



**HAL**  
open science

**Pollution de l'air extérieur et intérieur à Dakar  
(Sénégal) : caractérisation de la pollution, impact  
toxicologique et évaluation épidémiologique des effets  
sanitaires**

Awa Ndong

► **To cite this version:**

Awa Ndong. Pollution de l'air extérieur et intérieur à Dakar (Sénégal) : caractérisation de la pollution, impact toxicologique et évaluation épidémiologique des effets sanitaires. Toxicologie. Université du Littoral Côte d'Opale; Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Faculté mixte de médecine et de pharmacie (1960-..), 2019. Français. NNT : 2019DUNK0510 . tel-02142594

**HAL Id: tel-02142594**

**<https://theses.hal.science/tel-02142594v1>**

Submitted on 28 May 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## THESE EN COTUTELLE

Entre

**L'UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR**

Ecole Doctorale Sciences de la Vie, de la Santé et de l'Environnement (ED-SEV)

Et

**L'UNIVERSITE DU LITTORAL COTE D'OPALE**

Ecole Doctorale Science de la Matière du Rayonnement et de l'Environnement (ED-SMRE)

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR DES UNIVERSITES**

Discipline : **TOXICOLOGIE**

# **POLLUTION DE L'AIR EXTERIEUR ET INTERIEUR A DAKAR (SENEGAL) : CARACTERISATION DE LA POLLUTION, IMPACT TOXICOLOGIQUE ET EVALUATION EPIDEMIOLOGIQUE DES EFFETS SANITAIRES**

*Awa NDONG*

Soutenue le 25 Janvier 2019, devant le jury :

**Pr Catherine BOULAND**, Université Libre de Bruxelles .....Rapporteur  
**Pr Adama FAYE**, Université Cheikh Anta Diop.....Rapporteur  
**Pr Jean-Paul MORIN**, INSERM- UMR 644 .....Rapporteur  
**Pr Anta TAL-DIA**, Université Cheikh Anta Diop..... Examineur  
**Dr Sophie ACHARD**, Université Paris Descartes..... Examineur  
**Pr Amadou DIOUF**, Université Cheikh Anta Diop ..... Membre invité  
**Dr Fabrice CAZIER**, Université du Littoral Côte d'Opale..... Co-encadrant de thèse  
**Dr Anthony VERDIN**, Université du Littoral Côte d'Opale..... Co-encadrant de thèse  
**Pr Maurizio GUALTIERI**, Université du Littoral Côte d'Opale ..... Co-directeur de thèse  
**Pr Mamadou FALL**, Université Cheikh Anta Diop.....Directeur de thèse

# REMERCIEMENTS

*Tout d'abord, j'adresse mes chaleureux remerciements aux Co-directeurs de cette thèse, Pr Mamadou FALL et Pr Maurizio GUALTIERI. Vous n'avez ménagé aucun effort pour rendre possible la réalisation de ces travaux que vous avez suivis avec intérêt. Un GRAND MERCI pour vos précieux conseils, votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre humilité. Je vous en suis très reconnaissante.*

*Je tiens à remercier le Professeur Amadou DIOUF et le Professeur Dominique COURCOT pour m'avoir accueillie dans leurs laboratoires mais également pour leurs enseignements et leur aide précieuse apportés tout au long de ce travail. Soyez témoin de ma gratitude.*

*Au Dr Anthony VERDIN, le coordonnateur de ces travaux depuis le départ. Grand merci pour ton attention de tout instant, tes conseils avisés et ton soutien sans faille sur TOUS les plans. Ton énergie et ta bonne humeur ont été des éléments moteurs pour moi. Reçois l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde gratitude.*

*J'associe à ces remerciements mon Co-encadrant Dr Fabrice CAZIER, pour m'avoir réservé le meilleur accueil dans son laboratoire, malgré ses obligations professionnelles. Vous avez su me mettre en confiance et m'aider à relever les défis de la réussite. Vos qualités intellectuelles n'ont d'égal que votre générosité et votre modestie.*

*Mes remerciements vont également à l'endroit de ma Co-encadrante Pr Mathilde CABRAL, pour ses conseils, ses recommandations et son aide précieuse surtout durant la période de collecte des échantillons.*

*Au Pr Guillaume GARÇON, je vous remercie pour vos précieux conseils, votre disponibilité mais également pour la réalisation des analyses des marqueurs du stress oxydant au sein de votre laboratoire.*

*J'exprime toute ma reconnaissance au Pr Catherine BOULAND, au Pr Adama FAYE et au Pr Jean-Paul MORIN, pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail dont ils ont accepté d'être les rapporteurs de cette thèse.*

*Je tiens à souligner l'appui scientifique du Pr Anta Tal DIA et du Dr Sophie ACHARD, examinateurs de cette thèse. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.*

*A toute l'équipe du laboratoire de Toxicologie et Hydrologie (LTH) de l'UCAD, de Chimie et Toxicologie des Emissions Atmosphériques de l'ULCO (CTEA), du Centre Commun de Mesures (CCM) de l'ULCO, du Centre de Gestion de la Qualité de l'Air (CGQA) de Dakar, je vous adresse mes sincères remerciements pour votre aide, votre soutien et vos conseils très utiles à la réalisation de ce projet.*

*Ce travail ne saurait aboutir sans la collaboration avec le laboratoire de Toxicologie du Centre de Biologie-Pathologie-Génétique au CHRU de Lille. Je témoigne mes*

*remerciements les plus sincères au Pr Delphine ALLORGE, au Dr Anne GARAT, à Jérémy THOMAS ainsi qu'à toute l'équipe pour votre accueil et votre aide.*

*A mes collègues doctorants de la Chairepol, en particulier Fatou Kiné et Ndeye Amy, qui, par leur bonne humeur, ont égayé ces années. Merci pour votre amitié. Je ne saurais oublier mes collègues de la MREI : Khemesse, Margueritta, Mireille, Ghidaa, Amélie, Cyril, Corentin, Rayan, Rayad, Clemence, Prudence, Boris ... pour les bons moments passés ensemble durant ces années.*

*Une pensée particulière pour Francine CAZIER, Véronique et Virginie. Merci pour votre accueil chaleureux.*

*Je ne saurai finir sans adresser mes remerciements à ma FAMILLE et mes AMIS pour leur soutien indéfectible et leurs prières sans lesquels je n'en serais pas là aujourd'hui. Vous êtes ma plus grande richesse.*

*Grand merci à toi Bachir BA. Je devrai plutôt te féliciter ; ce travail est aussi le tien, le fruit de ton soutien sans faille et de tes conseils sans cesse renouvelés. MERCI POUR TOUT.*

# FINANCEMENTS

*Cette étude a bénéficié du financement du Centre des Recherches pour le Développement International (CRDI) / Programme Chaire écosanté en Pollution de l'air (Chairepol) et de la Coopération Française de l'Ambassade de France au Sénégal.*



International Development Research Centre  
Centre de recherches pour le développement international



*Ce travail a été également réalisé grâce au soutien du laboratoire de Toxicologie et d'Hydrologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD); de l'Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant (UCEIV, EA4492) et du Centre Commun de Mesures (CCM) de l'Université du Littoral Côte d'Opale de Dunkerque (ULCO) ; de la Direction de l'Environnement et des Etablissements Classés (DEEC) ; de l'unité IMPact de l'Environnement Chimique sur la Santé humaine (IMPECS) ainsi que du laboratoire de Toxicologie du Centre de Biologie-Pathologie-Génétique au CHRU de Lille.*



# VALORISATION SCIENTIFIQUE

## PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

**NDONG A.**, CAZIER F., VERDIN A., GARCON G., CABRAL M., COURCOT L., DIOUF A., COURCOT D., GUALTIERI M., FALL M. Physico-chemical characterization and *in vitro* inflammatory potency of atmospheric particles collected in Dakar city's (Senegal). *Environmental Pollution* 245 (2019) 568-581.

**NDONG A.**, VERDIN A., CAZIER F., GARCON G., THOMAS J., CABRAL M., DEWAELE D., GENEVRAY P., GARAT A., ALLORGE D., DIOUF A., LOGUIDICE J.M., COURCOT D., FALL M., GUALTIERI M. Individual exposure level following indoor and outdoor air pollution exposure in Dakar (Senegal). *Environmental Pollution* 248 (2019) 397-407.

## COMMUNICATIONS ORALES

**NDONG A.**, THOMAS J., VERDIN A., CAZIER F., CABRAL M., GARAT A., ALLORGE D., GARCON G., LOGUIDICE J.M., DIOUF A., COURCOT D., GUALTIERI M., FALL M. Pollution atmosphérique extérieure et intérieure : niveau d'exposition individuelle de la population de Dakar (Sénégal). 6èmes journées internationales de toxicologie, 19 et 20 Octobre 2017, LIEGE, Belgique.

**NDONG A.**, VERDIN A., THOMAS J., CAZIER F., CABRAL M., GARAT A., ALLORGE D., GARCON G., LOGUIDICE J.M., DIOUF A., COURCOT D., GUALTIERI M., FALL M. Assessment of individual exposure level of the Dakar population to outdoor and indoor air pollution. 2017 International Symposium on Environmental Science and Technology (2017 ISEST), September 19-22, 2017, BEIJING, China.

**NDONG A.**, CAZIER F., VERDIN A., CABRAL M., DEWAELE D., GENEVRAY P., LEDOUX F., COURCOT D., DIOUF A., GUALTIERI M., FALL M. Caractérisation physico-chimique des particules atmosphériques (PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>>2,5</sub>) de la ville de DAKAR (Sénégal). XVIIIème journées médicales, pharmaceutiques, odontologiques et vétérinaires, 10 au 13 Avril 2017, DAKAR, Sénégal.

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES

**NDONG A.**, VERDIN A., THOMAS J., CAZIER F., CABRAL M., GARAT A., ALLORGE D., GARCON G., LOGUIDICE J.M., DIOUF A., COURCOT D., GUALTIERI M., FALL M. Outdoor and indoor air pollution exposure: a cross-sectional study in Dakar city (Senegal). 54<sup>th</sup> congress of the EUROTOX, September 2-5, 2018, BRUSSELS, Belgium.

**NDONG A.**, VERDIN A., THOMAS J., CAZIER F., CABRAL M., GARAT A., ALLORGE D., GARCON G., LOGUIDICE J.M., DIOUF A., GUALTIERI M., FALL M., COURCOT D. Individual exposure level following indoor and outdoor air pollution exposure in Dakar city (Senegal). SETAC Europe 28th annual meeting, May 13-17, 2018, ROME, Italy.

**NDONG A.**, VERDIN A., CAZIER F., CABRAL M., DEWAELE D., GENEVRAY P., LEDOUX F., COURCOT D., DIOUF A., GUALTIERI M., FALL M. Caractérisation physico-chimique et activité inflammatoire *in vitro* des particules atmosphériques de la ville de DAKAR (Sénégal). Xèmes Journées Scientifiques des Départements de Pharmacie, 23 au 25 Avril 2018, DAKAR, Sénégal.

**NDONG A.**, VERDIN A., CAZIER F., CABRAL M., DEWAELE D., GENEVRAY P., LEDOUX F., COURCOT D., DIOUF A., GUALTIERI M., FALL M. Caractérisation physico-chimique et impact toxicologique des particules atmosphériques (PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>>2,5</sub>) de la ville de DAKAR (Sénégal). 3ème Colloque International Francophone en Environnement et Santé, 23 au 25 Octobre 2017, DUNKERQUE, France.

**NDONG A.**, THOMAS J., VERDIN A., CAZIER F., CABRAL M., GARAT A., ALLORGE D., GARCON G., LOGUIDICE J.M., DIOUF A., COURCOT D., GUALTIERI M., FALL M. Evaluation du niveau d'exposition individuelle de la population dakaraise à la pollution atmosphérique extérieure et intérieure. 1ère journée de la recherche de la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Lille, 10 Juillet 2017, LILLE, France.

**NDONG A.**, VERDIN A., CABRAL M., CAZIER F., LEDOUX F., DIOUF A., COURCOT D., GUALTIERI M., FALL M. Pollution atmosphérique extérieure et intérieure et impact sanitaire à Dakar (Sénégal). Journées Interdisciplinaires de la Qualité de l'air (JIQA), 2 et 3 Février 2017, VILLENEUVE D'ASCQ, France.

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>PARTIE I : Synthèse bibliographique</b> .....	<b>6</b>
<b>CHAPITRE I : PROBLEMATIQUE DE LA POLLUTION DE L’AIR</b> .....	<b>7</b>
1. POLLUTION DE L’AIR EXTÉRIEUR .....	7
2. POLLUTION DE L’AIR INTÉRIEUR .....	9
<b>CHAPITRE II : POLLUTION DE L’AIR EXTERIEUR ET INTERIEUR</b> .....	<b>11</b>
1. PRINCIPAUX POLLUANTS ATMOSPHERIQUES .....	11
1.1. Le monoxyde de carbone (CO).....	11
1.2. Le dioxyde de soufre (SO <sub>2</sub> ).....	11
1.3. Les oxydes d’azote (NOx) .....	11
1.4. L’ozone (O <sub>3</sub> ).....	12
1.5. L’ammoniac (NH <sub>3</sub> ).....	13
1.6. Les pesticides .....	13
1.7. Les composées organiques volatils (COV).....	13
1.8. Les Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP) .....	15
1.9. Les éléments traces métalliques .....	16
1.10. La matière particulaire .....	17
2. POLLUTION ATMOSPHERIQUE EN ZONE URBAINE AU SÉNÉGAL : CAS DE DAKAR .....	18
2.1. Analyse du parc automobile .....	20
2.2. Qualité de l’air à Dakar.....	21
2.3. Sources de pollution de l’air intérieur caractéristiques de Dakar .....	24
<b>CHAPITRE III: EFFETS DE LA POLLUTION ATMOSPHERIQUE SUR LA SANTE HUMAINE.....</b>	<b>25</b>
1. APPAREIL RESPIRATOIRE : CIBLE PRINCIPALE .....	25
1.1. Dépôt des particules dans le système respiratoire .....	26
1.2. Rétenion et clairance pulmonaire des particules .....	28
2. IMPACTS SANITAIRES DE LA POLLUTION ATMOSPHERIQUE .....	29
2.1. Impact sanitaire de la pollution de l’air extérieur .....	30
2.2. Impact sanitaire de la pollution de l’air intérieur.....	31
3. LES MÉCANISMES DE TOXICITÉ À L’ORIGINE DES PATHOLOGIES ASSOCIÉES AUX PARTICULES ATMOSPHERIQUES .....	33
3.1. Le stress oxydant .....	33
3.2. La réponse inflammatoire .....	39
<b>CHAPITRE IV : SURVEILLANCE DE L’IMPREGNATION BIOLOGIQUE HUMAINE.....</b>	<b>46</b>
1. LES AVANTAGES ET LES LIMITES DE LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE .....	46
2. LES BIOMARQUEURS .....	47
2.1. Les biomarqueurs d’exposition .....	48
2.2. Les biomarqueurs d’effet.....	48
2.3. Les biomarqueurs de susceptibilité .....	49
3. LE PRÉLÈVEMENT BIOLOGIQUE .....	49
4. L’INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS .....	49
5. LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE L’EXPOSITION AU BENZÈNE .....	50
6. LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE L’EXPOSITION AUX HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES	
52	
<b>DEMARCHE GENERALE DE L’ETUDE</b> .....	<b>46</b>



