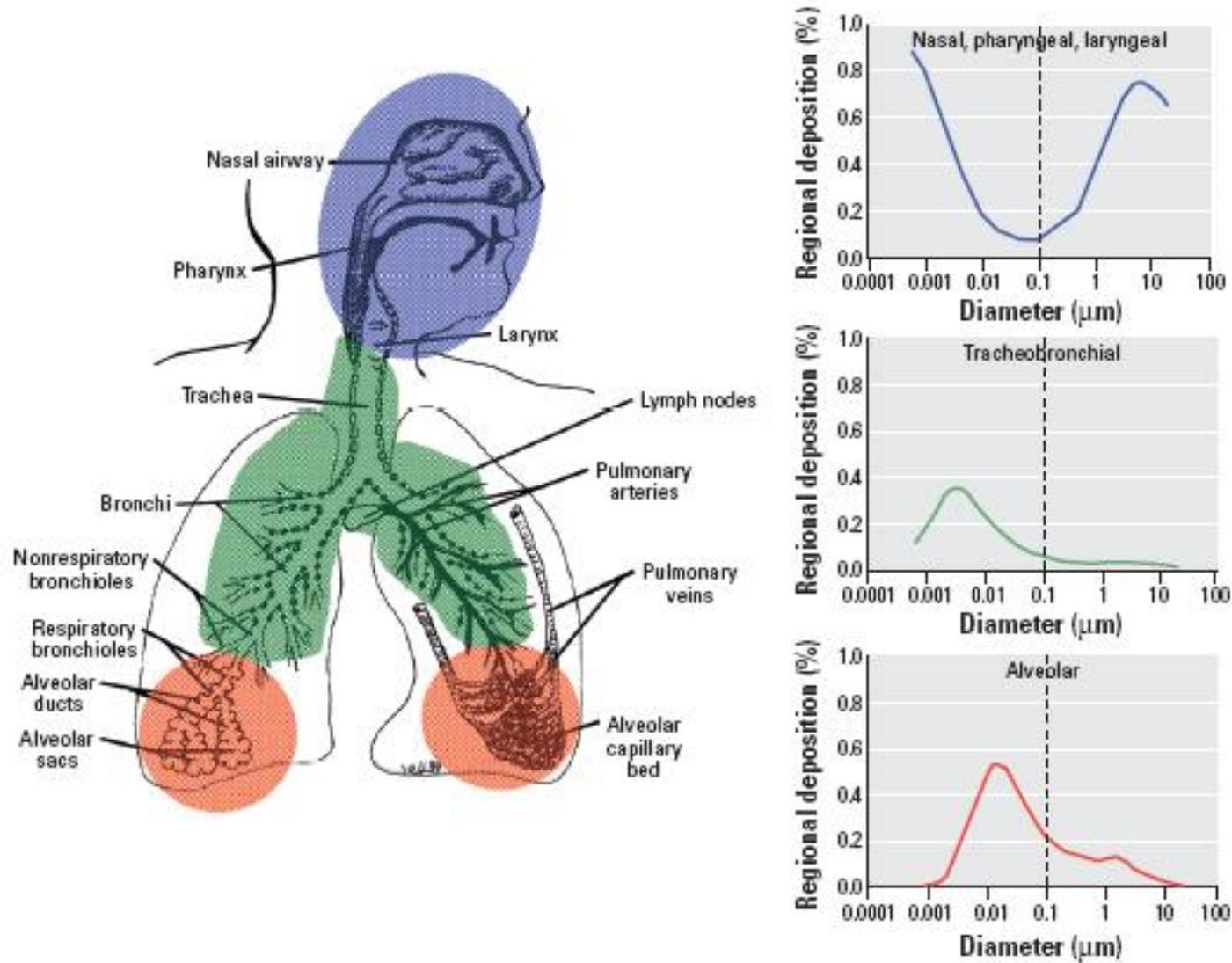
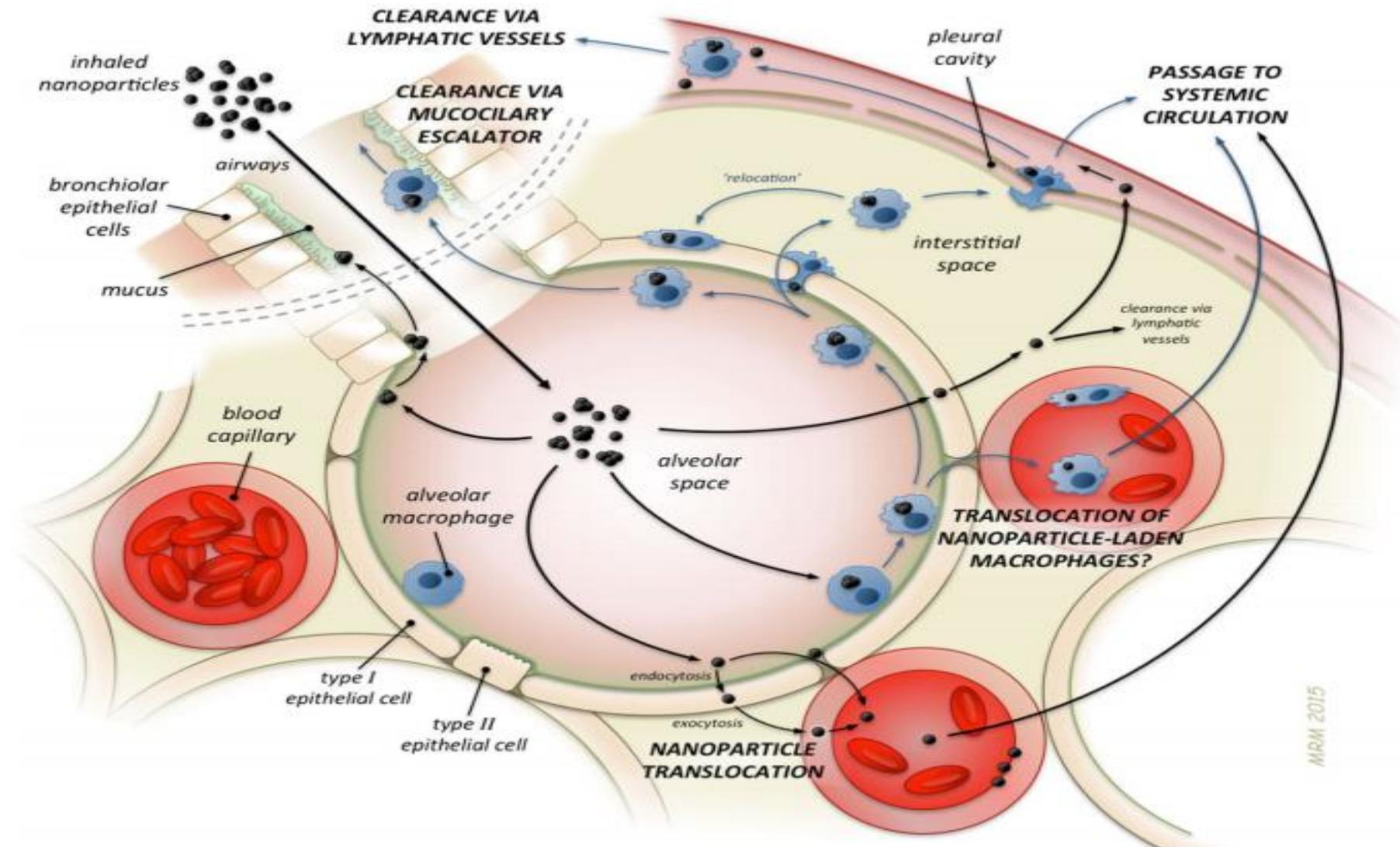


Figure 8. Predicted fractional deposition of inhaled particles in the nasopharyngeal, tracheobronchial, and alveolar region of the human respiratory tract during nose breathing. Based on data from the International Commission on Radiological Protection (1994). Drawing courtesy of J. Harkema.