<b>PARTIE II: Matériels et Méthodes.....</b>	<b>56</b>
<b>CHAPITRE I : PRESENTATION DES SITES D'ETUDE.....</b>	<b>57</b>
<b>CHAPITRE II : PRELEVEMENT ET ANALYSES DES ECHANTILLONS DE PARTICULES .....</b>	<b>58</b>
1. COLLECTE DES PARTICULES.....	58
2. MÉTHODOLOGIE D'ANALYSE DES CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES .....	60
2.1. <i>Granulométrie par diffraction laser</i> .....	60
2.2. <i>Analyse par MEB – EDX</i> .....	60
2.3. <i>Surface spécifique</i> .....	61
3. MÉTHODOLOGIE D'ANALYSE DES CARACTÉRISTIQUES CHIMIQUES.....	62
3.1. <i>La microanalyse élémentaire CHNS-O</i> .....	62
3.2. <i>Dosage des métaux par spectrométrie d'émission atomique couplée à un plasma (ICP-AES)</i> .....	63
3.3. <i>Dosage des ions par chromatographie ionique</i> .....	64
3.4. <i>Dosage des composés organiques par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse</i> .....	65
4. ETUDE TOXICOLOGIQUE .....	67
4.1. <i>Matériel biologique</i> .....	67
4.2. <i>Conditions de culture</i> .....	68
4.3. <i>Exposition des cellules aux particules</i> .....	68
4.4. <i>Réponse inflammatoire des cellules</i> .....	69
4.5. <i>Réponse oxydative des cellules</i> .....	71
<b>CHAPITRE III : ANALYSE DU NIVEAU D'EXPOSITION DE LA POPULATION DE DAKAR (SENEGAL).....</b>	<b>73</b>
1. POPULATION D'ÉTUDE .....	73
2. PRÉLÈVEMENTS DES ÉCHANTILLONS .....	74
3. ANALYSE DES BTEX.....	75
4. DOSAGE DES MÉTABOLITES URINAIRES .....	75
4.1. <i>Acide trans,trans-muconique (t,t-MA)</i> .....	75
4.2. <i>Acide S-phénylmercapturique (S-PMA)</i> .....	76
4.3. <i>1-Hydroxypyrrène (1-OHP)</i> .....	78
4.4. <i>8-Hydroxy-2-α-désoxyguanosine (8-OHdG)</i> .....	79
5. DOSAGE DES CYTOKINES URINAIRES .....	79
6. ANALYSE DE LA QUALITÉ DE L'AIR .....	79
6.1. <i>Instruments de mesures</i> .....	79
6.2. <i>Procédure de campagnes de mesures</i> .....	82
<b>CHAPITRE IV : ANALYSES STATISTIQUES .....</b>	<b>83</b>
<b><i>PARTIE III : Caractérisation physico-chimique et impact pro-inflammatoire et pro-oxydant in vitro des PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>&gt;2,5</sub></i>.....</b>	<b>84</b>
<b>CHAPITRE I : SYNTHÈSE DE L'ARTICLE 1.....</b>	<b>85</b>
<b>CHAPITRE II: ARTICLE 1 .....</b>	<b>91</b>
<b><i>PARTIE IV : Pollution atmosphérique extérieure et intérieure : niveau d'exposition de la population de Dakar (Sénégal)</i>.....</b>	<b>129</b>
<b>CHAPITRE I : SYNTHÈSE DE L'ARTICLE 2 .....</b>	<b>130</b>
<b>CHAPITRE II: ARTICLE 2 .....</b>	<b>136</b>
<b><i>PARTIE V : Conclusion générale - Perspectives</i> .....</b>	<b>168</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>168</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>168</b>

# ***LISTE DES FIGURES***

<b>Figure 1</b> : Etude des polluants gazeux de type COV dans les habitats en France .....	<b>10</b>
<b>Figure 2</b> : Pollution liée au trafic routier dans l'agglomération de Dakar .....	<b>20</b>
<b>Figure 3</b> : Les stations de mesure de la pollution de l'air à Dakar .....	<b>21</b>
<b>Figure 4</b> : Evolution de l'indice de la qualité de l'air (IQA) à Dakar en 2016 .....	<b>22</b>
<b>Figure 5</b> : Evolution des concentrations moyennes mensuelles de PM <sub>10</sub> à Dakar en 2016 .....	<b>23</b>
<b>Figure 6</b> : Structure de l'appareil respiratoire humain et organisation cellulaire .....	<b>26</b>
<b>Figure 7</b> : Mécanismes de dépôts des particules inhalées dans les voies respiratoires .....	<b>28</b>
<b>Figure 8</b> : Mécanismes toxicologiques intracellulaires et extracellulaires induits par les particules dans les poumons .....	<b>33</b>
<b>Figure 9</b> : Déséquilibre entre les molécules pro-oxydantes et les systèmes de défenses antioxydantes lors d'un stress oxydant.....	<b>34</b>
<b>Figure 10</b> : Différentes étapes du modèle de stress oxydant .....	<b>28</b>
<b>Figure 11</b> : Principaux dommages cellulaires induits par les espèces réactives de l'oxygène et provoqués sur les lipides, les protéines et l'ADN .....	<b>38</b>
<b>Figure 12</b> : Structure de la guanine et de ses formes 8-oxydées.....	<b>38</b>
<b>Figure 13</b> : Les différentes étapes de la réaction inflammatoire.....	<b>41</b>
<b>Figure 14</b> : Relations entre les types de biomarqueurs et les étapes menant du moment de l'exposition au développement de la maladie. ....	<b>48</b>
<b>Figure 15</b> : Structures chimiques des biomarqueurs du benzène .....	<b>51</b>
<b>Figure 16</b> : Structures chimiques des biomarqueurs des hydrocarbures aromatiques polycycliques .....	<b>53</b>
<b>Figure 17</b> : Démarche générale de l'étude .....	<b>53</b>
<b>Figure 18</b> : Carte de localisation des sites d'échantillonnage: site urbain (HLM ; Dakar) et site rural (Toubab Dialaw).....	<b>58</b>
<b>Figure 19</b> : Schéma du principe de l'impaction en cascade .....	<b>59</b>
<b>Figure 20</b> : Schéma du principe de fonctionnement de la GC-MS .....	<b>66</b>
<b>Figure 21</b> : Protocole de dosage des cytokines étudiées.....	<b>70</b>
<b>Figure 22</b> : Résumé de la procédure de dosage de 8-OHdG .....	<b>72</b>
<b>Figure 23</b> : Schéma de l'appareil 3M Quest EVM-7.....	<b>80</b>
<b>Figure 24</b> : Capteurs de gaz de l'EVM-7 .....	<b>80</b>
<b>Figure 25</b> : AQ Pro indoor air quality monitor.....	<b>81</b>

# ***LISTE DES TABLEAUX***

<b>Tableau II</b> : Valeurs limites de la qualité de l'air pour le Sénégal et l'OMS .....	<b>23</b>
<b>Tableau III</b> : Elution en gradient de formiate d'ammonium (A1) et d'acétonitrile (B1) .....	<b>78</b>

# *LISTE DES ABREVIATIONS*

## *A*

AFTU :	Association pour le Financement des Transports Urbains
ARE :	Antioxydant Responsive Element
AVC :	Accident Vasculaire Cérébral

## *B*

BaP :	Benzo-a-Pyrène
BEGM :	Bronchial Epithelial cell Growth Medium
BER :	Base Excision Repair
BET :	Brunauer, Emmet et Teller
BPCO :	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
BTEX :	Benzène-Toluène-Ethylbenzène-Xylènes

## *C*

CAT :	Catalase
CE :	Carbone Élémentaire
CETUD :	Conseil Exécutif des Transports Urbains de Dakar
CGQA :	Centre de Gestion de la Qualité de l'Air
CIRC :	Centre International de Recherche sur le Cancer
CLHP :	Chromatographie Liquide à Haute Performance
CNERS :	Comité National d'Éthique pour la Recherche en Santé
COV :	Composés Organiques Volatils
COVM :	Composés Organiques Volatils Méthaniques
COVNM :	Composés Organiques Volatils Non Méthaniques
CRDI :	Centre de Recherche pour le Développement International
CSF :	Colony-Stimulating Factor
CYP :	Cytochromes P450

## *D*

dAMP :	Désoxyadénosine monophosphate
DEEC :	Direction de l'Environnement et des Etablissements Classés
dGTP :	Désoxyguanosine triphosphate
DNP :	Dinitrophénol

DNPH : Dinitrophénylhydrazine

## *E*

ERN : Espèces Réactives de l'Azote

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène

## *F*

FID : Flame Ionisation Detector

FND : Fonds Nordique de Développement

## *G*

GABIE : Gas Adsorbent Badge for Individual Exposure

GC-MS : Gas Chromatography - Mass Spectrometry

G-CSF : Granulocyte-Colony Stimulating Factor

GPx : Glutathion Peroxydases

GSH : Glutathion réduit

## *H*

HAP : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques

HLM : Habitation à Loyer Modéré

HNO<sub>3</sub> : Acide nitrique

hOGG1 : Human 8-oxoguanine DNA N-glycosylase 1

HPLC : High Pressure Liquid Chromatography

## *I*

IBE : Indices Biologiques d'Exposition

IFN : Interféron

IL : Interleukine

INRS : Institut National français de Recherche et de Sécurité

IQA : Indice de la Qualité de l'Air

## L

LD :	Limite de Détection
LQ :	Limite de Quantification

## M

MAP-kinases :	Mitogen-Activated Protein kinases
M-CSF :	Macrophage-Colony Stimulating Factor
MEB :	Microscopie Electronique à Balayage
MEB-EDX :	Microscopie Electronique à Balayage associée à une microanalyse par Energie Dispersive de rayons X
MNT :	Maladies Non Transmissibles
MPS :	Matière Particulaire en Suspension

## N

NADPH :	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
NER :	Nucleotide Excision Repair
NF- $\kappa$ B :	Nuclear Factor-Kappa B
NILU :	Institut Norvégien de recherche sur l'air
NK :	Natural Killer
Nox :	Oxydes d'azote

## O

8-OHdG :	8-Hydroxy-2- $\alpha$ -déoxyguanosine
8-OHGua :	8-Hydroxyguanine
1-OHP :	1-Hydroxypyrene
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
OQAI :	Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur OS : Objectifs Spécifiques

## P

PAMU :	Programme d'Amélioration de la Mobilité Urbaine
PBS :	Phosphate Buffered Saline
PDi :	Programme Doctoral Interuniversitaire
PM :	Matière Particulaire

## R

RISC :	RNA-Induced Silencing Complex
RL :	Radical Libre
RO <sub>2</sub> <sup>•</sup> :	Radical peroxy
rI/E :	Ratio Intérieur/Extérieur

## S

SOD :	Superoxyde dismutase
S-PMA :	Acide S-phénylmercapturique

## T

TCA :	Acide trichloroacétique
TCD :	Thermal Conductivity Detector
TLR-2 :	Toll-like receptor 2
TNF :	Tumor Necrosis Factor
TSP :	Total Suspended Particles
t,t-MA :	Acide trans,trans-muconique

## U

UCAD :	Université Cheikh Anta Diop
UPLC :	Ultra Performance Liquid Chromatography

# INTRODUCTION

Les conséquences néfastes de la pollution de l'air, aussi bien à l'extérieur qu'à l'intérieur des habitations, sur la santé humaine sont des plus préoccupantes de nos jours. En effet, l'OMS estime que 4,2 millions de décès prématurés dans le monde seraient dus à la pollution extérieure (OMS, 2018a). D'autre part, elle estime que la pollution de l'air intérieur était pour sa part responsable de 3,8 millions de décès prématurés en 2016, principalement en raison d'une utilisation de combustibles et de technologies polluantes. De plus, près de 90 % des décès liés à la pollution de l'air surviendraient dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Ainsi, l'évaluation de l'exposition environnementale et de son impact sanitaire constitue désormais un défi majeur et prioritaire, et ce d'autant plus dans les pays défavorisés.

Un intérêt croissant pour les effets nocifs des particules en suspension dans l'air (PM, i.e. particulate matter) a été observé au cours des dernières décennies. De nombreuses études épidémiologiques, provenant de différentes régions du monde, ont démontré une corrélation entre l'exposition aux particules et le risque accru de maladies respiratoires et cardiovasculaires (Franck et al., 2011 ; Merke et al., 2012 ; Pope et al., 2009; al., 2011, Raaschou-Nielsen et al., 2013, Turner et al., 2011). Plusieurs études toxicologiques ont mis en relation les effets néfastes des PM avec leurs caractéristiques physico-chimiques (taille, composition en lien avec leurs sources d'émission), les modifications de la composition chimique de l'atmosphère et les conditions météorologiques (Elliott et al., 2007 ; Manzano-Leon et al. 2016). Le trafic routier, les activités industrielles, les activités agricoles et les activités domestiques sont les principales sources de polluants atmosphériques auxquelles quelques sources naturelles peuvent être ajoutées telles que les feux de forêt et les éruptions volcaniques. Les relations entre les niveaux intérieurs de polluants dus aux sources extérieures et intérieures varient entre les villes, les régions et les pays en raison des facteurs influençant comme le climat, les activités humaines et la ventilation des lieux (Monn, 2001).

C'est un avantage important lorsqu'une enquête épidémiologique peut s'appuyer sur un biomarqueur d'exposition / d'effet interne qui a le potentiel de refléter l'exposition globale d'un individu. Ainsi, plusieurs études ont rapporté que la concentration urinaire de certains indicateurs augmente fortement à la suite de l'exposition aux échappements de circulation (Amodio-Cocchieri et al., 2001 ; Arayasiri et al., 2010 ; Ayi Fanou et al., 2006 ; Borgie et al., 2014, Fustinoni et al., 2005).



Les pays d'Afrique de l'Ouest connaissent des problèmes importants de pollution atmosphérique liés à l'augmentation incontrôlée des dimensions des villes, du nombre de zones urbanisées, à l'augmentation de la tendance démographique, aux activités manufacturières et au système de circulation routière mal organisé.

La majorité du parc de voitures de Dakar, la plus grande ville du Sénégal, est principalement composée de véhicules vétustes avec des technologies de combustion anciennes et inefficaces. Les conséquences de cette flotte de véhicules anciens sont, entre autres, la détérioration de la qualité de l'air (CGQA, 2016).

Dans le contexte du Sénégal, il existe quelques travaux sur la pollution de l'air extérieur (Cabral et al., 2012 (a) et (b); CGQA, 2016; Dieme et al., 2011; Diouf et al., 2006; Doumbia, 2012; Fall et al., 2008; Haefliger et al., 2009; Liousse et al., 2010) qui nécessitent cependant une actualisation. En revanche, concernant la pollution de l'air intérieur, aucune recherche approfondie n'a été menée pour déterminer les caractéristiques de cette pollution et comprendre sa relation avec les maladies respiratoires non transmissibles (MNT). Il manque également des données sur le niveau d'exposition individuelle de la population urbaine à la pollution de l'air. Cela justifie donc la nécessité de générer des données de surveillance de la qualité de l'air et des informations sanitaires qui y sont reliées.

L'objectif général de ce présent travail est de déterminer le niveau de la pollution atmosphérique dakaroise, extérieure et intérieure, et d'évaluer son impact sanitaire au sein de la population urbaine.

Cette étude s'inscrit dans le cadre du programme ChairePol (Chaire écosanté en Pollution de l'air) financé par le Centre de Recherche pour le Développement International. Ce programme a pour objectif général de contribuer au développement du domaine de l'écosanté en Afrique de l'Ouest en établissant une chaire en écosanté qui vise à améliorer la compréhension de la pollution urbaine de l'air et de ses impacts sur les maladies respiratoires non transmissibles (MNT), et à mettre en place des stratégies de prévention à base communautaire pour un environnement urbain plus sain, viable et durable.

Les objectifs spécifiques (OS) du programme sont :

**OS 1 (Recherche) :** Produire des connaissances sur les types et niveaux de pollution urbaine de l'air intérieur et extérieur, et leurs impacts sur les MNT respiratoires dans quatre villes africaines dans quatre villes africaines à savoir Abidjan (Côte d'Ivoire), Cotonou (Bénin), Dakar (Sénégal) et Ouagadougou (Burkina Faso).

➤ *Groupe de tâches 1: Les études préliminaires.*

Dans un premier temps (de juin 2015 à mars 2016), des études préliminaires ont été effectuées dans chaque pays pour créer une base solide de connaissances des milieux étudiés. Elles ont été utiles pour faire des choix judicieux des différents sites de collectes des données. Enfin, elles ont permis de déterminer le niveau de base à T0 pouvant servir de comparaison, ainsi que d'identifier des stratégies appropriées pour mieux orienter l'intervention AIR SAIN (OS 3) et la dissémination des résultats de recherche. Ce groupe de tâches comprend la revue documentaire, l'analyse situationnelle des politiques et réglementations existantes, l'étude du milieu et l'enquête CAP « connaissances, attitudes et pratiques ».

➤ *Groupe de tâches 2 : Caractérisation de la pollution et morbidité/mortalité liées aux problèmes respiratoires.*

Le but principal de cette étude est de dégager l'impact de la pollution de l'air extérieur sur les MNT respiratoires. Cette étude épidémiologique vise à évaluer l'impact de la pollution de l'air sur les MNT en caractérisant le risque sanitaire de façon quantitative (relation dose-réponse), et à déterminer le nombre de cas évitables si des actions pour remédier au problème sont entreprises. Ce groupe de tâches comprend la collecte et l'analyse de données environnementales et de données sanitaires liées aux problèmes respiratoires. Deux types de données sanitaires devaient être collectés (rétrospectives et prospectives) pour déterminer la morbidité et la mortalité liées aux problèmes respiratoires (étude épidémiologique). Les données sanitaires administratives issues des registres hospitaliers permettront d'établir des profils (tendances) de surveillance épidémiologique tant rétrospective que prospective. Ces données seront essentiellement utilisées pour estimer tant la morbidité (prévalence des consultations pour symptômes respiratoires) que la mortalité en lien avec la santé respiratoire.

➤ *Groupe de tâches 3 : Étude des professionnels fortement exposés à la pollution.*

C'est une étude de « groupes professionnels » fortement affectés par la pollution urbaine externe (par exemple, les chauffeurs de taxi-moto, les femmes du marché et les vendeurs ambulants) sur la base d'un marqueur principal qu'est le système des transports et les points chauds (*hot spots*). Ce groupe de tâches a inclus à la fois des mesures ponctuelles des niveaux de polluants (capteurs passifs) et des données sanitaires (questionnaires, mesures spirométriques...).

➤ *Groupe de tâches 4 : Étude des ménages (pollution de l'air intérieur).*

Le but principal de cette étude est de dégager l'impact de la pollution de l'air intérieur sur les MNT respiratoires et de documenter les facteurs pouvant influencer l'exposition, les effets sur la santé ainsi que les comportements et les réglementations. La démarche méthodologique est analogue à celle du groupe de tâches 2 associée aux enquêtes et aux *focus group* (groupes de discussions).

**OS 2 (Formation) :** Renforcer la capacité de jeunes chercheurs et de professionnels sur la problématique de la pollution de l'air et des MNT à travers les principes de l'écosanté par des formations doctorales dans le cadre du Programme Doctoral Interuniversitaire (PDI) et le développement de formations de courte durée.

- Au moins 12 thèses de doctorants du PDI couvrent les axes de recherche de la Chaire.
- Organisation de séminaires sur la thématique de la chaire.

**OS 3 (Action) :** Développer et mettre en place un programme d'intervention à base communautaire appelé « AIR-SAIN ». Ce programme devra s'appuyer sur les résultats de la recherche et visera à développer en milieu urbain ouest-africain des stratégies d'adaptation au profit des municipalités et des communautés afin de contribuer à la protection de l'environnement, à la santé des populations et d'assurer l'équité sociale et de genre.

- Ateliers de sensibilisations pour les « groupes cibles »
- Distribution et évaluation des outils appropriés de prévention de la pollution intérieure
- Co-production de stratégies de réduction de la pollution industrielle en collaboration avec les chambres de commerce et d'industrie. Une feuille de route sera développée pour amener les principales industries en milieu urbain à adopter les dites-stratégies.

**OS 4 (résilience) :** Mettre en œuvre des stratégies pour assurer la pérennisation de la chaire et du PDI et contribuer à construire le leadership africain dans le domaine émergent de l'écosanté.

- Des réponses aux appels à projets
- Actions de plaidoyer et partenariat avec des institutions nationales, régionales et internationales en s'appuyant sur les résultats de recherche.

Pour le Sénégal et la ville Dakar, l'étude comprend trois volets qui interagissent: le volet sociologique, le volet épidémiologique et le volet environnemental.

Le volet sociologique consiste à réaliser une enquête CAP « connaissances, attitudes et pratiques » des groupes sociaux pour mieux comprendre le contexte de l'intervention du projet.

Le volet sanitaire permet d'établir la corrélation entre les niveaux de pollution et la fréquentation des structures sanitaires mais également l'exploration de la fonction respiratoire (spirométrie) des professionnels exposés à la pollution de l'air liée au trafic (commerçants).

Notre contribution dans ce projet, centré sur le volet environnemental, définit les objectifs de notre étude. Il s'agit de :

- Déterminer les caractéristiques physiques et chimiques de particules atmosphériques (PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>>2,5</sub>) collectées à Dakar (site urbain) et à Toubab Dialaw (site rural), et d'évaluer l'impact toxicologique induit par ces particules sur une culture de cellules pulmonaires ;
- Mesurer les niveaux de pollution intérieure comme extérieure (CO, CO<sub>2</sub>, NO, NO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub>) du site urbain et du site rural ;
- Déterminer l'exposition de différentes catégories de population à Dakar (professionnels du transport, commerçants au bord des grands axes, femmes de ménages) et à Toubab Dialaw (femmes de ménages).

La première partie de ce manuscrit, consacrée à une revue bibliographique, consistera tout d'abord à rappeler la problématique de la pollution atmosphérique, puis à définir les principaux polluants de l'air extérieur et intérieur avant de se focaliser sur la situation de Dakar. Cette partie mettra également en avant les effets de la pollution atmosphérique sur la santé humaine et la surveillance de l'imprégnation biologique humaine.

Nous décrirons dans la seconde partie les méthodes de prélèvements et d'analyses des échantillons pour répondre aux objectifs prédéfinis.

La troisième partie, constituée du premier article scientifique, sera consacrée à la caractérisation physico-chimique et au potentiel pro-inflammatoire et pro-oxydant des particules atmosphériques collectées à Dakar.

L'évaluation de la pollution de l'air intérieur et extérieur et le niveau d'exposition individuelle de la population fera l'objet de la quatrième partie et du second article scientifique.

Enfin, une synthèse de ce travail et des perspectives seront proposées.

# **PARTIE I**

---

## **Synthèse bibliographique**

## CHAPITRE I : PROBLEMATIQUE DE LA POLLUTION DE L'AIR

L'air est un mélange complexe de gaz et de particules dont la composition « normale » est de 78 % d'azote, 21 % d'oxygène et 1 % de composés divers (argon, dioxyde de carbone, etc.). La pollution de l'air (ou pollution atmosphérique) est une altération de la qualité de l'air pouvant être caractérisée par des mesures de polluants chimiques, biologiques et/ou physiques présents dans l'air, ayant des conséquences préjudiciables à la santé humaine, aux êtres vivants, au climat ou aux biens matériels.

Ainsi, la loi sur l'air et l'utilisation rationnelle de l'énergie (LAURE) a défini la pollution en ces termes : « L'introduction par l'Homme directement ou indirectement, dans l'atmosphère et les espaces clos, de substances ayant des conséquences préjudiciables de nature à mettre en danger la santé humaine, à nuire aux ressources biologiques et aux écosystèmes, à influencer sur les changements climatiques, à détériorer les biens matériels, à provoquer des nuisances olfactives » (Carrigan et al. 2007). Elle peut être classée selon divers critères: l'origine (primaire, secondaire), la nature (gazeuse, particulaire) ou encore le lieu (environnement extérieur ou intérieur).

Les prémices de la pollution atmosphérique sont apparues très tôt avec le développement des villes et les sources de polluants étaient alors majoritairement le chauffage au bois et au charbon. Les niveaux de polluants se sont fortement accrus avec la révolution industrielle. Les industries utilisaient intensivement les machines et de nouveaux types d'énergie étaient découverts, comme le pétrole. Aujourd'hui, suivant le développement des nouvelles technologies, la pollution a changé de nature : elle est principalement dominée par les émissions ayant pour origine des installations de chauffage et des échappements de véhicules. La classification selon le type d'air, extérieur ou intérieur, permet d'identifier les spécificités de ces milieux, comme les polluants rencontrés, leurs niveaux dans ces deux environnements et leurs origines ou sources d'émission (Bernstein et al. 2004).

### **1. Pollution de l'air extérieur**

Le développement économique, l'industrialisation et l'importance des moyens de transport définissent le nouveau visage des grandes villes du monde.

En 2012, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé les gaz d'échappement des moteurs diesel comme cancérogènes pour l'Homme (groupe 1) et en 2013,

il a classé la pollution atmosphérique et les particules de l'air ambiant liées au trafic également cancérigènes (groupe 1) pour l'Homme (CIRC, 2013).

Les activités humaines, comme les phénomènes naturels, influent de manière conséquente sur les mécanismes et processus mis en œuvre dans le système atmosphérique avec par exemple une très large diversification (chimie et tailles) de l'aérosol.

Les émissions véhiculaires constituent l'un des principaux facteurs contribuant à la dégradation de la qualité de l'air dans les grandes métropoles et centres urbains. Elles contribuent à hauteur de 25 à 75 % à la pollution atmosphérique urbaine ; mais ce pourcentage reste fonction des polluants considérés et du lieu (PCFV, 2007).

Les polluants les plus souvent rencontrés sont le monoxyde de carbone (CO), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (dont le benzo(a)pyrène, composé hautement cancérigène), les composés organiques volatils (notamment le benzène), les oxydes d'azote (NOx), les matières particulaires (PM) etc. et dépendent du type de carburant utilisé et de la conception du véhicule.

Des interrogations subsistent quant aux effets sanitaires potentiellement associés à la composition de l'aérosol particulaire dont l'évolution au cours des dernières années est vraisemblable. De nombreuses études épidémiologiques, menées depuis les années 1990, mettent en évidence la relation entre pollution urbaine et impacts sanitaires à court et long terme (ANSES, 2012 ; Merke et al., 2012 ; Raaschou-Nielsen et al., 2013). Parmi ces études, une relation de possible causalité a été mise en évidence, induisant une mortalité, un développement et une exacerbation de pathologies cardiovasculaires et respiratoires sur des sujets exposés au trafic routier (Brugge, 2007 ; HEI, 2010 ; Samet, 2007).

Une estimation utilisant les imageries satellitaires effectuée par Evans et al. en 2013 indique que la fraction globale de mortalité chez les adultes attribuables aux PM<sub>2,5</sub> est de 8 % pour les maladies cardiovasculaires, 12,8 % pour le cancer de poumon et de 9,4 % pour les ischémies cardiaques (Evans et al., 2013). Les complications fréquemment rencontrées, outre les atteintes cardiovasculaires et pulmonaires, sont les atteintes sur la santé des enfants et sur le fœtus à savoir les risques de pré-éclampsie, les accouchements prématurés etc. (Gasana et al., 2012; Wu et al, 2011).

C'est ainsi que dans ce travail, une attention particulière sera accordée aux particules d'aérosols atmosphériques dont les effets sur la santé humaine sont largement avérés (Pope et al., 2006 ; Wilson et al., 2000).

Les niveaux les plus élevés de pollution de l'air ambiant sont enregistrés dans les régions de la Méditerranée orientale et de l'Asie du Sud-Est, avec des niveaux annuels moyens dépassant souvent plus de 5 fois les limites fixées par l'OMS ( $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les  $\text{PM}_{2,5}$  et  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les  $\text{PM}_{10}$ ). Ce sont ensuite les villes à revenu faible ou intermédiaire d'Afrique et du Pacifique occidental qui sont les plus touchées (OMS, 2018a).

La croissance démographique soutenue et le fort exode rural concentré dans de grandes métropoles en Afrique sont des éléments centraux dans l'augmentation très rapide de la pollution urbaine. Cette très forte croissance démographique, combinée à une très forte urbanisation est associée d'une part à une forte augmentation de la demande en transports, mais aussi à une augmentation de l'activité industrielle. Ces évolutions, particulièrement rapides en Afrique, constituent une cause majeure des émissions gazeuses et particulaires en zones urbaines (Assamoi et Lioussé, 2010 ; Doumbia et al., 2012).

## **2. Pollution de l'air intérieur**

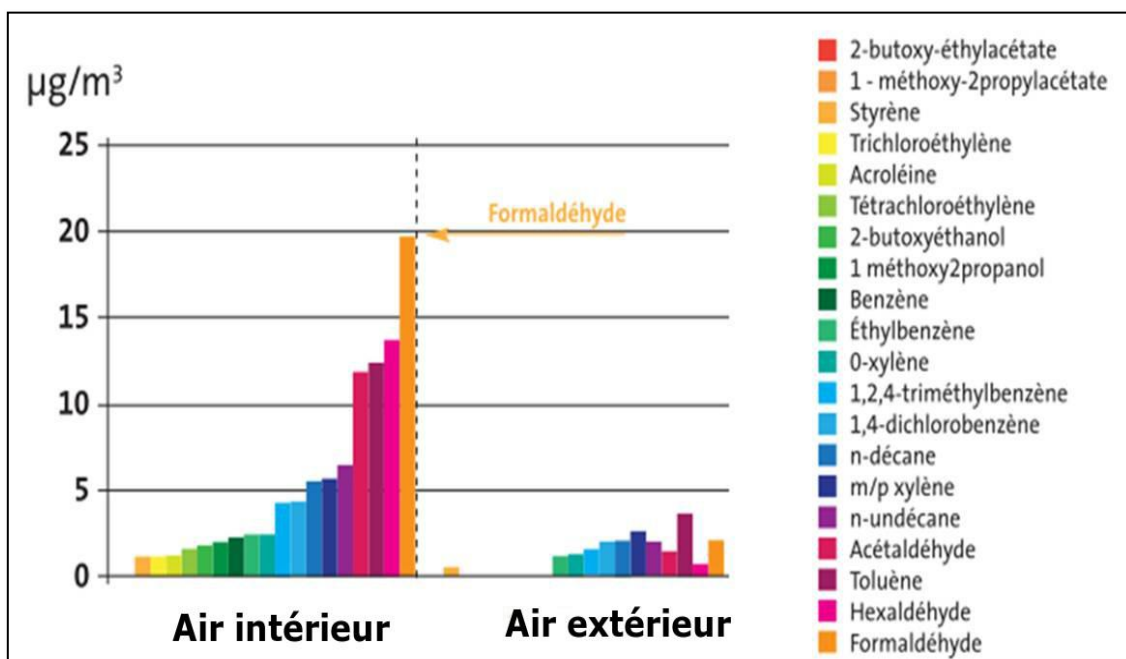
Au cours des dernières décennies, plus de 100 000 nouveaux composés chimiques ont été introduits dans l'environnement intérieur et extérieur. Un nombre croissant d'études suggèrent qu'ils affectent la santé de l'homme, et en particulier sa santé respiratoire (WHO, 2010). L'environnement intérieur retient particulièrement l'attention des scientifiques motivés par le fait que les personnes passent jusqu'à 90 % de leur temps à l'intérieur des locaux (Woodcock et al., 1998) et plus particulièrement dans leur logement (Simono et al., 1998). De nombreux polluants, provenant d'une multitude de sources, ont été retrouvés dans les logements et à des concentrations parfois supérieures à celles de l'air extérieur (Bardana et al. 2001). Les niveaux de pollutions à l'intérieur des habitations peuvent être 10 fois plus élevées qu'à l'extérieur (OQAI, 2011) (Figure 1).

L'environnement intérieur est affecté par l'augmentation des coûts de l'énergie, depuis la crise pétrolière des années 70, qui a généré une demande d'amélioration de l'isolation des bâtiments et une diminution de l'aération afin de limiter les pertes de chaleur (Grimaldi et al., 2003). Un tel confinement a conduit à une dégradation de la qualité de l'air intérieur. Dans le même temps, des technologies et des matériaux de construction se développent, permettant des constructions rapides, apportant des avantages techniques et économiques évidents, mais participant également à l'émission de nombreux polluants nouveaux dans l'air intérieur (OQAI, 2011). Une évolution similaire concerne le mobilier et les articles de consommation courante. En parallèle, la prévalence des maladies respiratoires chroniques a augmenté à



travers le monde ces 40 dernières années (Anthracopoulos et al., 2009 ; Ciprandi et al., 1996 ; Eder et al. 2006, Russel et al. 2006), bien qu'un plateau ait été observé pour l'asthme dans les pays où un pourcentage élevé d'individus souffrait déjà de cette pathologie (Lotvall et al., 2009, Riedi et al., 2005, Zolneller et al., 2005). Cette augmentation est supposée être multifactorielle et résulte d'interactions complexes entre prédisposition génétique et facteurs environnementaux.

Dans les pays en voie de développement, une source de pollution intérieure majeure provient des combustibles ménagers solides utilisés pour les activités de cuisine ou chauffer les habitations. La combustion de biomasse serait responsable de la mort prématurée de près de 2 millions de personnes chaque année (WHO, 2006).



**Figure 1** : Etude des polluants gazeux de type COV dans les habitats en France (Source : Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur, 2011)

## CHAPITRE II : POLLUTION DE L'AIR EXTERIEUR ET INTERIEUR

### **1. Principaux polluants atmosphériques**

Tout d'abord, l'émission dans l'atmosphère de polluants gazeux ou particulaires peut être d'origine naturelle (volcans, érosion des roches, remise en suspension de poussières du sol, embruns marins, feux de forêt, ...). Elle génère par exemple du soufre, du dioxyde d'azote, du dioxyde de carbone, etc. La seconde et principale origine de la pollution atmosphérique est liée aux activités humaines encore appelée pollution anthropique. Elle englobe la production et l'introduction, par l'Homme, de différentes substances dans l'environnement et représente plus des 2/3 de la pollution de l'air.

#### **1.1. Le monoxyde de carbone (CO)**

Le monoxyde de carbone (CO) est un gaz incolore, inodore et insipide produit par la combustion incomplète de toute matière organique, incluant les carburants fossiles (dérivés du pétrole), les déchets et le bois. Les principales sources anthropiques de monoxyde de carbone sont de loin le transport (véhicules diesels), mais aussi le secteur industriel et le chauffage au bois. Une fois dans l'atmosphère, il se transforme éventuellement en dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>), un des plus importants gaz à effet de serre. En milieu urbain, les concentrations maximales de CO sont observées aux heures de pointe de circulation automobile, à proximité des autoroutes et des grandes artères urbaines (Dieme et al., 2012).