Reidiker et al 2019



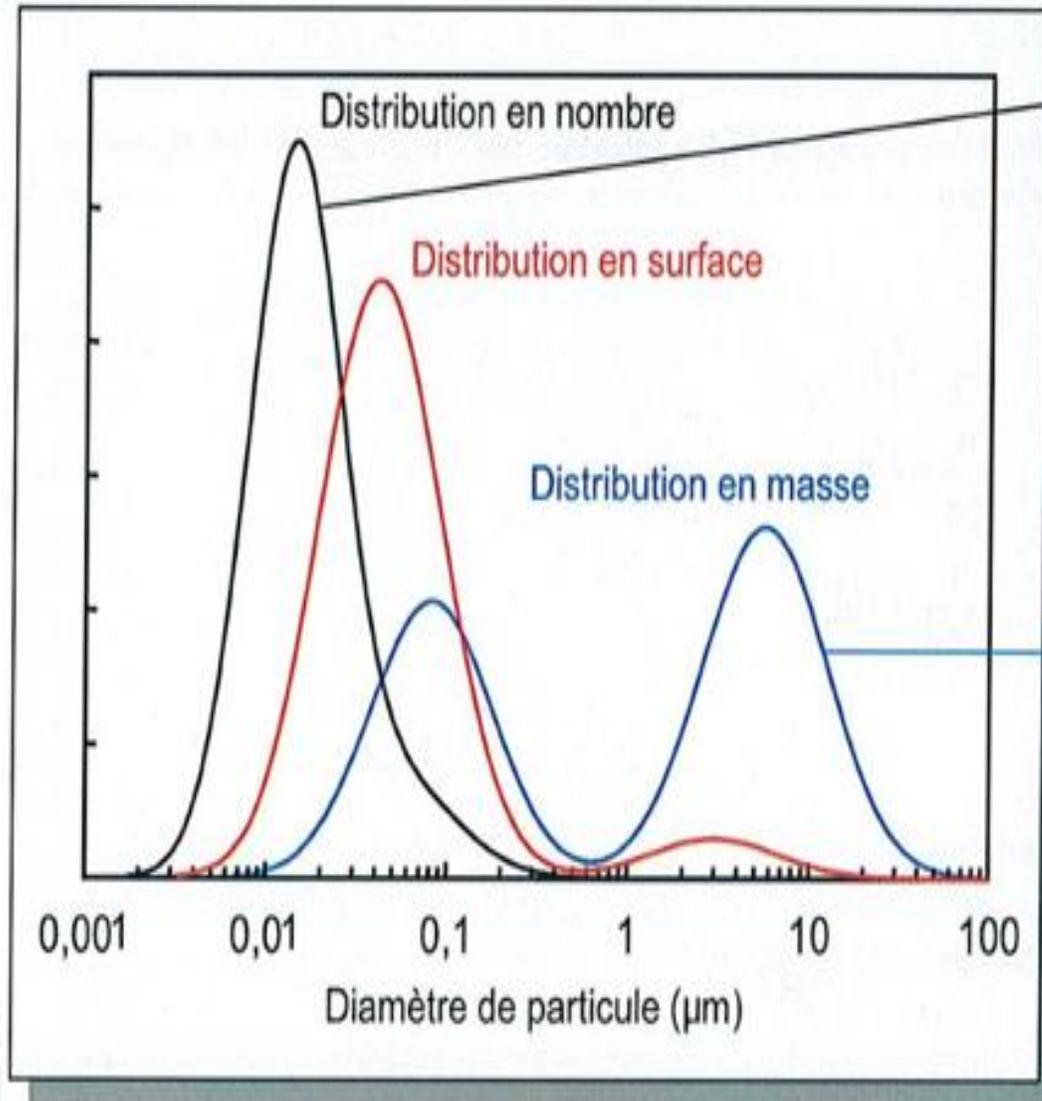
MRM 2015

Fig. 1 Overview on different types of NP's translocation and clearance in the lungs. Artwork by Mark Miller, reproduced with permission from [14].

Relationship between particle size (spheres) and surface area

Particle size ($\mu\text{m } \emptyset$)	Particle number (n)	Total mass ($d = 1$)* (μg)	Total surface area ^a (μm^2)
10.0	1	523	314
1.0	1000	523	3140
0.1	1,000,000	523	31,400
0.01	1,000,000,000	523	314,000

^aTotal surface areas have been calculated from constant mass (density 1) at various particle sizes.

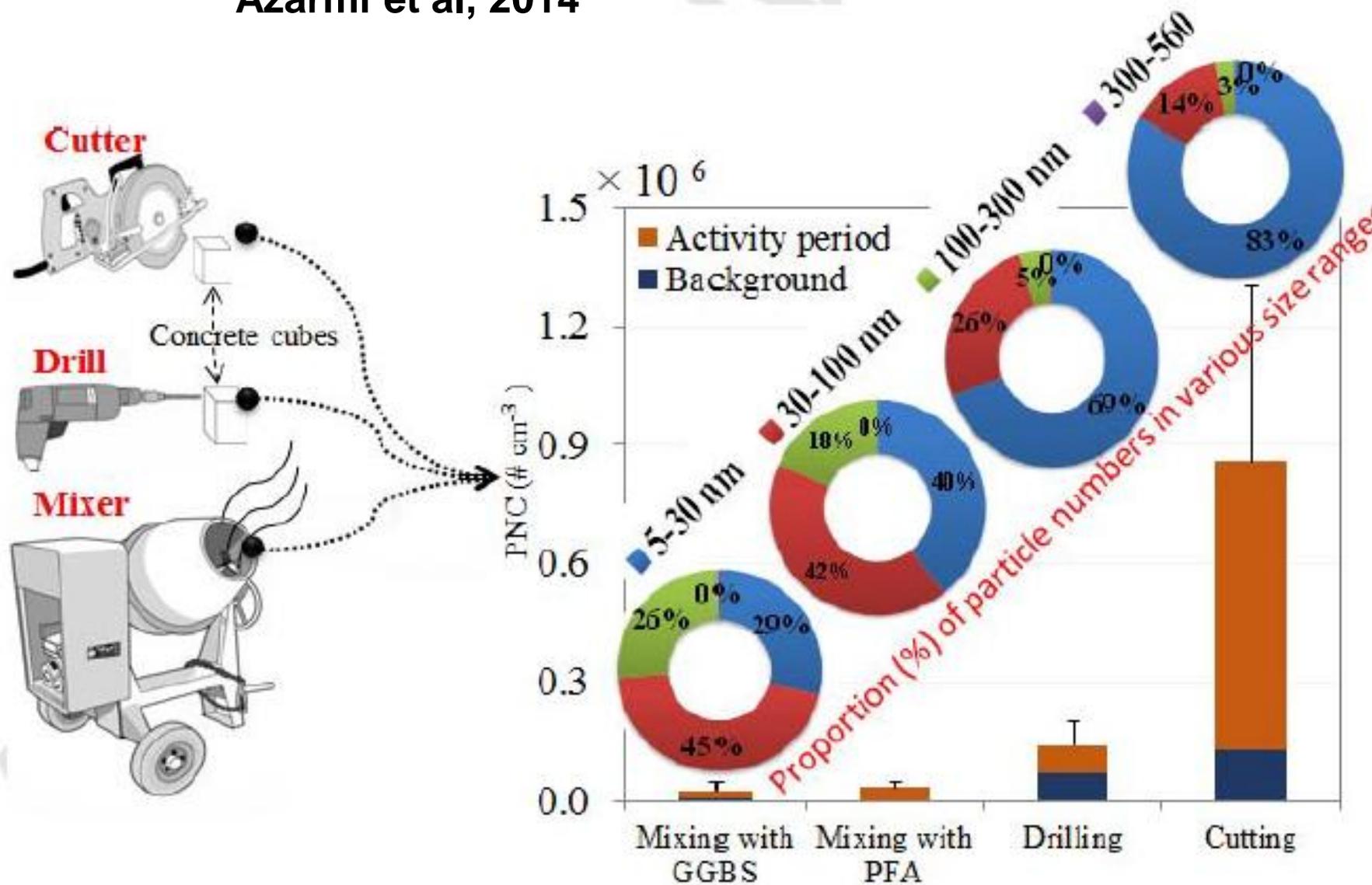


Un très grand nombre de
particules fines développe
une faible masse
+
distribution unimodale

Un très petit nombre de
grosses particules développe
une masse importante
+
distribution bi-modale

Distributions en nombre, en surface et en volume du même aérosol (d'après S. Bau)

Azarmi et al, 2014



Les courbes conventionnelles sont-elles toujours adaptées à la problématique des particules fines et ultrafines ?