#### **1.2. Le dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>)**

Le dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>) est un gaz incolore dont l'odeur est âcre et piquante. Il provient principalement de procédés industriels (production d'acide sulfurique, production de pâte à papier, raffinage du pétrole, etc.) et de la combustion de carburants fossiles contenant du soufre. Des concentrations élevées de ce polluant peuvent être observées à proximité de sources industrielles. À la suite de réactions chimiques dans l'atmosphère, le SO<sub>2</sub> se transforme en sulfates (sous forme liquide ou solide). Dans la nature, les volcans sont responsables de la majeure partie des émissions de produits soufrés. Ce polluant provoque une irritation des muqueuses, de la peau et des voies respiratoires (toux, gêne respiratoire, troubles asthmatiques) (Dieme et al., 2012).

#### **1.3. Les oxydes d'azote (NO<sub>x</sub>)**

Malgré la présence de quantités importantes de N<sub>2</sub>O dans l'atmosphère, on parle surtout du monoxyde d'azote (NO) et du dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) en ce qui concerne la pollution de

l'air. En effet, NO et NO<sub>2</sub> sont des gaz toxiques contrairement au N<sub>2</sub>O. Ils participent également à des réactions photochimiques importantes dans la troposphère. Le NO et NO<sub>2</sub> proviennent de sources anthropiques notamment les combustions, à haute température, de combustibles fossiles. A l'échelle planétaire, les orages, les éruptions volcaniques et l'activité bactérienne produisent de très grandes quantités de NO<sub>x</sub>. Toutefois, en raison de la répartition de ces émissions sur la surface terrestre, les concentrations atmosphériques d'oxydes d'azote demeurent très faibles. En revanche, en milieu urbain, ces concentrations peuvent atteindre des valeurs très élevées. Ces oxydes d'azote sont impliqués dans la formation de l'ozone troposphérique. Le secteur des transports est responsable de plus de 60 % des émissions et notamment les anciens moteurs Diesel qui en rejettent deux fois plus que les moteurs à essence catalysés (Dieme et al., 2012). Leur présence dans l'air intérieur est due à des sources externes (foyers pour l'industrie et le chauffage, trafic automobile) ou internes telles que les appareils fonctionnant au gaz (cuisinières, chaudières, chauffe-eau) et dans une moindre mesure, les poêles à bois ou à essence et la fumée de cigarette (OMS, 2011).

Le seuil maximal admissible fixé par l'OMS est de 400 µg/m<sup>3</sup> de moyenne sur 1'heure et 150 µg/m<sup>3</sup> de moyenne horaire sur 24 heures (WHO, 2005).

#### **1.4. L'ozone (O<sub>3</sub>)**

L'ozone est un gaz indispensable à la vie terrestre. Naturellement présent dans l'atmosphère, il forme une couche dans la stratosphère (de 12 à 50 km au-dessus du sol), qui protège des rayons ultraviolets (plus de 97 % des rayons ultraviolets sont interceptés par cette couche). Dans les basses couches de l'atmosphère (troposphère, de 0 à 12 km au-dessus du sol), l'ozone est en revanche un polluant atmosphérique nocif pour la santé humaine, les animaux et les végétaux, à cause de son caractère oxydant. C'est un polluant secondaire, résultant de transformations photo-chimiques complexes entre certains polluants comme les oxydes d'azote (NO<sub>x</sub>), le monoxyde de carbone et les composés organiques volatils (COV). Il est irritant pour l'appareil respiratoire et les yeux et s'associe à l'augmentation du taux de mortalité durant les épisodes de pollution. Il affecte les végétaux et réduit le rendement des cultures par une perturbation de la photosynthèse. Il contribue à l'effet de serre et à l'oxydation de certains matériaux comme les textiles ou le caoutchouc (MTES, 2017).

Les épisodes de pollution à l'ozone surviennent principalement durant l'été, lors de situations anticycloniques calmes, ensoleillées et chaudes, avec peu ou pas de vent. Les périodes de canicule sont donc propices à l'apparition de tels épisodes (MTES, 2017).

### **1.5. L'ammoniac (NH<sub>3</sub>)**

L'ammoniac est lié essentiellement aux activités agricoles (volatilisation lors des épandages et du stockage des effluents d'élevage et épandage d'engrais minéraux). C'est un gaz irritant qui possède une odeur piquante et qui brûle les yeux et les poumons. Il s'avère toxique quand il est inhalé à des niveaux importants, voire mortel à très haute dose (Bhalla et al., 2011). C'est également un gaz précurseur de particules secondaires. En se combinant avec d'autres substances, il peut former des particules fines qui auront un impact sur l'environnement et la santé (MTES, 2017).

### **1.6. Les pesticides**

Les pesticides désignent un certain nombre de substances naturelles ou synthétiques capable d'éliminer tous les organismes vivants considérés comme indésirables, nuisibles ou parasites...L'utilisation des pesticides n'est pas seulement réservé à l'agriculture, elle est aussi très répandue à l'intérieur des bâtiments à travers les produits insecticides, mais aussi par l'émanation des matériaux traités introduits dans le bâtiment : meubles, bois, cuir, tapis. Ils proviennent aussi de parcelles agricoles traitées à proximité.

Ils se dégradent beaucoup moins vite à l'intérieur qu'à l'extérieur et peuvent se fixer sur les meubles, les tapis, les tentures, etc (Squinazi et al., 2008).

Le risque le plus grand pour la santé réside dans l'exposition à long terme à de faibles concentrations de pesticides et les conséquences sont multiples suivant les substances: cancers, affaiblissement du système hormonal, effets toxiques sur le système immunitaire. Le lindane par exemple est un pesticide utilisé dans le traitement du bois, comme dans l'agriculture, il attaque le système nerveux, le foie et les reins (Squinazi et al., 2008).

### **1.7. Les composés organiques volatils (COV)**

Les composés organiques volatils (COV) désignent une famille de plusieurs milliers de composés (hydrocarbures aromatiques, cétones, alcools, alcanes, aldéhydes, etc.) aux caractéristiques très variables. La définition la plus communément admise (norme ISO 16000-6) est celle de substances organiques dont le point d'ébullition est compris entre 100 et 240°C. La volatilité de ces composés sous forme de gaz ou de vapeurs explique leur capacité à se propager à distance de leur lieu d'émission et à contaminer l'atmosphère extérieure et intérieure des habitations. Ils sont souvent plus nombreux et plus concentrés à l'intérieur qu'à l'extérieur compte tenu de la multiplicité des sources intérieures (OQAI, 2011).

Les COV peuvent être d'origine naturelle (émission par les plantes ou certaines fermentations) ou résulter le plus souvent de l'activité humaine (origine anthropique). Il est

fréquent de distinguer le méthane ( $\text{CH}_4$ ) qui est un COV particulier, car naturellement présent dans l'air. On parle alors de COV méthaniques (COVM) et de COV non méthaniques (COVNM). Les COV sont largement utilisés dans la fabrication de nombreux produits, matériaux d'aménagement et de décoration : peinture, vernis, colles, nettoyeurs, bois agglomérés, moquette, tissus neufs, hydrocarbures, solvants... Ils sont également émis par le tabagisme et par les activités d'entretien et de bricolage.

Ils vont d'une simple gêne olfactive à des irritations diverses (au site de contact), voire une diminution de la capacité respiratoire, et peuvent même aller jusqu'à des effets mutagènes et cancérogènes (benzène, certains HAP). À de fortes concentrations (le plus souvent mesurées en milieu professionnel), certains sont capables d'induire des cancers ou une altération de la fertilité (Carazo Fernández et al., 2013 ; Duong et al., 2011 ; Sax et al., 2006).

#### **a. Le formaldéhyde ( $\text{CH}_2\text{O}$ )**

Le formaldéhyde ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) appartient à la famille des aldéhydes. Il est présent dans de très nombreux produits et matériaux de construction: mousses isolantes, laques, colles, vernis, moquettes, peintures, encres, résines, papier, produits ménagers, solvant, pesticides. Il peut être produit par réactivité chimique entre l'ozone et certains COV présents dans l'air, ou bien provenir de combustion (fumée de tabac, bougies, bâtonnets d'encens, cheminées à foyer ouvert, cuisinières à gaz, poêles à pétrole), de produits d'usage courant (produits d'entretien et de traitement, produits d'hygiène corporelle et cosmétiques) (Squinazi et al., 2008).

De faible poids moléculaire, cette substance a la propriété de devenir gazeuse à température ambiante.

Le formaldéhyde est un irritant des yeux, du nez et de la gorge. Depuis 2004, il est considéré par l'OMS comme cancérogène certain du nasopharynx et des fosses nasales. L'OMS recommande que sa concentration dans l'air soit inférieure à  $0,1 \text{ mg/m}^3$  (WHO, 2005).

#### **b. BTEX**

« BTEX » est un acronyme (benzène, toluène, éthylbenzène, xylène) pour désigner certains composés organiques volatils mono-aromatiques ayant des propriétés toxiques. Ce sont des liquides incolores, odoriférants, inflammables et même explosifs.

Le benzène est à l'origine de nombreux composés aromatiques dits « benzéniques ». Ces composés dérivent de la formule chimique du benzène ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ) par substitution d'un atome d'hydrogène (H) par un ou des radicaux :

- toluène : remplacement d'un H par un méthyl ( $\text{CH}_3$ ) ;
- éthylbenzène : remplacement d'un H par un éthyl ( $\text{C}_2\text{H}_5$ ) ;

– xylène : remplacement de 2 H par 2 méthyls ( $C_2H_6$ ).

Plus le composé résultant de la substitution d'un ou de plusieurs atomes d'hydrogène de la molécule de benzène par des groupements est rendu complexe, plus sa toxicité diminue. Cependant, cette réduction de la toxicité est relative car chacun des composés de la « série benzénique » demeure dangereux pour la santé (Groupe Air Eau Santé, 2011).

Les BTEX présents dans l'habitat, proviennent de sources intérieures et d'apports de l'air extérieur. Au niveau de l'air intérieur, la combustion incomplète et plus particulièrement celle du bois représente l'une des principales origines de production de BTEX (notamment de benzène et de xylène). La fumée de tabac est considérée comme la principale source de benzène dans l'air intérieur. Concernant l'air extérieur, les gaz d'échappement provenant de la circulation automobile constituent les principales sources de BTEX. Les BTEX sont reconnus comme cancérogènes pour certains (benzène) et suspectés d'être mutagènes pour d'autres (toluène, xylènes). Ils sont cependant toujours toxiques non seulement par inhalation ou par ingestion mais aussi par contact avec la peau. La voie d'exposition principale aux BTEX reste l'inhalation (Groupe Air Eau Santé, 2011).

Les BTEX s'accumulent préférentiellement dans les tissus riches en lipides et l'atteinte de la moelle osseuse est un des premiers signes de la toxicité chronique du benzène.

En fonction des doses et de la durée d'exposition, cette toxicité peut aller d'une simple anémie à une pancytopénie (atteinte des trois lignées cellulaires). La toxicité du benzène peut également se manifester de manière directe par un effet irritant sur la peau et les muqueuses (oculaire et respiratoire notamment). Des expositions à des concentrations beaucoup plus faibles mais répétées et prolongées peuvent altérer la mémoire et certaines capacités psychiques (Groupe Air Eau Santé, 2011).

### **1.8. Les Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP)**

Il s'agit d'une série d'hydrocarbures classés en HAP « légers » (jusqu'à trois noyaux benzéniques) présents le plus souvent dans l'air intérieur à l'état gazeux et en HAP « lourds » (4 à 7 noyaux benzéniques) fixés sur des matières organiques particulaires et retrouvés préférentiellement dans l'air extérieur.

Les HAP représentent plusieurs centaines de composés produits par la combustion incomplète des matières fossiles dans des conditions de déficit en oxygène (Ravindra et al, 2008). Il s'agit des carburants automobiles (notamment les moteurs diesel), de la production industrielle (aciéries) et énergétique (centrales électriques au pétrole ou au charbon) et des incinérateurs.

Dans l'air intérieur, les sources principales proviennent de la combustion des composés carbonés pour le chauffage domestique (gaz, mazout, bois) ou la cuisson des aliments. Une source importante provient des fumées (tabac, bougies, encens) (Groupe Air Eau Santé, 2011).

La contamination du corps humain par les HAP s'effectue préférentiellement par inhalation (à l'origine de bronchites et d'asthmes) ou par ingestion (aliments). En raison de leur caractère lipophile, le transfert des HAP au travers de la peau est également possible. Certains HAP comme le benzo(a)pyrène constitué de 5 cycles benzéniques sont particulièrement toxiques. Leur métabolisation conduit à la formation de composés réactifs qui, en se liant à des protéines et/ou des acides nucléiques (ARN, ADN), provoquent des dysfonctionnements cellulaires (effets cancérigène et mutagène) (IARC, 2012). L'existence d'une bonne corrélation entre le taux de HAP dans l'air et la concentration urinaire de 1-hydroxypyrene pris comme « biomarqueur » est un moyen de détecter une exposition aux HAP (Lauwerys et al., 2007).

### **1.9. Les éléments traces métalliques**

Les éléments traces métalliques (ou métaux lourds) restent une préoccupation de surveillance de qualité de l'air. Les effets de ces polluants sont divers et dépendent de l'état chimique sous lequel on les rencontre (métal, oxyde, sel, organométallique). On y trouve par exemple le plomb (Pb), le Mercure (Hg), l'Arsenic (As), le Cadmium (Cd) et le Nickel (Ni). Historiquement le plomb (Pb), interdit dans l'essence en janvier 2000, reste présent dans la combustion de combustibles fossiles comme le charbon, les fiouls et les carburants. A noter que le plomb est toujours présent en faible quantité dans les plaquettes de frein, les pneus et les batteries de véhicules.

Les émissions anthropiques d'arsenic (As) sont issues notamment de combustibles fossiles tels les fiouls lourds ou le charbon. Certains procédés industriels sont à l'origine d'émissions d'arsenic notamment dans la production de verre et de métaux pour ne citer que les principaux.

Les émissions de cadmium (Cd) sont induites principalement par le processus de traitement des déchets, le secteur de la métallurgie des métaux et dans une moindre mesure lors de la combustion de charbons, du fioul lourd et de la biomasse.

Les émissions de nickel (Ni) proviennent principalement de la combustion de fioul lourd. Quelques procédés industriels peuvent également émettre des quantités non négligeables de ce composé (procédés de traitements de surface par exemple).

Les émissions anthropiques de mercure (Hg) sont issues de sources multiples : combustion du charbon, brûlage des déchets verts, incinération de déchets, fabrication d'agrégats (fours à ciment notamment). Le mercure est aussi utilisé comme catalyseur dans certains procédés industriels pour produire du chlore et de la soude caustique (Charpin et al., 2016).

### 1.10. La matière particulaire

Le terme « particule » désigne un mélange de fines matières solides et/ou liquides en suspension dans l'air. Les particules sont le plus souvent classées selon leur diamètre aérodynamique (appelé taille), paramètre important pour caractériser leur pouvoir de pénétration dans l'appareil respiratoire, sans tenir compte des critères morphologiques ou de composition chimique. De plus, pour des raisons liées à l'échantillonnage et à la surveillance de la qualité de l'air ambiant et des atmosphères des locaux de travail, des spécifications granulométriques cibles ont été définies par convention (Groupe Air Eau Santé, 2011).

Dans l'air ambiant, on parle de poussières totales en suspension (TSP, *Total Suspended Particles* ou MPS, *matière particulaire en suspension*) lorsque l'ensemble des particules en suspension est considéré sans distinction de taille. Les particules sont classées en fonction de leur dimension. On distingue ainsi:

- Les poussières sédimentables : ce sont les plus grosses. Elles retombent dans un rayon de quelques kilomètres de leur lieu d'émission ;
- Les poussières en suspension (ou TSP - total suspended particles) : ce sont des particules en suspension d'un diamètre moyen inférieur à 75  $\mu\text{m}$  (à peu près le diamètre d'un cheveu) ;
- Les  $\text{PM}_{10}$  (PM pour particulate matter) : ce sont des particules dont le diamètre moyen est inférieur à 10  $\mu\text{m}$  ;
- Les  $\text{PM}_{2,5}$  (aussi appelées « particules fines ») : ce sont des particules dont le diamètre aérodynamique moyen est inférieur à 2,5  $\mu\text{m}$ . Elles peuvent rester pendant des jours en suspension dans l'air en raison de leur légèreté. Elles sont principalement produites par les phénomènes de combustion ;
- Les  $\text{PM}_1$  (particules de diamètre aérodynamique médian inférieur à 1  $\mu\text{m}$ , dites particules submicroniques) et les  $\text{PM}_{0,1}$  (particules ultrafines-PUF, particules dont le diamètre aérodynamique est inférieur à 100 nm) : leurs faibles tailles conduisent à une plus grande interface particules/environnement et à une augmentation de la proportion d'atomes présents en surface, et donc à une plus grande réactivité que les particules de plus grande taille.



Les particules peuvent être classées en particules primaires, directement émises dans l'atmosphère et en particules secondaires, formées dans l'atmosphère suite à des réactions physico-chimiques pouvant impliquer le dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>), les oxydes d'azote (NO<sub>x</sub>) ou les composés organiques volatils (COV), voire des particules primaires.

Les sources de particules dans l'air extérieur sont les combustions naturelles (feux de forêt, volcans) ou anthropiques (industries, transport, chauffage résidentiel), mais également l'érosion, les embruns marins ou certaines activités humaines n'impliquant pas de combustion (exploitation de carrières, stockage et manutention dans les ports minéraliers). Les particules les plus fines (PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>1</sub>, particules ultrafines) sont plutôt associées à des processus de combustion. Les particules Diesel, qui entrent dans cette classe, représentent une très large part des émissions particulières liées au trafic.

Dans l'air intérieur, les particules sont essentiellement émises par les activités de combustion (cuisson des aliments, appareils de chauffage, tabagisme, encens, etc.). Le tabagisme a la contribution la plus importante à la pollution particulaire des environnements intérieurs. En l'absence de sources intérieures, les teneurs dans une pièce sont bien corrélées aux concentrations extérieures. En revanche, dès lors que des sources intérieures sont activées, ces dernières contribuent de façon prépondérante aux concentrations intérieures (Groupe Air Eau Santé, 2011 ; Squinazi et al., 2008).

Devant les grandes variabilités liées à la pollution extérieure, aux installations des bâtiments et aux activités des occupants, il est très difficile de formuler des recommandations générales sur les modes de réduction et les risques d'exposition individuelle aux particules dans l'air intérieur. Cependant, l'OMS a établi des valeurs guides pour les PM<sub>10</sub> et les PM<sub>2,5</sub> (WHO, 2005) :

- exposition aiguë (sur 24 heures) : 25 µg/m<sup>3</sup> pour les PM<sub>2,5</sub> et 50 µg/m<sup>3</sup> pour les PM<sub>10</sub> ;
- exposition chronique (année) : 10 µg/m<sup>3</sup> pour les PM<sub>2,5</sub> et 20 µg/m<sup>3</sup> pour les PM<sub>10</sub>.

## **2. Pollution atmosphérique en zone urbaine au Sénégal : Cas de Dakar**

La pollution de l'air à Dakar est assez mal caractérisée. Très peu d'études ont à ce jour abordé le problème. C'est en 1998 qu'une étude de la Banque Mondiale par son programme sur l'initiative de la qualité de l'air dans les villes d'Afrique Subsaharienne a permis d'obtenir des données de certains polluants pour la région de Dakar sur la base d'un inventaire à partir de la situation du parc et de l'industrie, et en utilisant des facteurs d'émission. Depuis, une

étude dans le cadre de la composante «Qualité de l’Air du Programme d’Amélioration de la Mobilité Urbaine (PAMU) » financée par le Fonds Nordique de Développement (FND), a permis d’avoir des données de pollution plus précises sur la base d’un programme d’échantillonnage et d’analyses (Sivertsen et al. 2010). Cette étude menée par l’institut Norvégien de la recherche pour l’air (NILU) en collaboration avec le Conseil Exécutif des Transports Urbains de Dakar (CETUD) a permis au Sénégal de disposer de valeurs standards (norme NS 05-062) sur le NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, COV, PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> (ASN, 2003). Ces polluants qui altèrent la qualité de l’air proviennent principalement des secteurs de l’industrie et des transports qui sont les plus grands émetteurs. Comme dans la plupart des grandes villes, le problème de fond provient de ce que les zones de résidence ne correspondent pas aux lieux de travail, entraînant chaque jour d’importants mouvements de population. Aussi, vu dans sa globalité, le problème est également lié à la question de l’urbanisme, et donc à la vision à long terme que l’on a du développement de la ville et de ses modes de transport (Dieme et al., 2012). Dakar concentre plus de la moitié du parc automobile national avec par conséquent des émissions de polluants liés aux transports les plus importantes. Le parc automobile augmente rapidement et est surtout dominé par les moteurs diesels notamment dans les transports en commun où le diesel représente plus de 90 % du parc. A cela s’ajoutent les problèmes comme l’accroissement du transport individuel et l’insuffisance des infrastructures, malgré les efforts de l’Etat, en particulier au niveau des intersections, qui n’arrivent pas à absorber cette augmentation du trafic (Dieme et al., 2012).

L’amélioration des transports en commun, la mise en place d’un code de l’environnement, le respect des normes d’émission pour les industries et l’institutionnalisation de structures de suivi de la pollution sont autant d’initiatives positives pour améliorer la qualité de l’air à Dakar. La situation actuelle montre qu’on est encore loin du compte avec la majorité des trajets motorisés à Dakar qui fonctionnent au diesel. Avec ces moteurs diesel d’anciennes générations rejetant bien plus de NO<sub>x</sub>, SO<sub>2</sub> et PM<sub>10</sub> que l’essence, les polluants (NO<sub>x</sub> et SO<sub>2</sub>) atteignent des niveaux néfastes chaque jour qui excèdent les normes de l’OMS. La croissance démographique soutenue dans la région de Dakar s’est avérée un élément central dans l’accentuation de la pollution urbaine. L’étroite relation entre la production de polluants et les activités de production permet de prédire un dégagement de polluants atmosphériques de plus en plus important (Dieme et al., 2012).



**Figure 2:** Pollution liée au trafic routier dans l'agglomération de Dakar  
(<https://www.lequotidien.sn/pollution-de-lair-alerte-rouge-a-dakar/>)

### 2.1. Analyse du parc automobile

A l'amélioration du réseau routier suit une augmentation du parc automobile même si la tendance n'est pas trop au renouvellement du parc malgré les efforts effectués; d'autres facteurs sont à considérer comme l'augmentation de l'âge des véhicules importés qui est passé de 5 ans à 8 ans. Cette augmentation a provoqué une flambée des véhicules importés et du nombre de véhicules circulant depuis les années 2012. Selon les enquêtes, le parc automobile immatriculé du Sénégal est estimé à plus de 400 000 véhicules, toutes séries confondues : séries normales, séries de l'administration, séries des transits temporaires, du corps diplomatique, de l'armée, etc. 72,76 % de ce parc national (soit 292 428 véhicules), circule dans la capitale Dakar (AllAfrica, 2015).

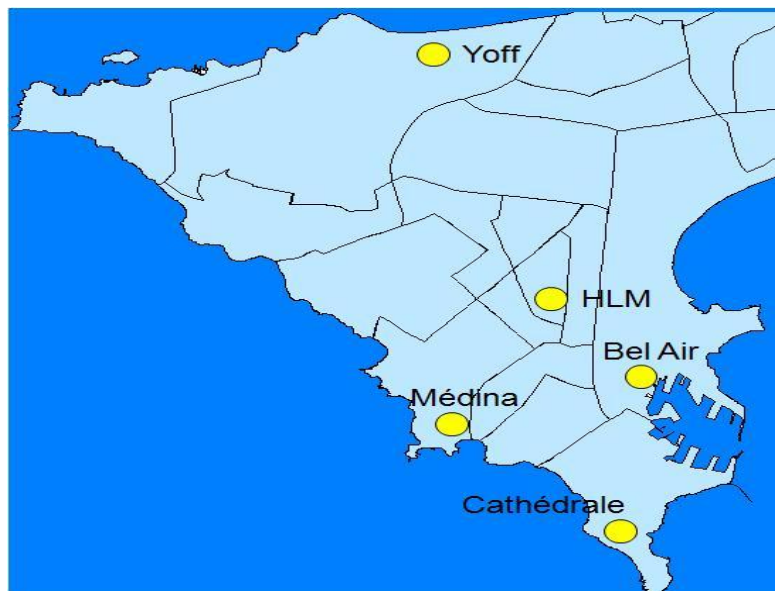
Cependant la vétusté du parc automobile pose un énorme problème à la fois sanitaire, environnemental et sécuritaire. Équipés de vieux moteurs rejetant des composés toxiques et très polluants, ces véhicules déversent dans l'environnement des milliers de mètre cube de toxiques par jour, ayant des effets délétères sur la santé humaine, l'environnement et aussi source de nombreux accidents qu'on leur impute. D'après la Direction des transports terrestres, les voitures de 16 ans et plus représentent 56,5 % du parc automobile tandis que les véhicules de 11 à 15 ans constituent quant à eux 10,2 % et ceux qui ont entre 6 et 10 ans sont de 18,9 %. Les voitures « neuves », c'est-à-dire celles qui ont été mises en circulation durant les 5 dernières années, quant à elles, ne correspondent qu'à 14,4 % du total du parc.

Les transports en commun (minibus TATA, Bus Dakar Dem Dik, cars rapides, Ndiaga Ndiaye et clandos) représentent 80 % des déplacements motorisés de la population dakaroise avec 35 % des déplacements assurés par les GIE AFTU, 20 % par les cars rapides, 12 % par les

« clandos », 10,5 % par les taxis, 6 % par les bus « Dakar Dem Dik » et enfin 4 % par les cars « Ndiaga Ndiaye » (EMTASUD, 2015).

## 2.2. Qualité de l'air à Dakar

Dakar est la seule ville d'Afrique subsaharienne à être équipée d'un réseau de surveillance de la qualité l'air. Se retrouvant face à une absence de données relatives au suivi de la pollution atmosphérique et la faible prise en compte de la qualité de l'air dans les secteurs des transports et de l'industrie, un laboratoire de suivi des émissions atmosphériques a été mis en place. La création du Centre de Gestion de la Qualité de l'Air (CGQA) a été possible grâce à un financement du Fonds Nordique de Développement qui a financé la composante « Qualité de l'air » du Programme d'Amélioration de la Mobilité Urbaine (PAMU) mis en œuvre par le Conseil Exécutif des Transports Urbains de Dakar (CETUD). En raison de ses objectifs de veille environnementale sur la pollution atmosphérique, le CGQA a été placé sous la tutelle de la Direction de l'Environnement et des Etablissements Classés (DEEC). Ce centre dispose aujourd'hui d'un laboratoire de référence et de cinq stations fixes de mesure de la pollution de l'air réparties à travers la ville de Dakar : Bel Air, Cathédrale, HLM, Medina et Yoff (figure 3).

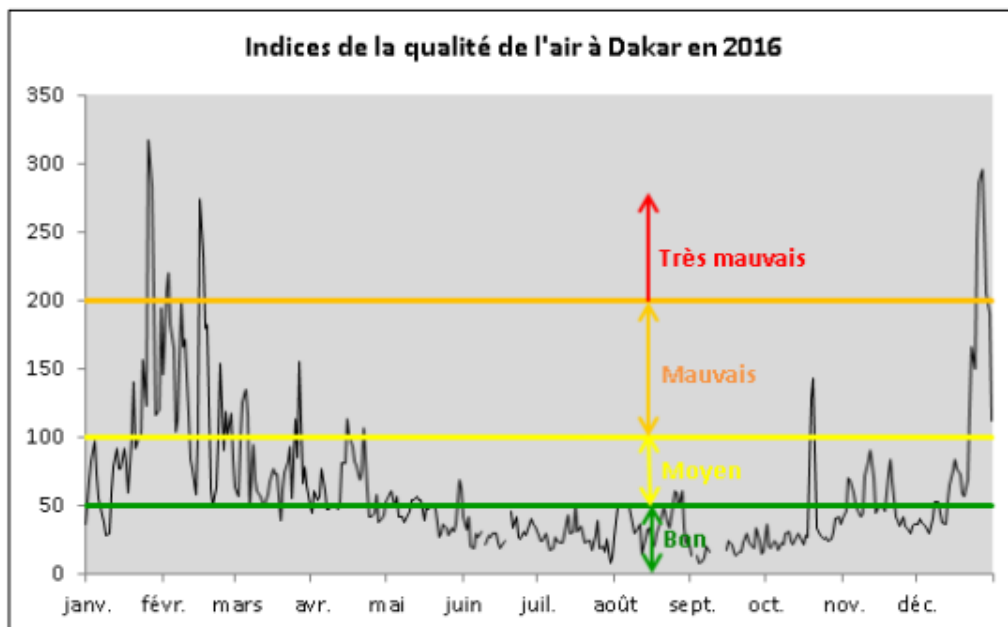


**Figure 3:** Les stations de mesure de la pollution de l'air à Dakar (Source : CGQA)

Les missions du CGQA sont :

- d'assurer la veille sur la pollution de l'air ambiant ;
- d'informer le public sur l'état de la qualité de l'air ;
- de fournir à l'Etat des rapports sur la pollution de l'air pour une prise de décision ;
- d'évaluer les rejets de polluants à la source ;
- de favoriser la mise en place d'un observatoire de la qualité de l'air.

Un indice global de la qualité de l'air est calculé quotidiennement pour évaluer le niveau de pollution atmosphérique à Dakar. Il correspond au maximum des indices partiels calculés pour chaque station et pour chaque polluant (NO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> et CO). La figure 4 met en évidence une saisonnalité du phénomène de pollution atmosphérique à Dakar en 2016, car la qualité de l'air est moyenne, voire même mauvaise à très mauvaise entre janvier et fin mai, elle est globalement bonne pendant la saison des pluies de juin à octobre. La période allant de fin octobre à mi-novembre est une période de transition, et enfin, elle redevient moyenne à mauvaise entre fin novembre et fin décembre. Les concentrations de PM<sub>10</sub> ont largement dépassé le seuil fixé par la norme NS 05-062 (ASN, 2003) pendant les épisodes de pollution (tableau I).

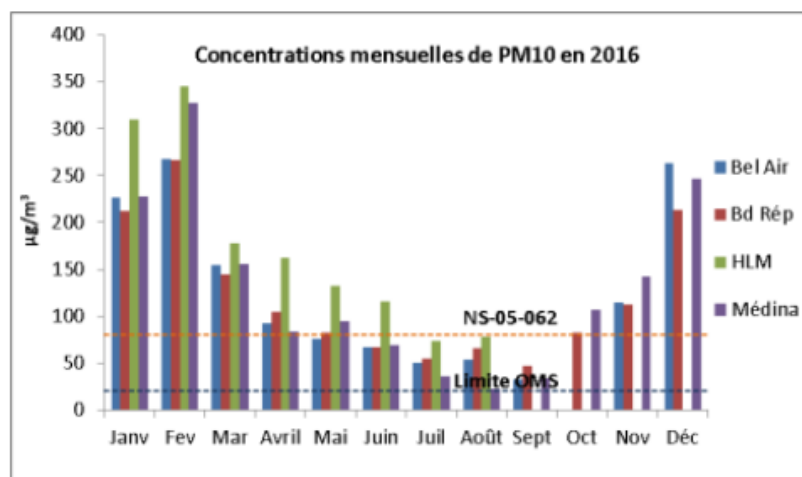


**Figure 4:** Evolution de l'indice de la qualité de l'air (IQA) à Dakar en 2016 (Source : CGQA)

**Tableau I :** Valeurs limites de la qualité de l'air pour le Sénégal et l'OMS (Source: CGQA)

Polluants (en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Moyenne temporelle	Valeur limite maximale	
		Directives OMS	NS-05-62 (Sénégal)
Dioxyde de soufre ( $\text{SO}_2$ )	Horaire	500 (10 mn)	-
	Journalière	125	125
	Annuelle	50	50
Dioxyde d'azote ( $\text{NO}_2$ )	Horaire	200	200
	Annuelle	40-50	40
Ozone ( $\text{O}_3$ )	Horaire	150-200	-
	8 Heures	120	120
Monoxyde de carbone ( $\text{CO}$ )	Horaire	30 000	30 000 (24h)
	8 Heures	10 000	-
Particules $<10\mu\text{m}$ ( $\text{PM}_{10}$ )	Journalière	50	260
	Annuelle	20	80
Particules $<2,5 \mu\text{m}$ ( $\text{PM}_{2,5}$ )	Journalière	25	-
	Annuelle	10	-
Plomb (Pb)	Annuelle	0,5-1,0	2

La figure 5 indique que les concentrations moyennes de  $\text{PM}_{10}$  sont plus faibles pendant la saison des pluies (juin à octobre). Les pluies contribuent au lessivage des particules dans l'atmosphère et empêchent leur remobilisation par les activités humaines à partir de la surface du sol. Les concentrations moyennes mensuelles dépassent la valeur guide de l'OMS ( $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en moyenne annuelle) presque toute l'année et la norme NS-05-062 ( $80 \mu\text{g}/\text{m}^3$  à l'échelle de l'année) pendant la saison sèche. Les stations des HLM et de Médina présentent les plus fortes concentrations moyennes mensuelles en 2016.