Prélèvement des aérosols - Généralités

MétroPol

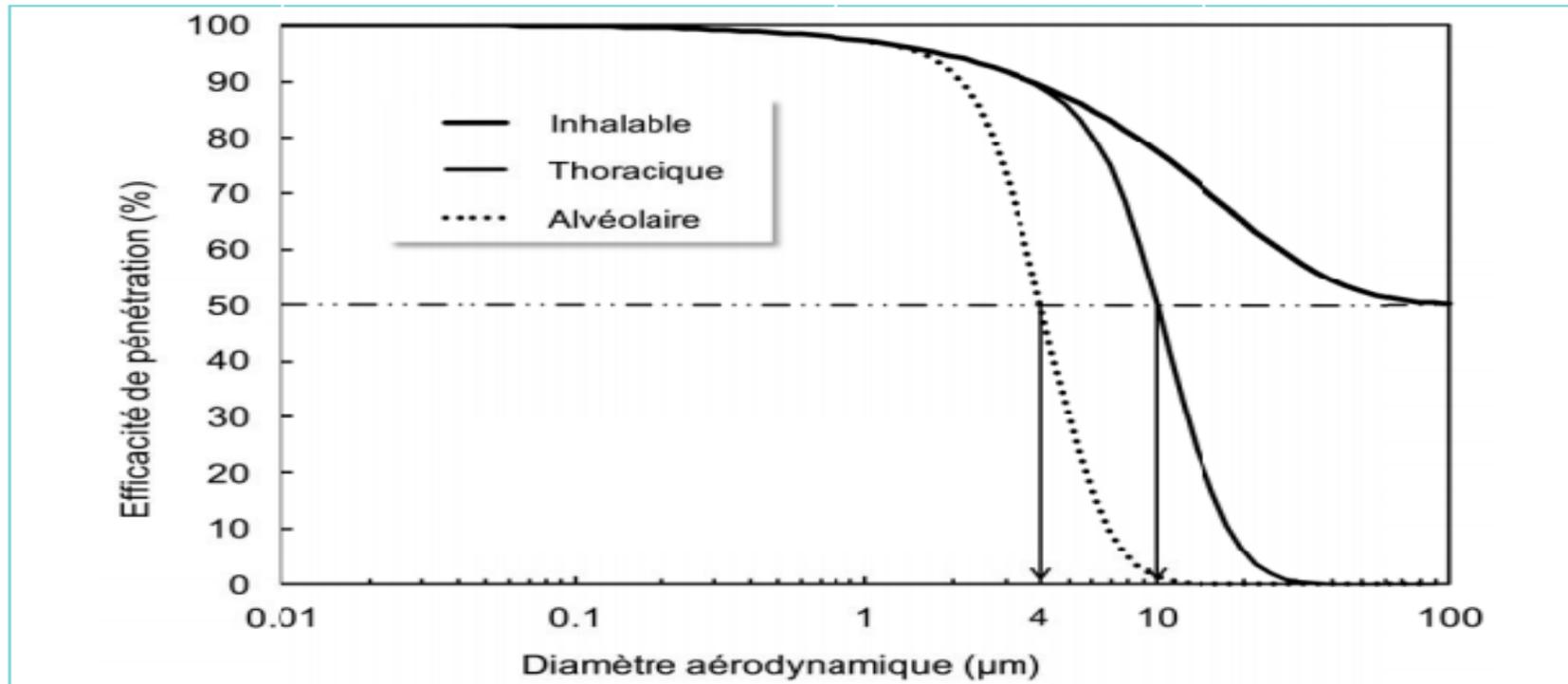


Figure 1 : Courbes conventionnelles CEN [1] définissant les fractions inhalable, thoracique et alvéolaire d'un aérosol en fonction du diamètre équivalent aérodynamique des particules.

Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- Quels sont les principaux déterminants des effets observés ?
 - Taille granulométrie
 - **Activité de surface**
 - Composition chimique
 - Forme (élongation)
 - Biopersistance
 - Dose



Surface S

- Réactivité liée à la proportion d'atomes en surface par rapport au nombre total d'atomes
- Réactivité liée aux atomes constitutifs (Fe) ou greffés (fonctionnalisation)
- Réactivité liée aux xénobiotiques adsorbés à la surface (HAP)
- Corona (adsorption de protéines endogènes)
- Potentiel zeta



Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- Silice SiO₂
 - Organisation poly-atomique
 - **crystalline +++** (quartz, cristobalite, tridimite) versus vitreuse ++ ou amorphe +
 - Activité de surface
 - **fraiche +++** versus passivée :
 - Radicaux silanol
 - Réactivité liée à la taille :
 - **nanométrique +++** versus micronique

Biological Activities of Nanomaterials/Nanoparticles

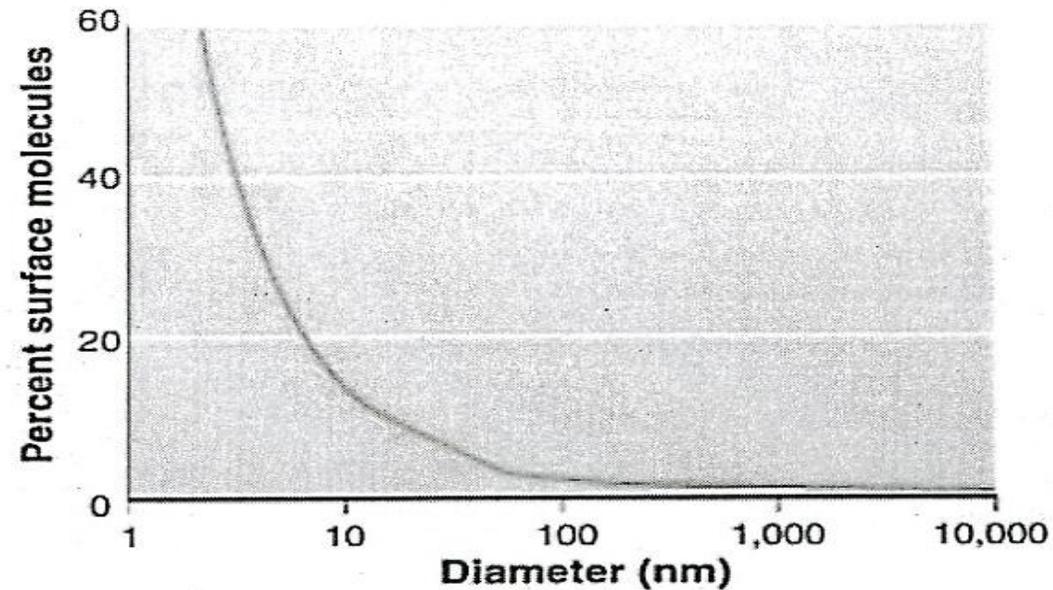


Figure 1. Inverse relationship between particle size and number of surface expressed molecules. In the size range <100 nm, the number of surface molecules (expressed as a % of the molecules in the particle) is inversely related to particle size. For instance, in a particle of 30-nm size, about 10% of its molecules are expressed on the surface, whereas at 10 and 3-nm size, the ratios increase to 20% and 50%, respectively. Because the number of atoms or molecules on the surface of the particle may determine the material reactivity, this is key to defining the chemical and biological properties of nanoparticles. Reprinted with permission from [1], G. Oberdörster et al., *Environ. Health Perspect.* 113, 823 (2005). © 2005, Environmental Health Perspectives.