**Figure 5:** Evolution des concentrations moyennes mensuelles de  $\text{PM}_{10}$  à Dakar en 2016 (Source : CGQA)

Le SO<sub>2</sub> et le NO<sub>2</sub> constituent les polluants gazeux d'origine humaine les plus importants observés à Dakar en 2016. L'analyse de ces polluants est faite au niveau des stations où le pourcentage de données valides a été satisfaisant.

### **2.3. Sources de pollution de l'air intérieur caractéristiques de Dakar**

Dans la plupart des ménages des pays en développement comme le Sénégal, les biocombustibles sont brûlés dans des foyers à ciel ouvert ou encore dans des fourneaux parfois défectueux, en argile ou en métal. Dans ces fourneaux, la combustion est très incomplète, entraînant des émissions importantes, lesquelles, en l'absence d'une bonne ventilation, sont à l'origine de fortes pollutions intérieures.

Au Sénégal, il est établi que la biomasse représente 50 % de la consommation énergétique totale (SIE, 2010). Le bois fournit 90 % des besoins énergétiques des ménages et demeure sans conteste la principale source d'énergie de cuisson du pays (Lang, 2006).

L'utilisation d'encens très fréquente est une source de pollution dans la majorité des logements à Dakar. Les encensoirs utilisés pour les consumer sont encore largement traditionnels, même si dans les milieux aisés la réplique électrique s'impose peu à peu. S'agissant du produit lui-même, la quasi totalité des variétés, qu'elles soient d'origine locale (avec une production exclusivement détenue par les femmes), ou importées d'Orient ou d'Asie, servant à parfumer les habits et les pièces de vie au quotidien, ou pour les grandes occasions, (mariages, fêtes religieuses, réception d'hôtes..). Les spécialistes du milieu médical tirent tout de même la sonnette d'alarme devant les conditions d'utilisation de l'encens. Ils dénoncent l'enfumage de pièces hermétiquement closes donnant lieu à une surexposition aux inhalations. Cette pratique peut être source d'intoxication ou de complications pulmonaires chez des personnes sensibles telles que les asthmatiques ou encore les nourrissons. Il est vrai que certaines périodes semblent particulièrement propices à ces abus ; c'est le cas des fraîches nuits de l'hiver tropical durant lesquelles l'encensoir enivrant joue aussi le rôle de régulateur thermique ou chauffage dans les chambres à coucher et/ou pièces qui peuvent en faire office le soir. Le marché de la Gare à proximité du Port de Dakar, constitue le principal point d'approvisionnement des revendeurs et des particuliers en encens (Diawara, 2009).

Cependant, aucune recherche sur les caractéristiques de la pollution de l'air intérieur n'a été menée à ce jour à Dakar.

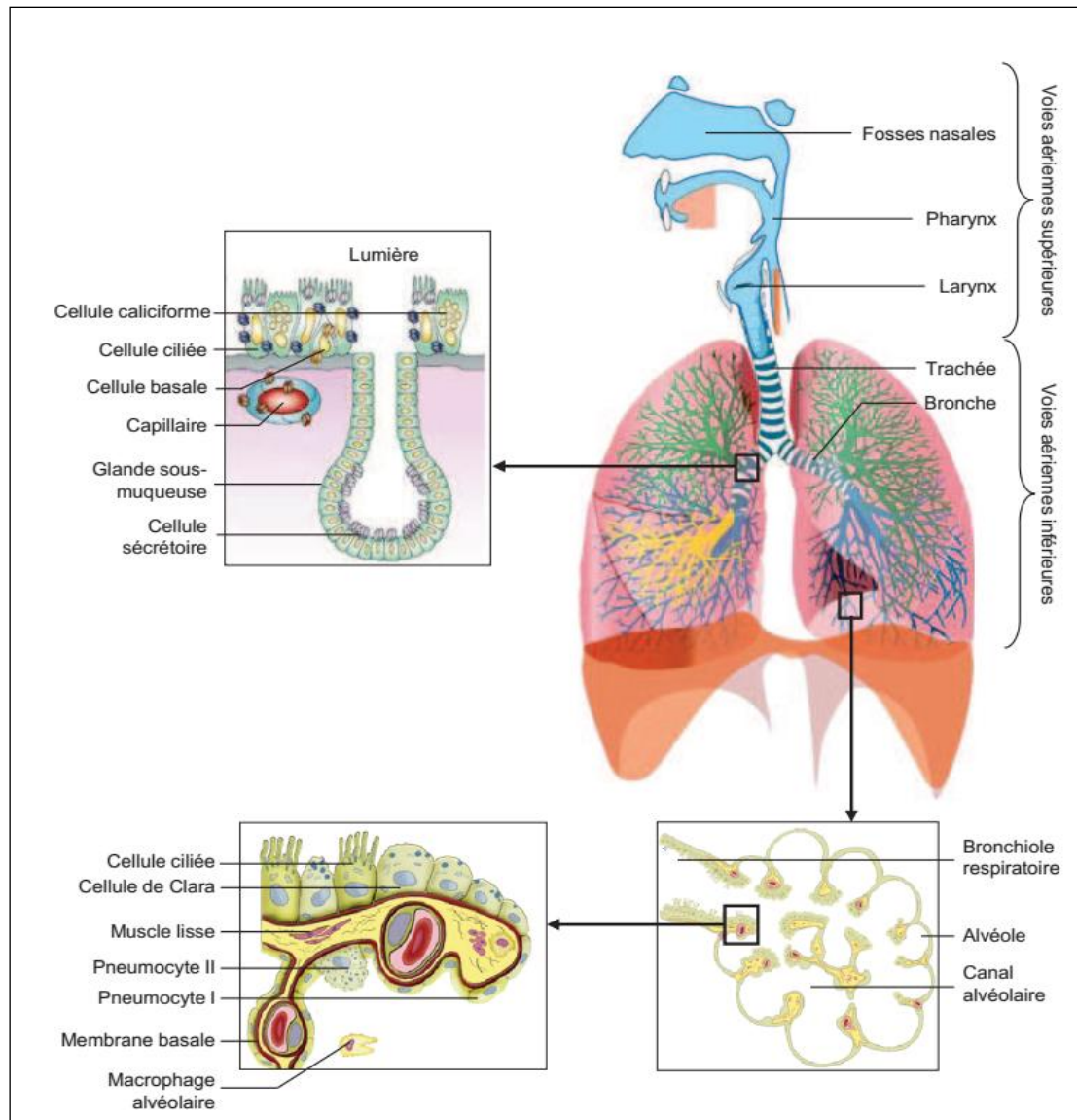
## CHAPITRE III: EFFETS DE LA POLLUTION ATMOSPHERIQUE SUR LA SANTE HUMAINE

### **1. Appareil respiratoire : cible principale**

L'appareil respiratoire constitue une voie d'exposition privilégiée pour les aéro-contaminants, qu'il s'agisse de gaz ou de particules, qui peuvent avoir des effets nocifs à court ou long terme. En moyenne, l'homme respire 15 m<sup>3</sup> d'air par jour et, en milieu urbain, passe plus de 80 % de son temps à l'intérieur des locaux. Le poumon constitue ainsi l'interface la plus importante entre le milieu extérieur et l'organisme, ce qui, par son rôle dans l'oxygénation des différents tissus, lui confère un intérêt particulier en toxicologie. Il est une cible privilégiée pour les différents agents toxiques et polluants susceptibles de se trouver dans l'air que nous respirons comme les bactéries et champignons (moisissures), mais aussi des composés gazeux et particulaires (Annesi-Maesano et Dab, 2006).

Le diagramme ci-dessous (figure 6) présente les différentes parties de l'appareil respiratoire. On peut diviser cet appareil en deux parties : les voies aériennes supérieures et les voies aériennes inférieures. Les voies aériennes supérieures sont notamment le nez, les voies nasales, la bouche et le pharynx, jusqu'aux cordes vocales dans le larynx (la «pomme d'Adam»). Les voies aériennes inférieures commencent aux cordes vocales et suivent la trachée-artère jusqu'aux petits sacs d'air (les alvéoles) à l'extrémité de chacune des ramifications de l'arbre bronchique. Ce dernier comprend notamment la trachée-artère, les bronches (ramifications de la trachée s'étendant à chacun des lobes des poumons) et les bronchioles (ramifications des bronches) (CCHST, 2018).





**Figure 6 :** Structure de l'appareil respiratoire humain et organisation cellulaire (Source : Dieme et al., 2012)

La profondeur de la pénétration des particules dans les voies aériennes de l'appareil respiratoire et leurs effets lorsqu'elles s'y sont déposées dépendent de la taille, de la forme et de la masse volumique de ces matières, ainsi que de leurs propriétés chimiques et de leur toxicité.

### 1.1. Dépôt des particules dans le système respiratoire

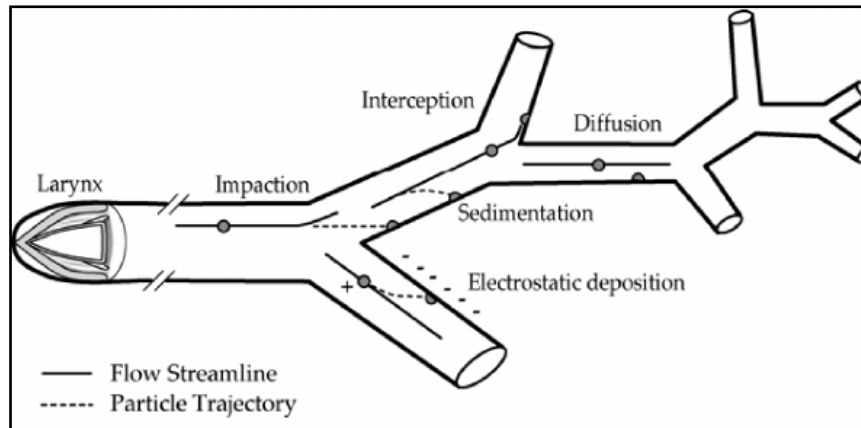
Le dépôt des particules en suspension dans l'appareil respiratoire dépend de l'ampleur de l'exposition (concentration en particules et durée de l'exposition), des conditions physiologiques (fréquence respiratoire, volume inspiré, débit respiratoire, âge, sexe, état de santé, etc.) et des propriétés physicochimiques des particules (diamètre aérodynamique,

charge électrique). Le diamètre aérodynamique est le diamètre d'une particule sphérique qui possède la même vitesse terminale de sédimentation qu'une autre particule, quelles que soient sa forme, sa taille et sa densité. L'utilisation du diamètre aérodynamique permet aux experts en hygiène du travail de comparer des particules de différentes tailles, formes et densités pour ce qui est de la façon dont elles sont propulsées dans l'air (Groupe Air Eau Santé, 2011).

Les particules se déposent dans les poumons de l'une des cinq façons suivantes (CCHST, 2018) (figure 7) :

- **Interception** : une particule est interceptée ou se dépose quand elle se déplace si près de la surface des voies aériennes qu'une de ses extrémités y touche. Ce mode de dépôt est plus important pour des fibres comme l'amiante. La longueur de la fibre détermine le lieu de son interception; par exemple, les fibres d'un micromètre ( $\mu\text{m}$ ) de diamètre et de 200  $\mu\text{m}$  de long se déposeront probablement dans l'arbre bronchique.
- **Impaction** : les particules en suspension dans l'air ont tendance à suivre leur trajectoire initiale. Toutefois, lorsqu'elles atteignent une courbe dans les voies aériennes, de nombreuses particules, plutôt que de suivre l'écoulement d'air, continuent tout droit et frappent la surface placée dans leur trajectoire, parfois en y adhérant. La probabilité d'impaction dépend de la vitesse de l'air et de la masse de la particule. Généralement, la plupart des particules de plus de 10  $\mu\text{m}$  (diamètre aérodynamique) se déposent dans le nez ou la gorge et ne peuvent pas pénétrer dans les tissus inférieurs des voies respiratoires.
- **Sédimentation** : au cours du déplacement des particules dans l'air, l'attraction gravitationnelle et la résistance de l'air finissent par annuler leur flottabilité (leur tendance à demeurer dans l'air), ce qui entraîne leur dépôt à la surface des poumons. Ce type de dépôt est très commun dans les bronches et les bronchioles. La sédimentation n'est pas un facteur important pour les particules dont le diamètre aérodynamique est inférieur à 0,5  $\mu\text{m}$ .
- **Diffusion** : le mouvement aléatoire des particules (aussi appelé « mouvement brownien ») est semblable à celui des molécules de gaz dans l'air dans le cas des particules de moins de 0,5  $\mu\text{m}$ . Plus la particule est petite, plus cette agitation est énergique. Lorsque des particules sont agitées par un mouvement aléatoire, leur dépôt sur les parois des poumons se fait surtout au hasard. La diffusion est le mécanisme de dépôt le plus important dans les voies aériennes fines et dans les alvéoles. Les particules très fines de 0,001  $\mu\text{m}$  ou moins sont emprisonnées également dans les voies aériennes supérieures.

- **Interaction électrostatique** : ce phénomène existe en raison de la charge inverse présente sur les parois, mais uniquement pour des particules fortement chargées.



**Figure 7** : Mécanismes de dépôts des particules inhalées dans les voies respiratoires (Source : Mossman et al., 2011)

## 1.2. Rétention et clairance pulmonaire des particules

Les mécanismes de clairance des particules représentent un aspect important des défenses pulmonaires, car l'élimination rapide des agents toxiques diminue leur temps d'action potentiel, tout en réduisant la probabilité d'une absorption locale.

Différents mécanismes de clairance existent. Ils varient selon la région pulmonaire considérée, conduisant à l'élimination des particules des voies respiratoires avec une efficacité et une vitesse variables selon leur lieu de déposition. Il est néanmoins important de souligner le fait que l'élimination des voies respiratoires ne conduit que rarement à son élimination de l'organisme. En effet, les seuls mécanismes permettant une élimination réelle des particules sont la toux, l'éternuement et le mouchage. Les autres mécanismes de clairance conduisent à une redirection des particules vers le système digestif, le système lymphatique ou encore le réseau vasculaire pulmonaire.

### 1.2.1. Clairance nasale

Les particules présentes au niveau du nez peuvent être éliminées par différents mécanismes selon leur solubilité et leur localisation. Ainsi, les particules retenues par les vibrisses nasales sont éliminées par éternuement ou mouchage. L'élimination des particules ayant atteint la région postérieure du nez dépend de leur solubilité. En effet, les particules insolubles sont transportées avec le mucus nasal, grâce aux battements ciliaires de l'épithélium respiratoire, jusqu'au pharynx où elles sont dégluties. Chez un individu adulte sain, ce processus prend

généralement 1 heure. Les particules solubles dans le mucus sont quant à elles susceptibles de se dissoudre et d'entrer dans les cellules épithéliales ou les vaisseaux sanguins sous-jacents (Klaassen and Casarett, 2001).

### **1.2.2. Clairance trachéo-bronchique**

Les particules déposées au niveau de l'arbre trachéo-bronchique peuvent être éliminées par la clairance muco-ciliaire. Ce processus permet la remontée, en 24 à 48 heures, du mucus contenant les particules insolubles et les macrophages « empoussiérés » jusqu'au larynx où il est dégluti ou évacué sous forme de sputum. Cependant, la clairance muco-ciliaire diminue progressivement à mesure que le diamètre des voies respiratoires se réduit. Comme dans le cas de la clairance nasale, les particules solubles dans le mucus sont susceptibles d'entrer dans les cellules épithéliales ou les vaisseaux sanguins (Klaassen and Casarett, 2001).

### **1.2.3. Clairance alvéolaire**

Au niveau des alvéoles, la clairance des particules est essentiellement assurée par les macrophages qui phagocytent les particules insolubles présentes. La plupart des macrophages « empoussiérés » est éliminé via l'ascenseur muco-ciliaire après avoir été acheminée jusqu'aux bronchioles par le liquide alvéolaire, mais une partie des macrophages peut également être éliminée par le réseau lymphatique. Il est également possible que les particules ou certains de leurs composants solubles se dissolvent dans le surfactant et rejoignent la circulation sanguine ou lymphatique. Enfin, les particules les plus fines peuvent entrer directement dans l'épithélium (Klaassen and Casarett, 2001).

## **2. Impacts sanitaires de la pollution atmosphérique**

Les effets de la pollution atmosphérique sur la santé sont reconnus depuis l'épisode tragique du *smog* londonien de décembre 1952 où plus de quatre mille décès supplémentaires ont été associés à l'augmentation excessive, pendant cinq jours, de deux polluants atmosphériques majeurs, le SO<sub>2</sub> (dioxyde de soufre) et les fumées noires. Depuis, de nombreuses études épidémiologiques ont corrélé les niveaux de certains polluants, à l'extérieur mais aussi à l'intérieur des locaux, à l'aggravation de pathologies respiratoires telles que l'asthme et la broncho-pneumopathie chronique obstructive ou BPCO (Annesi-Maesano et Dab, 2006).

En 2012, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé les gaz d'échappement des moteurs diesel comme cancérogènes pour l'Homme (groupe 1) et en 2013, il a classé la pollution atmosphérique et les particules de l'air ambiant également

cancérogènes (groupe 1) pour l'Homme (CIRC, 2013). Même si l'on ne connaît pas tous les polluants, ni l'ensemble de leur impact sanitaire individuellement ou globalement, les effets des polluants de l'air extérieur sur la santé semblent être mieux définis que ceux de l'air intérieur ; ceci, en raison de l'intérêt assez récent pour les effets sanitaires des polluants de l'air intérieur. La grande diversité des polluants présents et le fait que nombre d'entre eux soient associés à de nouveaux modes de vie (confinement croissant des habitations depuis les années 1970, utilisation des nouveaux matériaux d'ameublement, de décoration et d'entretien) rend délicat l'évaluation globale de leur impact sanitaire.

## **2.1. Impact sanitaire de la pollution de l'air extérieur**

### **2.1.1 Effets des expositions de courte durée**

La survenue de syndromes coronariens, sous la forme de douleurs thoraciques mais aussi d'infarctus du myocarde et d'insuffisance cardiaque congestive est liée au taux d'oxydes d'azote et surtout de particules fines. Au plan vasculaire, le risque d'accident vasculaire cérébral est accru en période de forte pollution avec une augmentation des admissions hospitalières pour ce motif (Charpin et al., 2016). Une méta-analyse conclue que l'augmentation du risque est d'environ 1 % pour une élévation de  $10 \text{ g/m}^3$  du taux de  $\text{PM}_{2,5}$  ou de  $\text{PM}_{10}$  (Shah et al., 2015). L'association avec le risque de phlébite et embolie pulmonaire, plus récemment suggéré, est encore controversée.

Des études mettent en évidence une association statistique entre l'augmentation du taux journalier de polluants et le risque d'exacerbations de l'asthme, le plus souvent évalué par le passage de l'enfant au service d'accueil des urgences. Parmi les polluants, tous sont associés au risque mais les plus souvent considérés sont les particules en suspension. L'augmentation du risque est souvent décalée de 24 heures par rapport au moment où le taux de polluant commence à s'élever. Pour donner un ordre de grandeur, le risque d'exacerbation augmente de 2 à 6 % quand le taux de polluants s'élève de  $10 \text{ g/m}^3$  d'air (Charpin et al., 2016).

Les fluctuations des taux de polluants atmosphériques sont reconnues comme influençant les symptômes de la BPCO, le taux de passage aux urgences et les hospitalisations pour exacerbations. Toutefois, une méta-analyse estime que ce facteur de risque intervient dans seulement 1 % des hospitalisations pour exacerbation de BPCO en Chine et dans les pays de la communauté européenne et 2 % aux États-Unis (Song et al., 2014).

L'augmentation de mortalité est de l'ordre de 1 % pour une élévation de  $10 \text{ g/m}^3$  du taux de  $\text{PM}_{2,5}$  dans une méta-analyse mondiale (Atkinson et al., 2014), avec des variations régionales plus importantes pour la mortalité respiratoire que pour la mortalité cardiovasculaire. Les

groupes de population les plus à risque sont les personnes âgées de plus de 65 ans, ceux qui ont une maladie chronique cardiovasculaire ou respiratoire préexistante, les femmes et les sujets inactifs professionnellement.

### **2.1.2 Effets des expositions prolongées**

L'exposition prolongée à la pollution urbaine pouvait augmenter la morbidité (symptômes, maladies, recours aux urgences à la suite de celles-ci...) et diminuer de façon durable la fonction respiratoire, notamment lors du suivi des sujets (Charpin et al., 2016). L'étude APHEKOM (*improving knowledge and communication for decision making on air pollution and health in Europe*) a montré que, dans les villes étudiées, vivre à proximité de routes était responsable de 15 à 30 % de nouveaux cas d'asthme chez les enfants ([www.aphekom.org](http://www.aphekom.org)). Quelques études ont montré un lien entre la pollution due au trafic automobile et l'asthme et les allergies de façon prospective, la seule démarche qui permette d'établir la responsabilité de la pollution liée au trafic routier dans l'augmentation de la fréquence de ces pathologies. Dans la cohorte PIAMA (*prevalence and incidence of asthma and mite allergy*), à l'âge de 4 ans on observait un risque accru de développer plusieurs indicateurs de santé allergique et respiratoire parmi les enfants ayant été exposés à des concentrations élevées des traceurs du trafic à la naissance. De même, les données provenant de l'intégration des études de cohorte GINI (*German infant nutritional intervention*) et LISA (*influences of lifestyle-related factors on the immune system and the development of allergies*) ont montré une association significative entre l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> et l'asthme chez les enfants (Charpin et al., 2016).

## **2.2. Impact sanitaire de la pollution de l'air intérieur**

Chaque année, 3,8 millions de personnes meurent prématurément de maladies imputables à la pollution de l'air à l'intérieur des habitations (OMS, 2018b). La répartition de ces décès par cause est la suivante: 27 % pneumonie, 27 % cardiopathies ischémiques, 20 % broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO), 18 % d'AVC et 8 % de cancer du poumon. Près de la moitié des décès par pneumonie chez l'enfant de moins de 5 ans sont dus à l'inhalation de matières particulaires provenant de la pollution de l'air intérieur (OMS, 2018b).

La pollution de l'air à l'intérieur des locaux peut accroître le risque de phénomènes d'irritation, de sensibilisation allergique, de symptômes et maladies respiratoires chroniques ou aigus et d'atteinte fonctionnelle pulmonaire (Hulin et al., 2012).

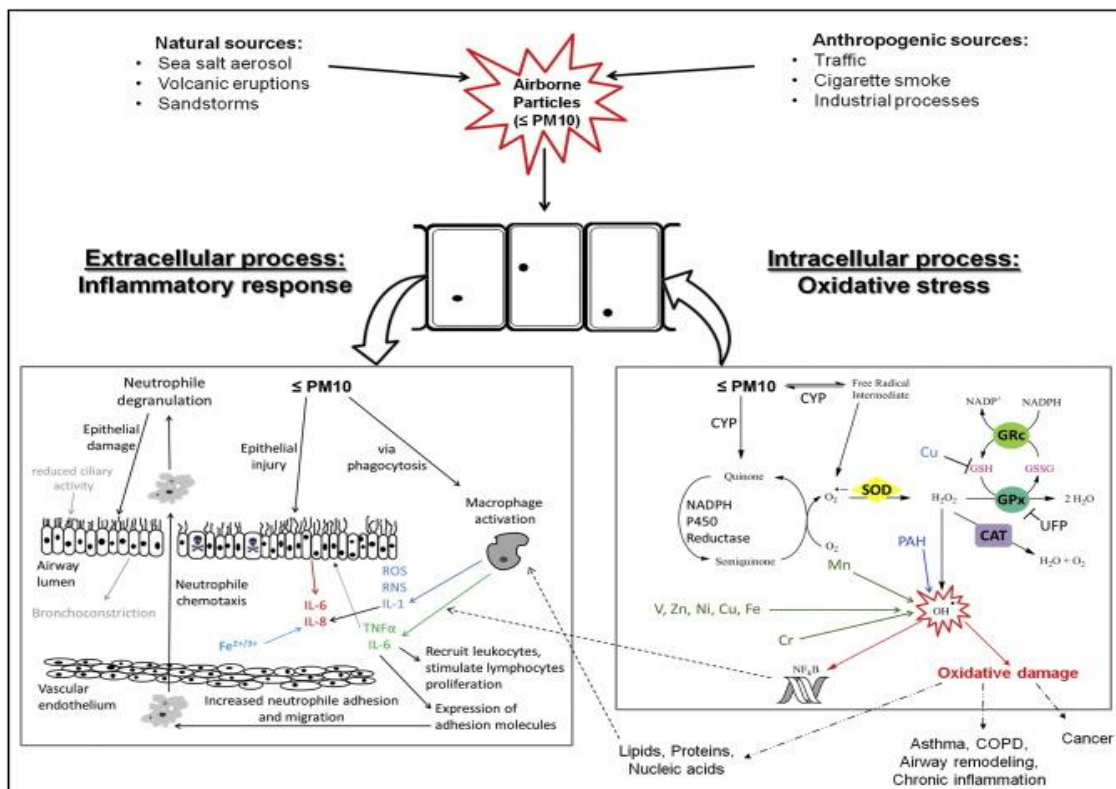
Parmi les polluants biologiques, les allergènes ont été liés avec la sensibilisation allergénique, un facteur de risque d'hyperréactivité bronchique et d'asthme. Parmi les allergènes émergents, la blatte a été liée à l'asthme grave (Miller et al., 2004). Des mesures directes et indirectes des moisissures, dont le développement est favorisé par l'humidité, ont été associées avec les symptômes respiratoires, l'asthme et l'obstruction bronchique (Annesi-Maesano et Dab, 2006). Parmi les polluants chimiques de l'intérieur des locaux, le dioxyde d'azote a été corrélé avec les infections respiratoires aiguës, les symptômes respiratoires, les symptômes évocateurs d'asthme et l'asthme lui-même (Viegi et al., 2004). D'autres études ont mis en relation la présence de cuisinières et chauffages à gaz, source de NO<sub>2</sub>, avec un excès de symptômes respiratoires, dont la dyspnée chez l'adulte (Viegi et al., 2004). Les concentrations en particules respirables (PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub>) ont été reliées à plusieurs symptômes et maladies respiratoires (Viegi et al., 2004), mais peu nombreuses sont les études les ayant mesurées directement. Les PM<sub>2,5</sub> mesurées directement par pompe ont été associées aux infections et aux symptômes respiratoires. Par ailleurs, l'utilisation domestique de bois et de charbon, sources connues de particules respirables, a été impliquée dans les sifflements de la poitrine accompagnés d'une gêne respiratoire, le crachat et la bronchite (Le Faou et al., 2005 ; Levesque et al., 2001). Il ne subsiste à ce jour plus aucun doute sur la nocivité du tabagisme passif et environnemental, qui constitue une autre source de particules respirables (Le Faou et al., 2005). Les enfants de mères fumeuses ont un risque accru d'asthme, de symptômes respiratoires, de baisse de la fonction respiratoire, d'otites et de mort subite du nourrisson. Parmi les pathologies pour lesquelles un lien avec le tabagisme environnemental a été prouvé chez l'adulte, on peut citer les cancers du poumon, les pathologies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux. Les femmes non fumeuses dont les époux fument ont un risque 20 % à 30 % plus élevé de développer un cancer du poumon que les femmes non fumeuses dont les conjoints ne fument pas non plus.

Dans le cas des composés organiques volatils, les risques associés vont de 1,4 (1,0-2,0) dans le cas de la sensibilisation allergénique spécifique à 2,3 (1,2-4,5) dans le cas de l'asthme. Plus récemment, les produits ménagers, qui représentent un mélange de COV, ont été mis en relation avec l'asthme chez des femmes au foyer, ainsi que chez des enfants dont les mères les avaient utilisés pendant la grossesse (Sherriff et al., 2005).

Bien que le CO n'ait habituellement pas d'effets sur le système respiratoire, des observations montrent un risque accru de crises de sifflements chez des asthmatiques coréens, ainsi qu'une diminution de la fonction respiratoire parmi des adultes chinois lorsque la concentration en CO augmentait dans leur maison (Viegi et al., 2004).

### 3. Les mécanismes de toxicité à l'origine des pathologies associées aux particules atmosphériques

Au cours des dernières années, de nombreuses études ont proposé les effets synergiques du stress oxydatif et de l'inflammation comme principales voies biochimiques de la toxicité et des effets sur la santé induits par les particules (Castell et al., 2005; Happonen et al., 2013; Michael et al., 2013). La figure 8 résume ces résultats et illustre le processus du stress oxydatif et de l'inflammation induits par les particules, ainsi que leurs déclencheurs associés, en prenant l'exemple du poumon.



**Figure 8 :** Mécanismes toxicologiques intracellulaires et extracellulaires induits par les particules dans les poumons (Source : Michael et al., 2013).

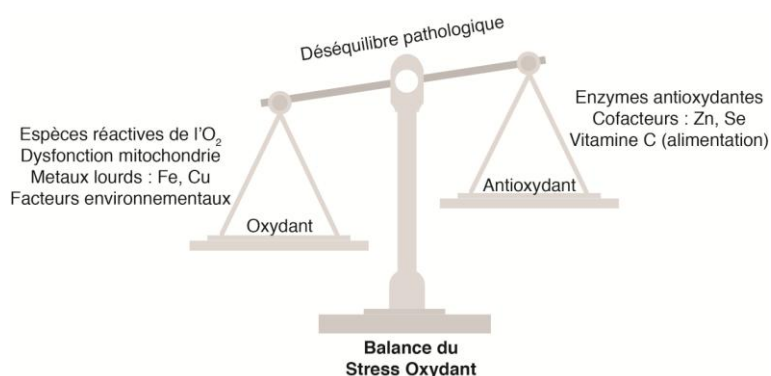
#### 3.1. Le stress oxydant

Les PM induisent un stress oxydant qui déclenche une suite d'événements moléculaires et cellulaires aux conséquences multiples : réponse inflammatoire, modulation de la prolifération et de la différenciation cellulaire, voire induction de la mort cellulaire. Le stress oxydant pourrait donc avoir une responsabilité importante dans les cascades de signalisation qui conduisent à la sécrétion des médiateurs impliqués dans l'asthme et la BPCO.



### 3.1.1. Définition

Le stress oxydant est défini comme étant un déséquilibre de la balance entre les systèmes de défense antioxydants et les pro-oxydants en faveur de ces derniers (figure 9). Cette rupture d'équilibre peut avoir de multiples origines dont les principaux acteurs sont les espèces réactives de l'oxygène (ERO).



**Figure 9 :** Déséquilibre entre les molécules pro-oxydantes et les systèmes de défenses antioxydantes lors d'un stress oxydant

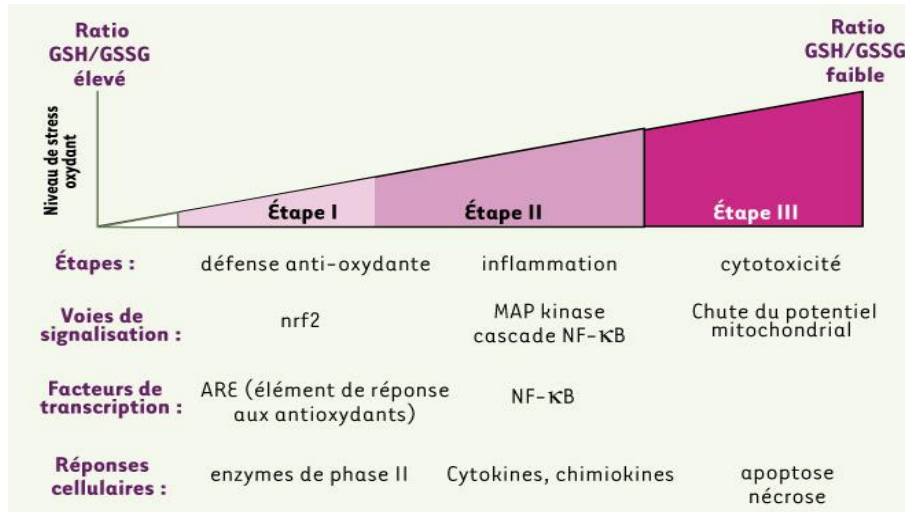
(<http://planet-vie.ens.fr/article/2383/maladies-neurodegeneratives>)

Dans les conditions physiologiques, l'oxygène, indispensable à la respiration, produit au niveau des mitochondries des ERO pro-oxydantes pouvant affecter l'intégrité des cellules lorsqu'elles sont en excès.

Les ERO se composent de radicaux libres (RL) centrés sur l'oxygène comme le radical hydroxyle ( $\cdot\text{OH}$ ), très délétère en raison de son extrême réactivité, l'anion superoxyde ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ), ou le radical peroxyde ( $\text{RO}_2^{\cdot}$ ). Un RL est une espèce chimique porteuse d'un électron non apparié sur une couche périphérique. Toutefois, les ERO incluent également d'autres espèces oxygénées qui ne sont pas des RL mais qui sont tout aussi réactives et peuvent être des précurseurs de RL. Il s'agit principalement de l'oxygène singulet ( $^1\text{O}_2$ ) et du peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) (Sajous et al., 2008).