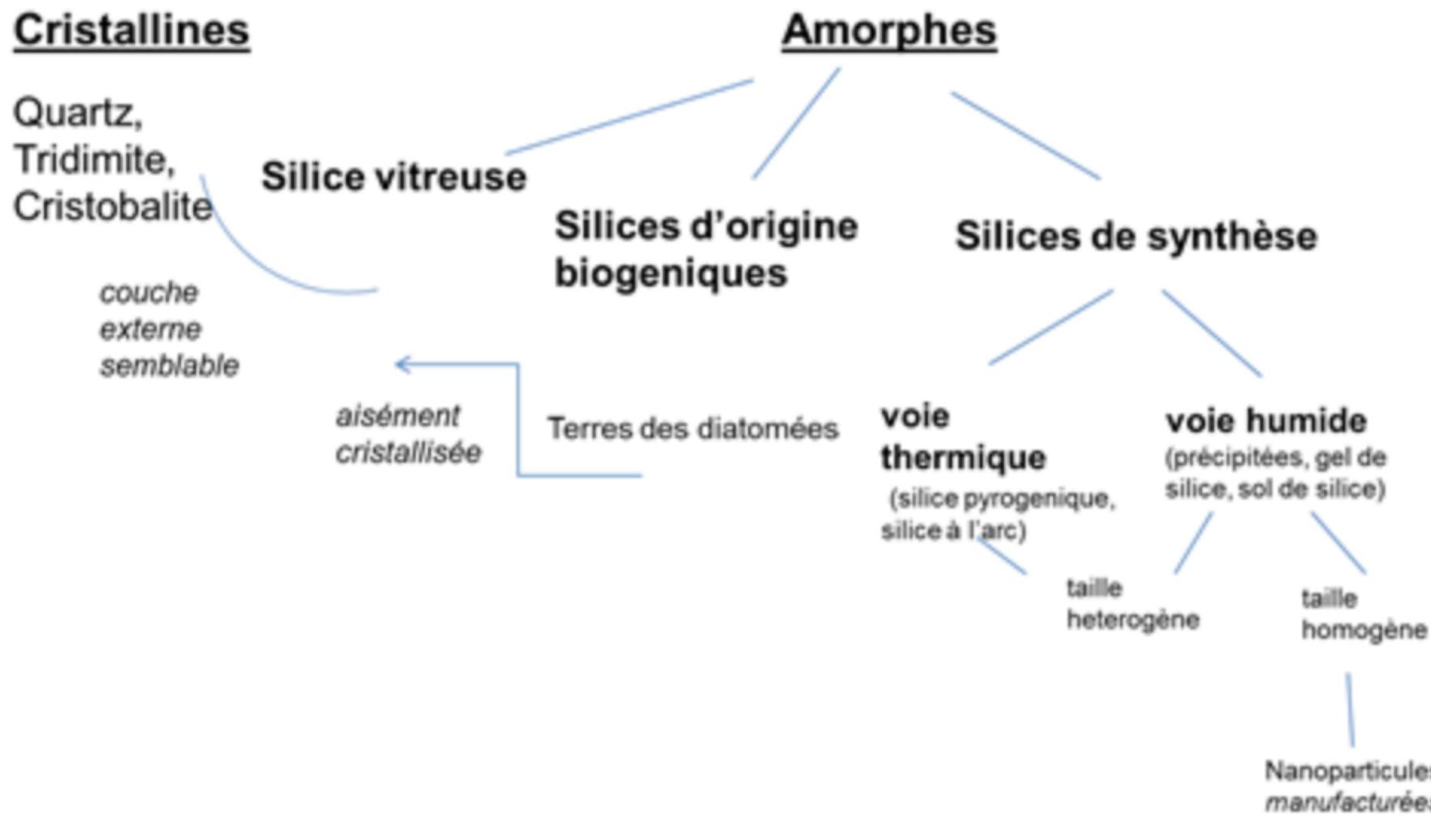
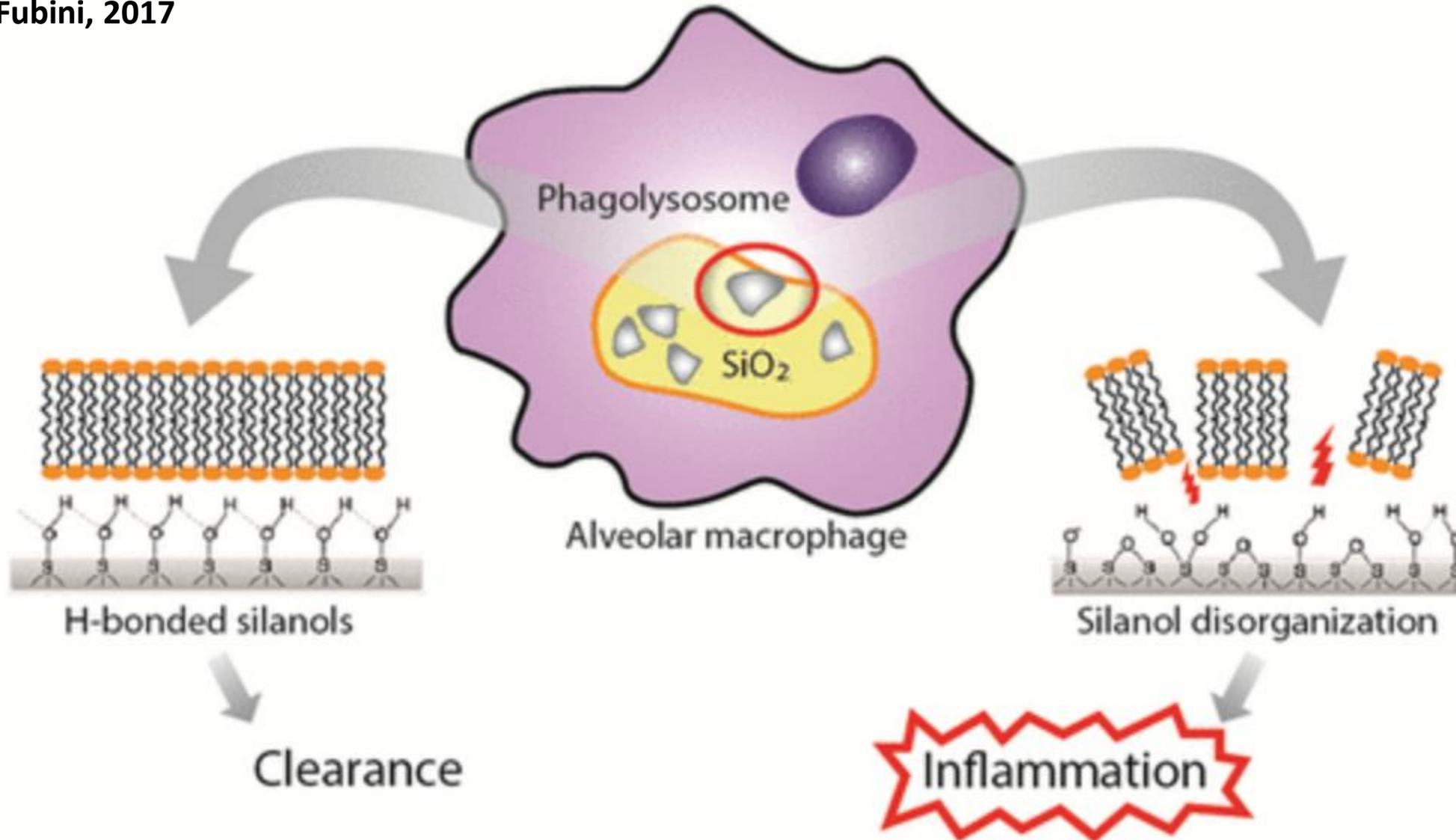


Figure 1°: Particules de silices auxquelles l'être humain peut être exposé ¶



Pavan et Fubini, 2017



Original Article

Organosilane-Based Coating of Quartz Species from the Traditional Ceramics Industry: Evidence of Hazard Reduction Using *In Vitro* and *In Vivo* Tests

Christina Ziemann^{1*}, Alberto Escrig², Giuliana Bonvicini³,
Maria Jesús Ibáñez², Eliseo Monfort², Arturo Salomoni³ and
Otto Creutzenberg¹

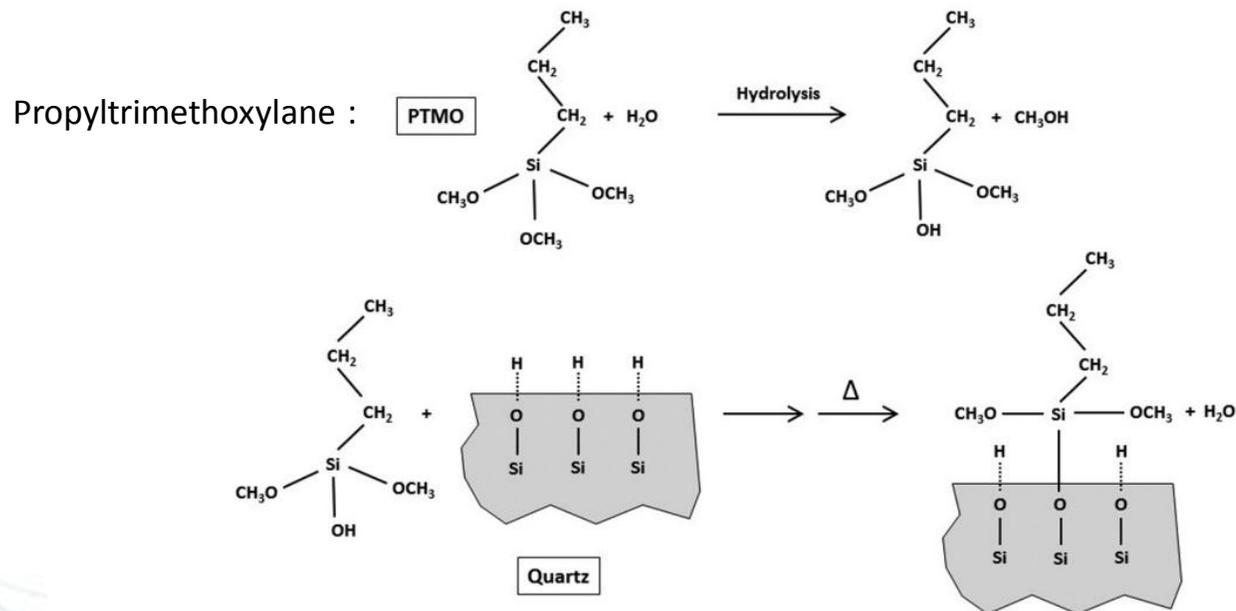
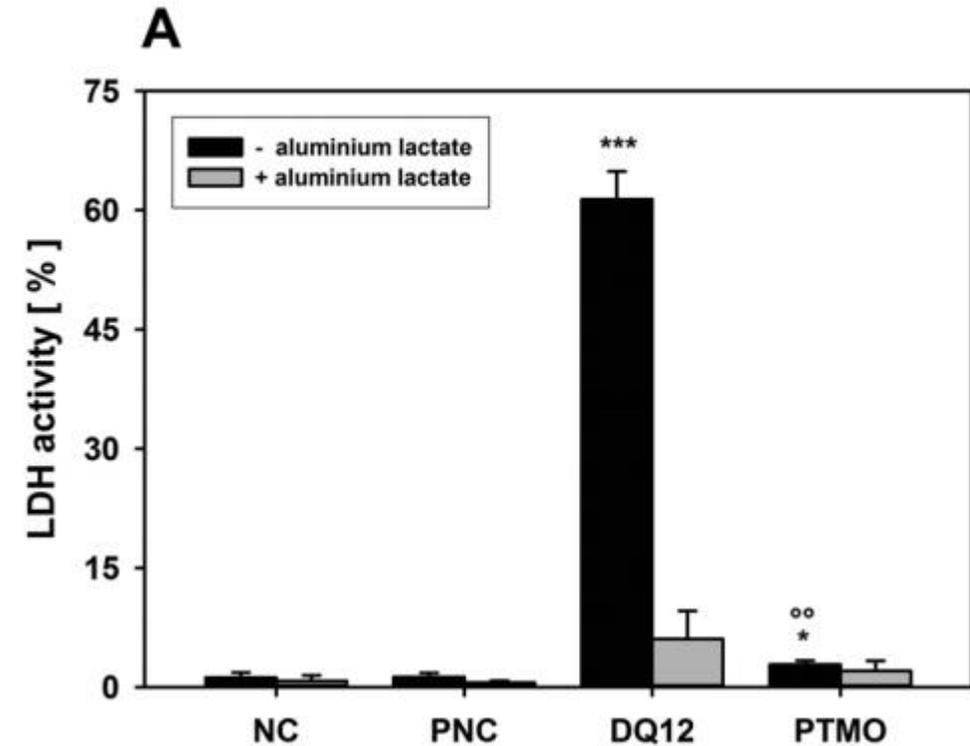


Figure 1. Hydrolysis of PTMO and coating reaction with reactive silanol groups on the quartz surface.



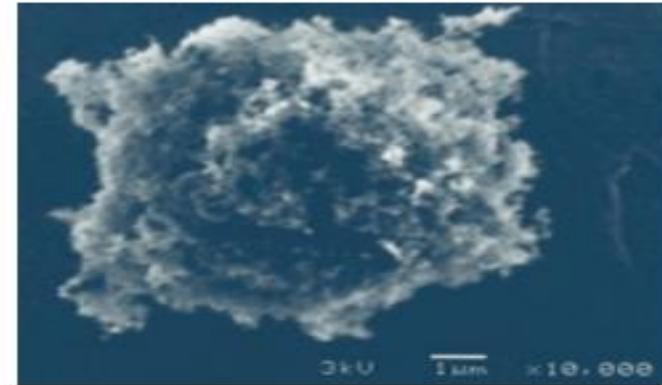
Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- Quels sont les principaux déterminants des effets observés ?
 - Taille granulométrie
 - Activité de surface
 - **Composition chimique**
 - Forme (élongation)
 - Biopersistance
 - Dose



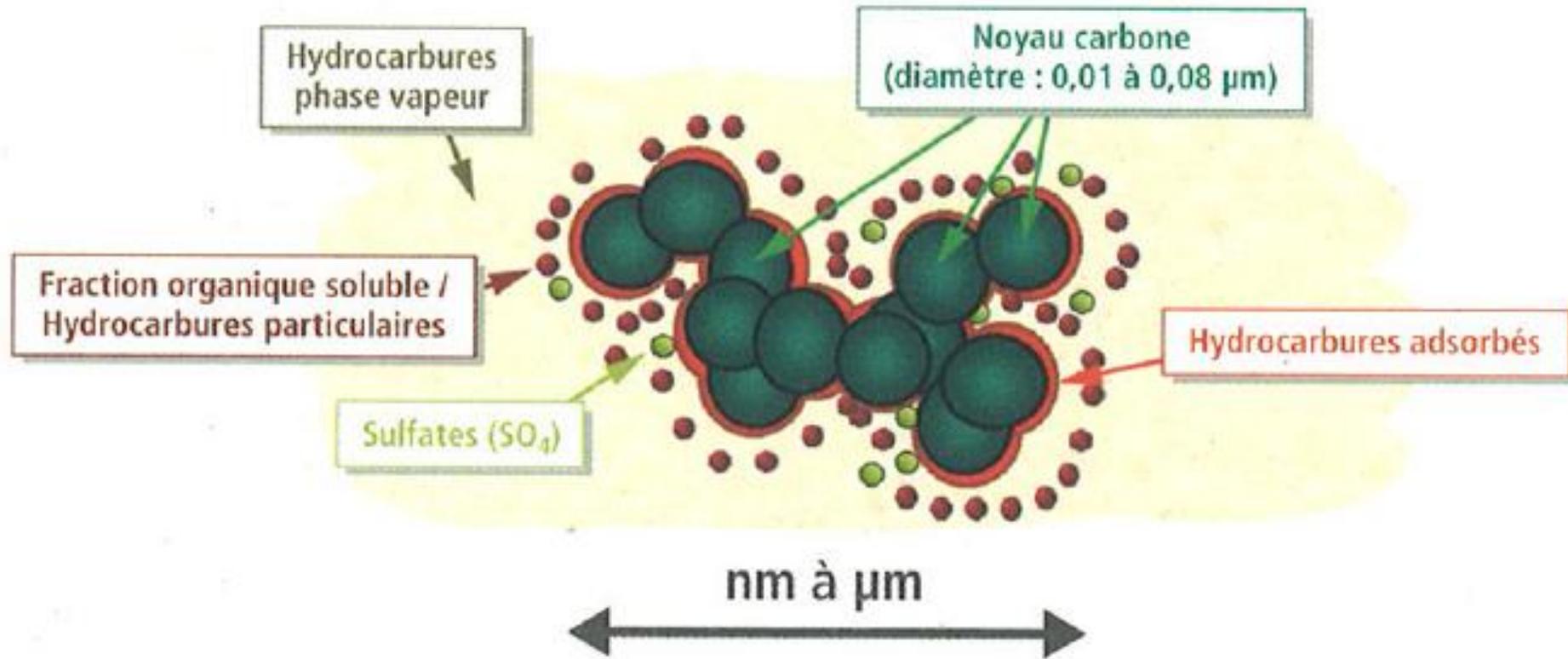
Aérosol primaire ou secondaire?

Le carbone suie (Black carbon, BC) est défini optiquement et comprend à la fois le carbone élémentaire (graphite) et la matière organique lourde absorbant la lumière



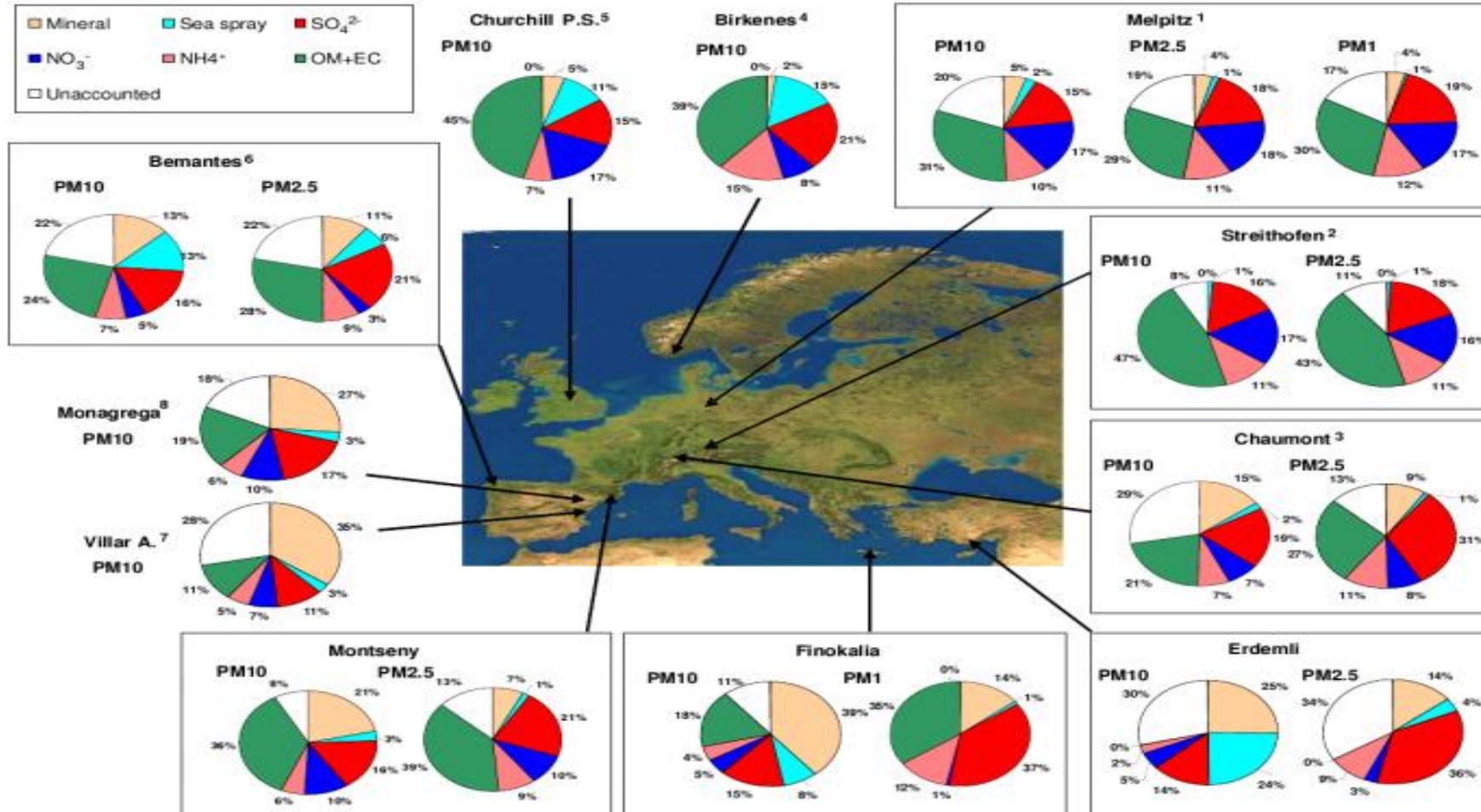
Particule de BC fraîchement émise

Les moteurs diesel sont des sources importantes de BC



Structure élémentaire d'une particule de combustion automobile.
Source ADEME





Une grande variabilité:

- selon la taille:

- sels de mers près des cotes = grosses particules
- dust = grosses particules
- sulfates (SO₄) = fines particules

- selon le lieu:

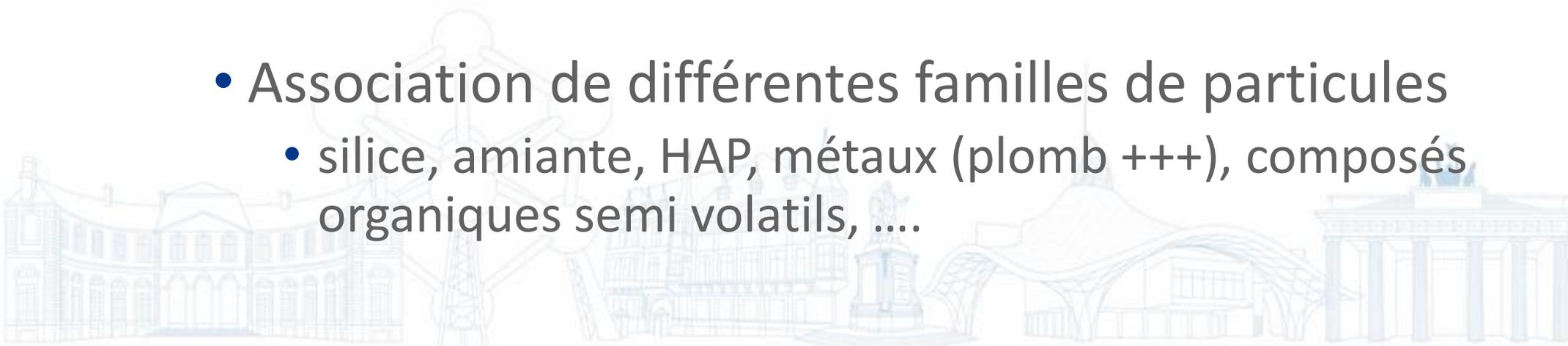
- au Sud: dust
- bord de mer: sels de mer
- au Nord: espèces carbonées

+ en concentrations:

- selon la période de l'année
- selon les régions urbaines/rurales

Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- **Multi-exposition au poste de travail : la cas du BTP**
 - Pour une même famille chimique de particules (ex : SiO₂)
 - Distribution granulométrique (aérosol polydispersé)
 - Réactivité de surface
 - Association de différentes familles de particules
 - silice, amiante, HAP, métaux (plomb +++), composés organiques semi volatils,



Étude de cas

EXPOSITION AUX POUSSIÈRES
SUR LES CHANTIERS
DE DÉMOLITION

N°233

OCTOBRE / NOVEMBRE / DÉCEMBRE 2013

La revue technique de l'INRS

HYGIÈNE
& SÉCURITÉ
DU TRAVAILP.04 / DÉCRYPTAGE
Travaux : quelles alternatives
au ponton/échafaudage ?P.10 / OCCURE
Prévenir les allergies professionnelles
des salariés existantP.06 / VIGILANCE ET PROSPECTIVE
La fabrication additive
un environnement de risques ?

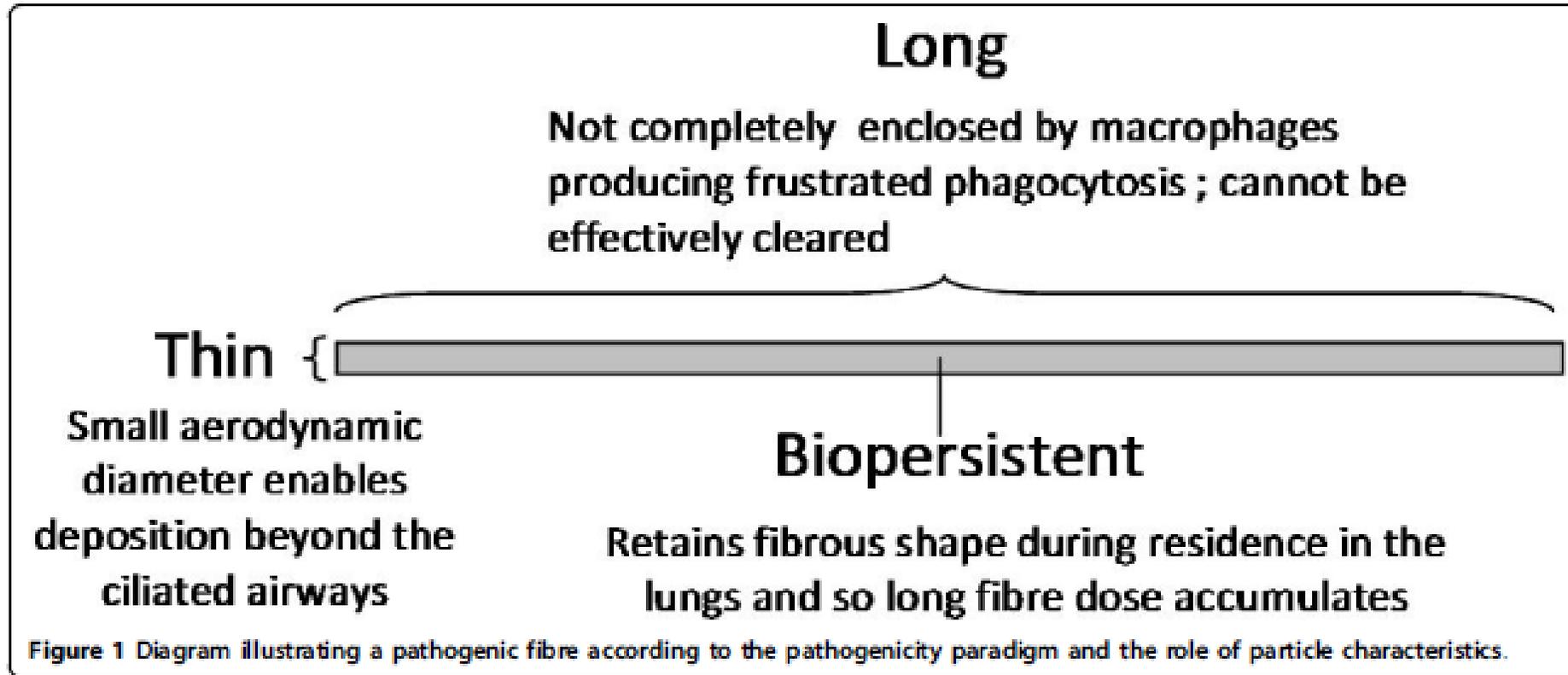
CHANTIER	POUSSIÈRES INHALABLES DANS LES BÂTIMENTS ANCIENS (moyenne en mg/m ³)	POUSSIÈRES INHALABLES DANS LES BÂTIMENTS RÉCENTS (moyenne en mg/m ³)	PLOMB DANS LES BÂTIMENTS ANCIENS (moyenne en mg/m ³)	PLOMB DANS LES BÂTIMENTS RÉCENTS (moyenne en mg/m ³)	QUARTZ DANS LES BÂTIMENTS RÉCENTS (moyenne en mg/m ³)	REMARQUES
Abattage : conduites d'engins	0,7	1,2	-	-	0,02	-
Abattage : tâches manuelles	4,7	2,3	-	-	0,006	-
Écrêtage : conduites de mini-engins	-	4,8	-	-	0,03	-
Abattage : démolition de murs mitoyens à l'aide d'outils portatifs	7,3	-	-	-	-	Expositions significatives au quartz possibles notamment dans le cas de l'utilisation de disques sur du béton ou d'autres matériaux contenant du quartz
Découpe au chalumeau	7,1		0,27		Mesures effectuées lors de la démolition d'un bâtiment industriel	

Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- Quels sont les principaux déterminants des effets observés ?
 - Taille granulométrie
 - **Activité de surface**
 - Composition chimique
 - **Forme (élongation)**
 - Biopersistance
 - Dose



Donaldson, 2010



The fibre paradigm

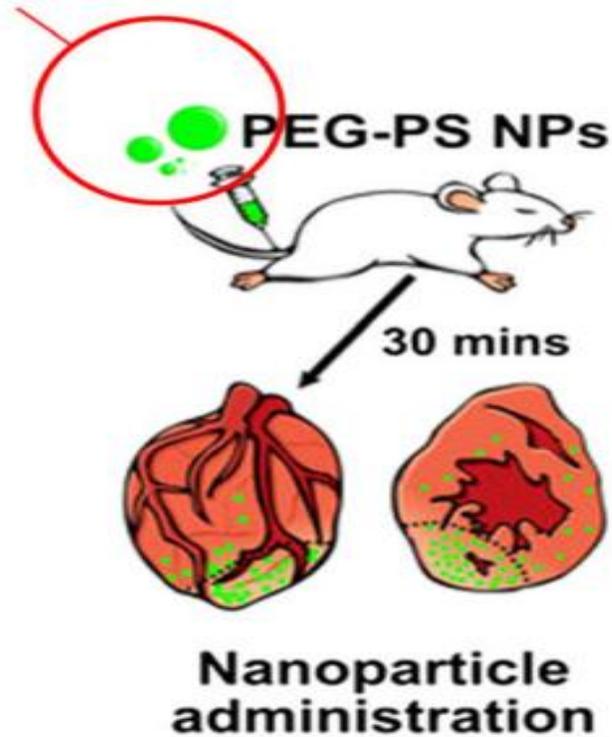
Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- Quels sont les principaux déterminants des effets observés ?
 - Taille granulométrie
 - Activité de surface
 - Composition chimique
 - Forme (élongation)
 - **Biopersistance et les 5 B**
 - Dose

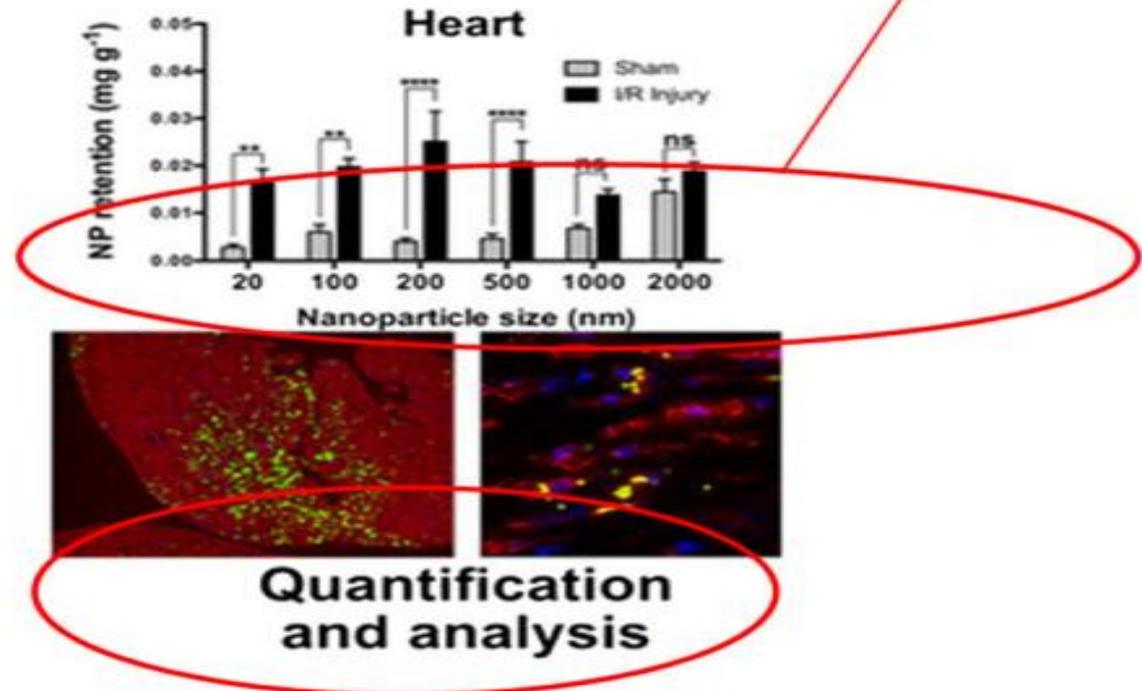


Reidiker et al 2019

Bioavailability (how much is in the right form to get in)



Biopersistence (how long NPs remain in circulation / organs)



Bioprocessing (acquisition of signals to direct NPs to specific organs / organelles)

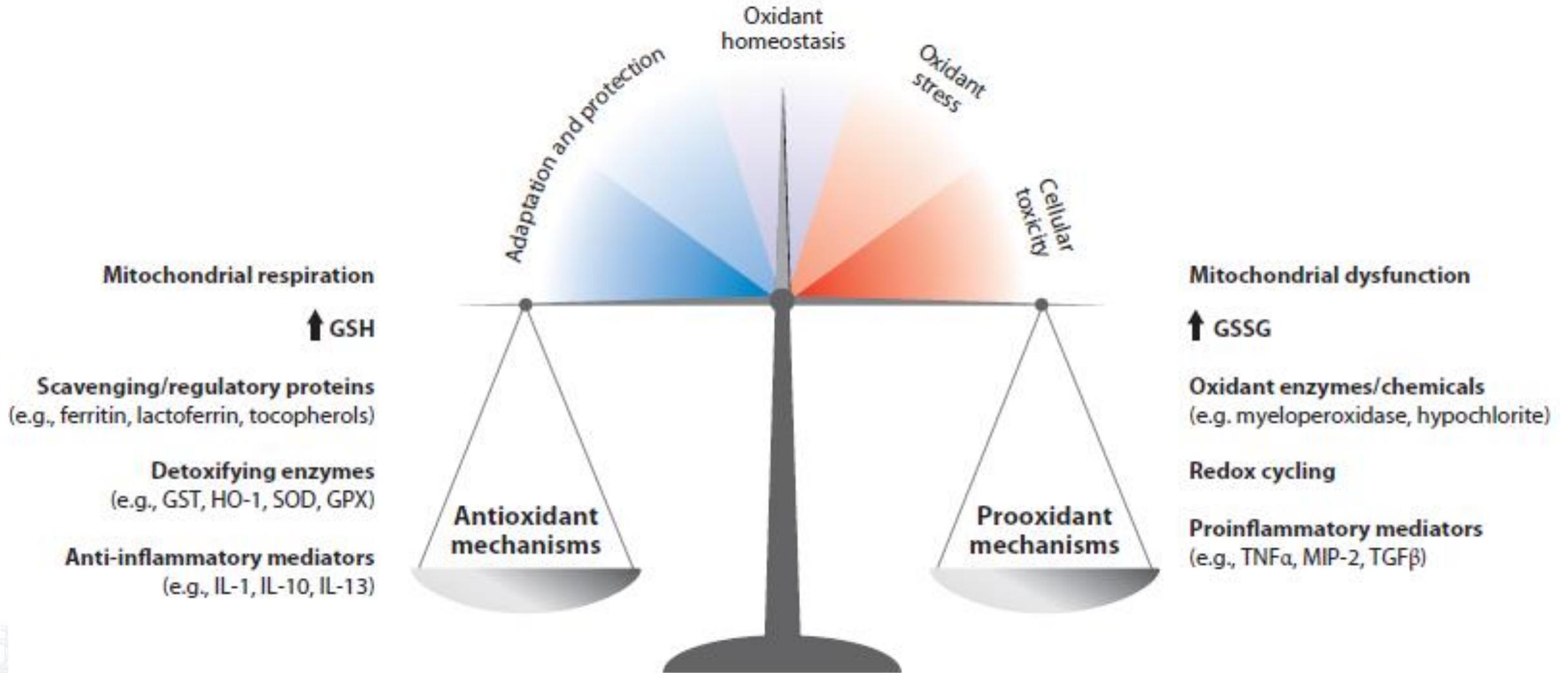
Biomodification (transformations post-uptake (e.g. coating loss, degradation/dissolution)

Bioclearance (elimination pathway by which organisms remove NPs)

Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

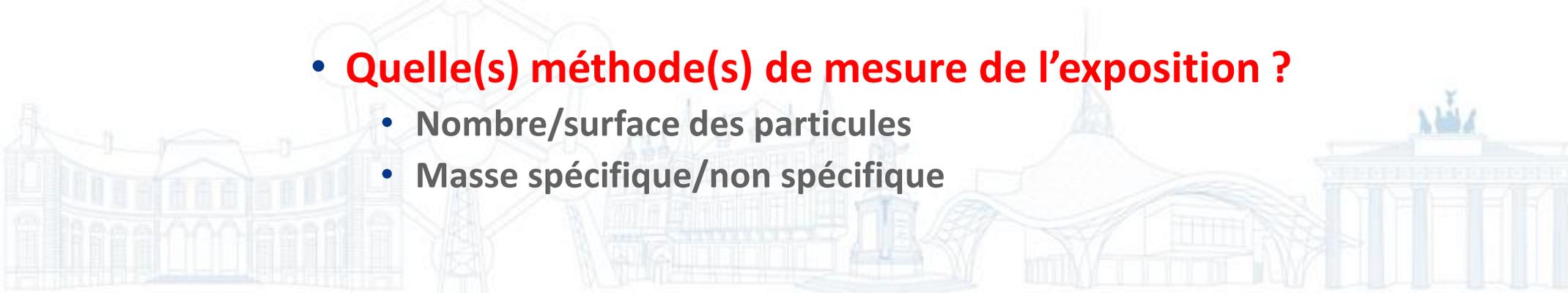
- Quels sont les principaux déterminants des effets observés ?
 - Taille granulométrie
 - Activité de surface
 - Composition chimique
 - Forme (élongation)
 - Biopersistance
 - **Dose**





Particules et santé

- Dose externe
 - Déposition quotidienne de nouvelles particules
 - **Pic d'exposition +++ (effet de surcharge)**
- Dose en rétention
 - Muqueuse bronchique
 - Intertitium pulmonaire
 - Plèvre, péricarde, péritoine
 - Autres tissus ?
- **Quelle(s) méthode(s) de mesure de l'exposition ?**
 - Nombre/surface des particules
 - Masse spécifique/non spécifique



Cumulative Exposure and Dose 43

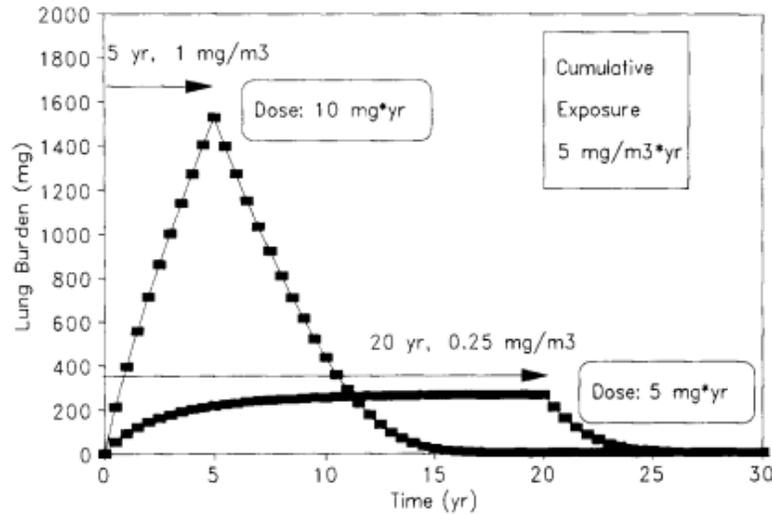


Fig. 4. Time profiles of accumulated dust in macrophages for two exposures and intensity combinations with the same cumulative exposure.

Smith, 1992

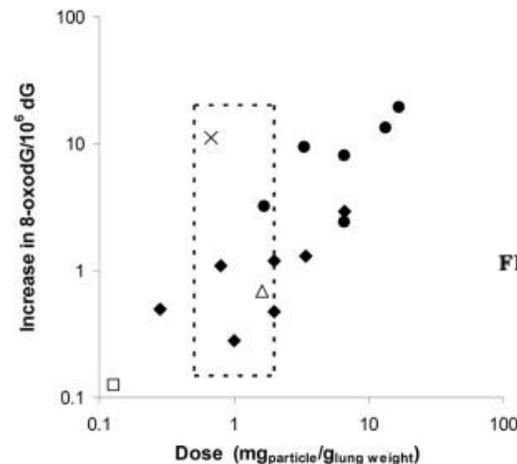


Figure 5. Relationship between the dose of particles and induction of 8-oxodG in lung tissue. The symbols represent various types of DEP

Pic d'exposition, effet de surcharge et cancer

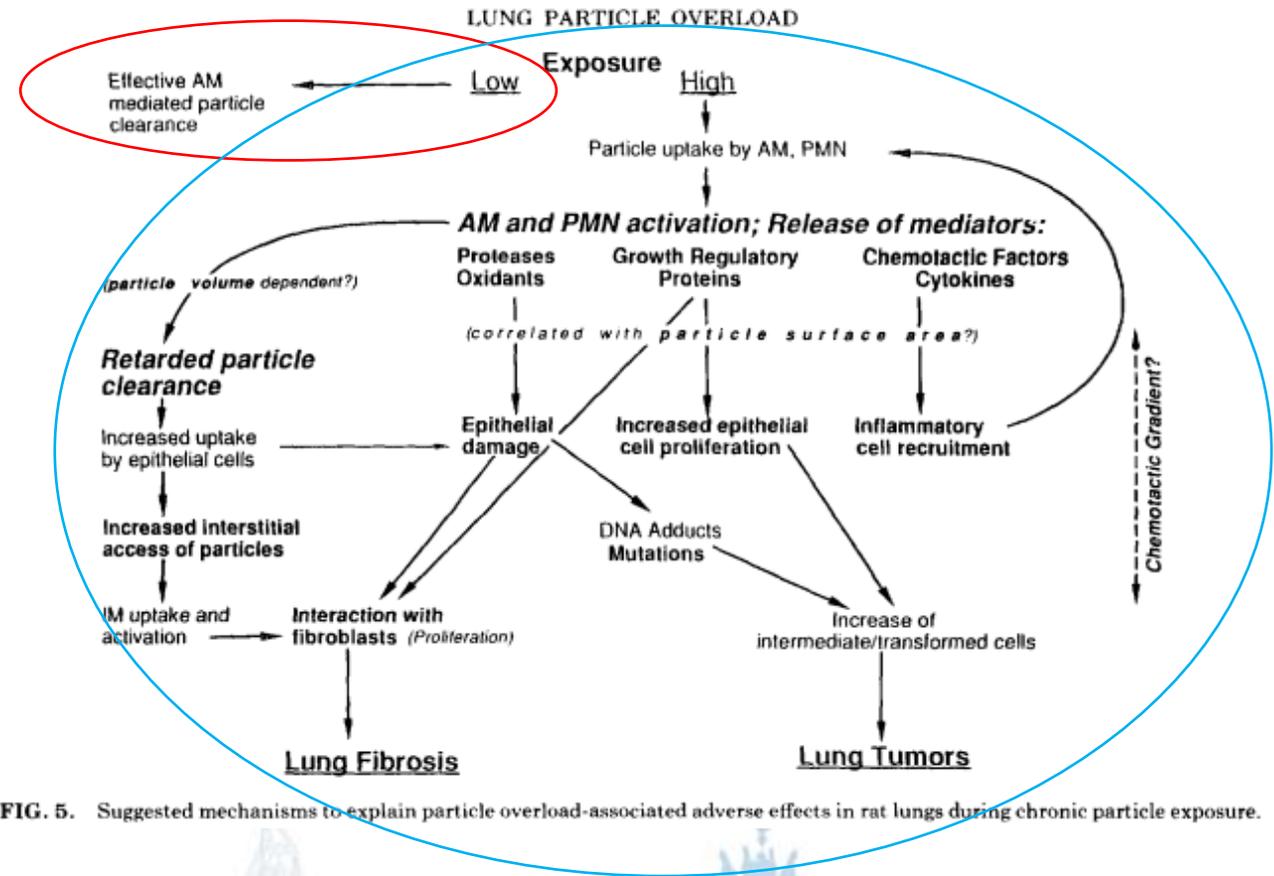


FIG. 5. Suggested mechanisms to explain particle overload-associated adverse effects in rat lungs during chronic particle exposure.

Oberdorster, 1995

Moller et al, 2013

Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- Conclusions et retombées en terme de prévention

1/ Il n'y a pas de « poussières » sans effets pathogènes :

- Gradient de toxicité en fonction des paramètres physico-chimiques
- Attention à l'appellation « poussières », a fortiori à la notion de « poussières sans effets spécifiques » : **banalisation du risque**



Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- Conclusions et retombées en terme de prévention

2/ Il n'est pas nécessaire d'attendre toutes les évaluations toxicologiques et épidémiologiques concernant chaque type de particules pour se protéger de l'ensemble des particules inhalables

- Mécanismes pathogènes communs, quelle que soit la nature physico-chimique des particules
- Multi-expositions
- Incertitudes sur les mesures d'exposition
- Incertitudes sur les valeurs limites d'exposition
- Rôle des expositions ponctuelles



Particules fines et ultrafines : quel impact sur la santé ?

- Conclusions et retombées en terme de prévention

3/ Il est possible de se protéger efficacement des effets des particules fines et ultra-fines quelle que soit les caractéristiques physico-chimiques des particules

- Systèmes clos
- Appareils respiratoires isolants
- **Outils adaptés : captation à la source (aspiration/ventilation)**
- **Travail à l'humide (modalités pratiques à valider)**
- **Masques filtrants (EPI)**

Rappel : Prise en compte des pics d'exposition