A un faible niveau de stress oxydant (étape I), la transcription des enzymes anti-oxydantes est induite *via* l'activation de l'élément de réponse aux antioxydants (ARE) par le facteur de transcription Nrf2 afin de restaurer l'homéostasie redox de la cellule. À un niveau intermédiaire de stress oxydant (étape II), l'activation de la cascade des MAP-kinases et du facteur de transcription NF- $\kappa$ B induit la réponse pro-inflammatoire. À un niveau élevé de

stress oxydant (étape III), le programme d'apoptose est activé par la voie mitochondriale, le stress le plus élevé conduisant à la nécrose (figure 10).



**Figure 10 :** Différentes étapes du modèle de stress oxydant (Source : Baeza and Marano, 2007)

### 3.1.2. Mécanismes endogènes pro-oxydants

La production des ERO résulte de plusieurs sources, en particulier du complexe enzymatique mitochondrial de la chaîne respiratoire. Les ERO sont des médiateurs cellulaires qui exercent diverses fonctions biologiques. Elles jouent un rôle important dans l'immunité, l'inflammation, la phagocytose et participent également aux voies de transduction du signal de plusieurs hormones et facteurs de croissance. Une production excessive d'ERO peut ainsi être liée à un processus inflammatoire, notamment par l'intermédiaire de cellules phagocytaires qui sont le siège d'une activation du complexe NADPH oxydase, enzyme capable de produire de grandes quantités d'anion superoxyde à partir de l'oxygène moléculaire.

Une surproduction d'ERO peut être aussi induite par diverses expositions environnementales, comme par exemple les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les éléments traces métalliques, les rayonnements ionisants et les fibres d'amiante. Parmi les HAP, le benzo[a]pyrène induit des dommages de l'ADN par liaison covalente des métabolites, mais également par l'intermédiaire d'ERO générés par les mécanismes de cycles redox, tels que par exemple, l'oxydation des quinones. De même, certains éléments traces métalliques tels que le fer, le cuivre, le chrome, le vanadium, génèrent des radicaux hydroxyles à partir du

peroxyde d'hydrogène par la réaction de Fenton. Enfin, les rayonnements ionisants exercent leurs effets génotoxiques par effet direct sur l'ADN ou par effet indirect, par l'intermédiaire d'ERO générées par la radiolyse de l'eau.

### **3.1.3. Mécanismes de défenses antioxydants**

Les cellules utilisent de nombreuses molécules antioxydantes regroupées en systèmes enzymatiques et non enzymatiques. Trois types d'enzymes antioxydantes majeures sont mis en œuvre pour la destruction des ERO : les superoxydes dismutases (SOD), les glutathion peroxydases (GPx) et les catalases (CAT). Les SOD à cuivre-zinc (Cu, Zn-SOD) ou à manganèse (Mn-SOD) catalysent la disparition du radical superoxyde par dismutation, ce qui aboutit à la formation de peroxyde d'hydrogène. Les catalases transforment ce dernier en eau et en oxygène, alors que les GPx couplent la réduction du peroxyde d'hydrogène à l'oxydation du glutathion réduit (GSH).

Le GSH est également le plus important des systèmes non enzymatiques endogènes. Sa fonction thiol lui confère un rôle de réducteur (donneur d'électron ou d'atome H) vis-à-vis de certaines ERO. Les antioxydants non enzymatiques d'origine alimentaire, comme l'ascorbate (vitamine C), les tocophérols (vitamine E), et les caroténoïdes (vitamine A), exercent eux aussi des effets protecteurs importants en piégeant les ERO et en captant l'électron célibataire. La diminution des capacités antioxydantes de la cellule peut ainsi être liée à une défaillance nutritionnelle, mais elle peut aussi avoir une origine génétique.

### **3.1.4. Conséquences du stress oxydant**

Les ERO sont susceptibles de générer des dommages oxydatifs au niveau de diverses cibles moléculaires (lipides, protéines, acides nucléiques).

Les lésions de l'ADN peuvent survenir de manière indirecte, par l'intermédiaire de la peroxydation lipidique générant des aldéhydes  $\alpha$ -insaturés, ou encore par l'attaque radicalaire des protéines entraînant des pontages ADN-protéines ou des adduits sur des bases de type lysinoguanine (Favier, 2003).

Il existe au moins cinq classes de dommages oxydatifs de l'ADN : les bases oxydées, les sites abasiques (consécutifs à une rupture de la liaison entre le désoxyribose et la base), les pontages intra-brins, les cassures de brins (consécutive à une attaque du désoxyribose) et les pontages ADN-protéines (Favier, 2003) (figure 11).

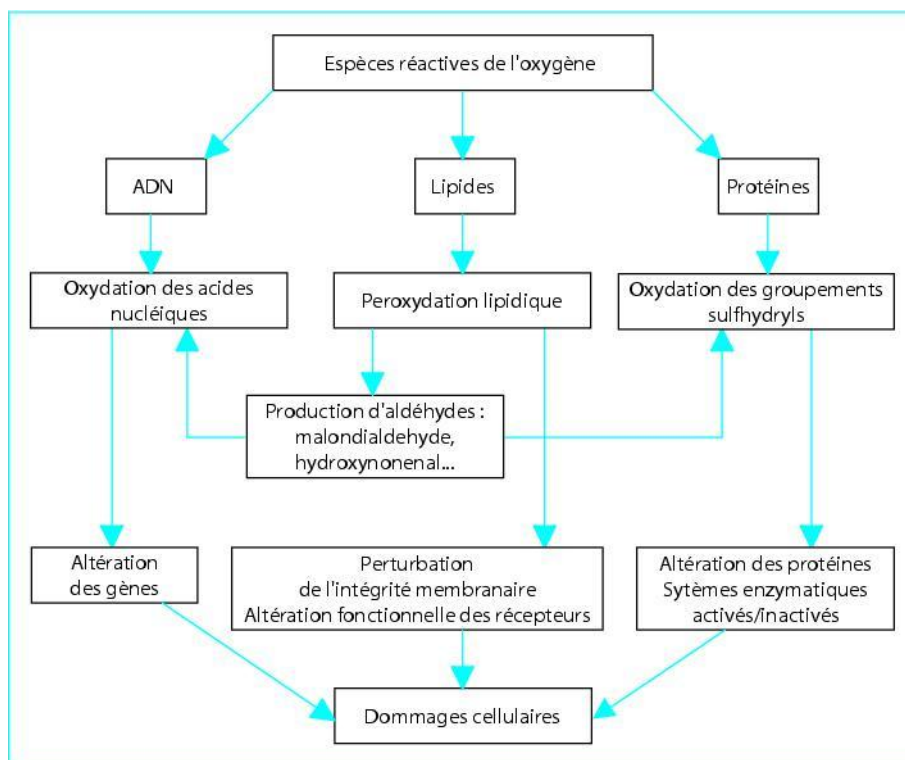
La guanine est la cible préférentielle de plusieurs processus oxydants car elle présente le degré d'ionisation le plus faible parmi les éléments constitutifs de l'ADN (Cadet et al., 2005).

Il a été ainsi estimé qu'en moyenne 300 à 1 000 lésions oxydatives de la guanine surviennent chaque jour dans une cellule humaine normale (Loft et al., 1996). La 8-hydroxyguanine (8-OHGua), ou sa forme tautomère 8-oxo-guanine, est une base oxydée qui résulte d'une addition du radical hydroxyle sur la double liaison N<sub>7</sub>C<sub>8</sub>. Elle est produite par des ERO (radical hydroxyle, anion superoxyde, oxygène singulet), mais les espèces réactives de l'azote (ERN), telles que le peroxydinitrite (ONOO<sup>-</sup>) formé à partir du monoxyde d'azote (NO<sup>•</sup>) et de l'anion superoxyde, peuvent également intervenir (Kasai et al., 1997). La 8-OHdG est le nucléoside correspondant à la 8-OHGua associée au désoxyribose (figure 12).

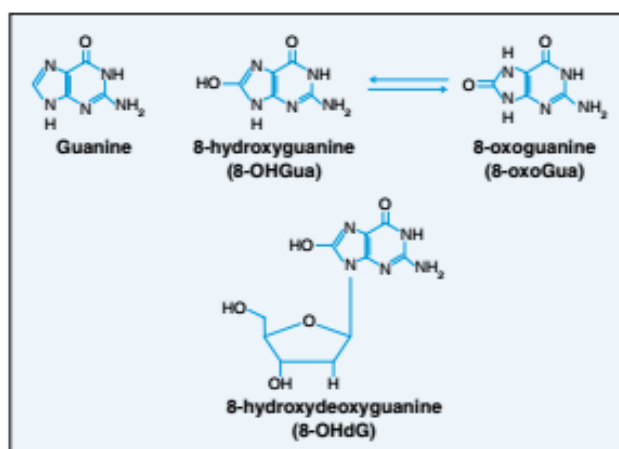
La 8-OHGua présente un potentiel mutationnel important car les ADN polymérases peuvent incorporer le monophosphate de désoxyadénosine (dAMP) en face de la guanine modifiée, ce qui entraîne une transversion GC:TA après deux réplifications successives (Lunec et al., 2002). Ces transversions sont fréquemment retrouvées dans les cancers humains et sont très répandues dans le spectre mutationnel du gène suppresseur de tumeur p53 (Hollstein et al., 1996).

L'élimination des bases oxydées de l'ADN, dont la 8-OHGua, fait intervenir principalement le système de réparation par excision de base (BER) et à un degré moindre le système de réparation par excision de nucléotide (NER). Dans le système BER, la 8-oxo-guanine glycosylase (hOGG1) excise la base modifiée, laissant ainsi un site abasique, réparé par une ADN polymérase et une ligase. La base endommagée (8-OHGua) est relarguée dans le plasma et, du fait de son hydrosolubilité, excrétée dans les urines. D'autres voies, toujours au sein du système BER mais faisant intervenir une endonucléase, pourraient aboutir à l'excision du nucléotide, lui-même métabolisé en nucléoside (8-OHdG) et excrété dans les urines. La présence de ce dernier dans les urines peut également être la conséquence de l'intervention du système NER (Lunec et al., 2002).

Enfin, un autre mécanisme intervient également, celui de la réparation des lésions oxydatives survenues au niveau du pool de nucléotides. Ainsi le 8-oxodGTP provenant de l'oxydation du dGTP (deoxyguanosine triphosphate) pourrait être dégradé en 8-oxodGMP lui-même transformé, par des nucléotidases, en 8-OHdG, excrété dans les urines (Cooke et al., 2005 ; Lunec et al., 2002).



**Figure 11** : Principaux dommages cellulaires induits par les espèces réactives de l'oxygène et provoqués sur les lipides, les protéines et l'ADN (Source : Monteil et al., 2004).



**Figure 12** : Structure de la guanine et de ses formes 8-oxydées (Source : Sajous et al., 2008)

### 3.1.5. Stress oxydant induit par les particules atmosphériques

La capacité qu'ont les particules atmosphériques de produire des ERO dépend de leur taille et de leur composition chimique. En milieu urbain, elles sont principalement constituées de suies issues de processus de combustion, comme celles provenant des échappements Diesel caractérisées par un cœur carboné sur lequel sont adsorbés des composés organiques. Ces particules de taille nanométrique s'agglutinent entre elles pour former des grappes de diamètre égal ou inférieur à 1  $\mu\text{m}$ . Au cours de leur vieillissement dans l'atmosphère, d'autres

composés s'y associent comme des métaux, des allergènes, des endotoxines. On y trouve également des particules plus grosses issues de phénomènes d'érosion ou d'usure. La taille des PM, définie par leur diamètre aérodynamique, joue un rôle déterminant dans la production d'un stress oxydant. Plus le diamètre des particules est faible, plus le nombre de particules collectées par unité de masse est important et plus la surface spécifique augmente. Cela s'accompagne d'une augmentation de la réactivité de surface qui se traduit par la production d'espèces radicalaires provenant de la dissociation de l'oxygène. Par exemple, en condition acellulaire, des particules ultrafines de carbone produisent davantage d'ERO responsables de cassures au niveau de molécules d'ADN que ne le font des particules fines (Wilson et al., 2002). L'accumulation de PM ultrafines a été observée par microscopie électronique dans les mitochondries de macrophages en culture. L'altération du fonctionnement de ces organites cellulaires contribuerait à la production du stress oxydant induit par les particules (Li et al., 2003).

La composition chimique des particules, faites de métaux et de composés organiques, joue également un rôle important dans la production des ERO. Les métaux sont connus pour être des catalyseurs de lésions oxydatives touchant les macromolécules biologiques. Les métaux de transition, fer, cuivre et vanadium, subissent des cycles d'oxydoréduction au cours desquels ils produisent le radical hydroxyl, très réactif. Les composés organiques induisent une production d'ERO spécifiquement dans des macrophages (Hiura et al., 1999) et dans des cellules épithéliales bronchiques humaines (Baulig et al., 2003) par l'intermédiaire des quinones, capables de générer des radicaux libres au cours de cycles rédox (Squadrito et al., 2001), et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dont la métabolisation conduit également à la formation d'ERO.

### **3.2. La réponse inflammatoire**

Le processus inflammatoire est une réponse biologique complexe de type défense immunitaire stéréotypée de l'organisme face à une agression par un agent pathogène exogène qui peut être infectieux, de type biochimique, une atteinte physique ou chimique ou encore un agent endogène (cellules endommagées). En cas de dysfonctionnement des systèmes de défense et/ou en cas d'un épisode de forte concentration en particules atmosphériques, celles-ci peuvent s'accumuler dans le système respiratoire. Cette accumulation va déclencher une réaction inflammatoire locale, contrôlée par l'interaction de nombreux médiateurs, qui peut s'étendre au niveau systémique et entraîner des pathologies. De plus, la présence des particules peut entraîner une modulation de la réponse immunitaire vis-à-vis d'un agent

pathogène. Ainsi, on peut distinguer deux types d'action potentielle des particules sur la réponse inflammatoire : une action directe en tant qu'agent pathogène exogène et une action indirecte en tant que modulateur de la réponse inflammatoire (Goulaouic, 2009).

### 3.2.1. Différentes étapes de la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est un processus dynamique comportant plusieurs étapes successives : la réaction vasculo-exsudative, la réaction cellulaire, la détersion, la phase terminale de réparation et cicatrisation (Cachon et al., 2013) (figure 13).

#### a. Réaction vasculo-exsudative

Cette réaction regroupe la congestion active et l'œdème inflammatoire.

- **Congestion active** : Il s'agit d'une vasodilatation artériolaire puis capillaire dans la zone atteinte. Localement, il en résulte une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du courant circulatoire. La congestion est déclenchée rapidement par un mécanisme nerveux (nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques.
- **Œdème inflammatoire** : Il apparaît dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses de l'exsudat (liquide fait d'eau et de protéines plasmatiques). C'est un gonflement des tissus, responsable de la douleur, et qui résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques, dont l'histamine et les quinines. L'œdème dilue les produits toxiques, limite le foyer par une barrière fibrineuse (fibrinogène), concentre sur place les moyens de défense humoraux (immunoglobulines), apporte des médiateurs chimiques et ralentit le courant circulatoire par hémococoncentration, ce qui favorise la diapédèse leucocytaire.

#### b. Réaction cellulaire

Lors de cette phase cellulaire, les leucocytes (les polynucléaires, les lymphocytes, les mastocytes et les monocytes circulants) sont évacués hors des vaisseaux sanguins : c'est la diapédèse. Ces leucocytes migrent vers le siège de la lésion où ils englobent les agents pathogènes et éliminent les débris cellulaires : c'est la phagocytose.

#### c. Détersion

C'est l'élimination des tissus nécrosés (issus de l'agression initiale ou du processus inflammatoire lui-même), des agents pathogènes et de l'exsudat. La détersion prépare obligatoirement la phase terminale de réparation et cicatrisation. Si la détersion est incomplète, l'inflammation aiguë va évoluer en inflammation chronique.

#### d. Phase terminale de réparation et cicatrisation

C'est une détersion qui est complète. Si l'agent pathogène n'a engendré que des lésions tissulaires limitées, brèves, peu destructrices, la restitution ou régénération cellulaire est intégrale. Dans le cas où les lésions sont importantes, le processus de cicatrisation se met en marche après la reconstitution d'un nouveau tissu conjonctif (bourgeon charnu qui remplace les tissus détruits) jusqu'à la sclérose (phase finale de cicatrisation). Cette réaction inflammatoire nécessite la présence des médiateurs de l'inflammation.

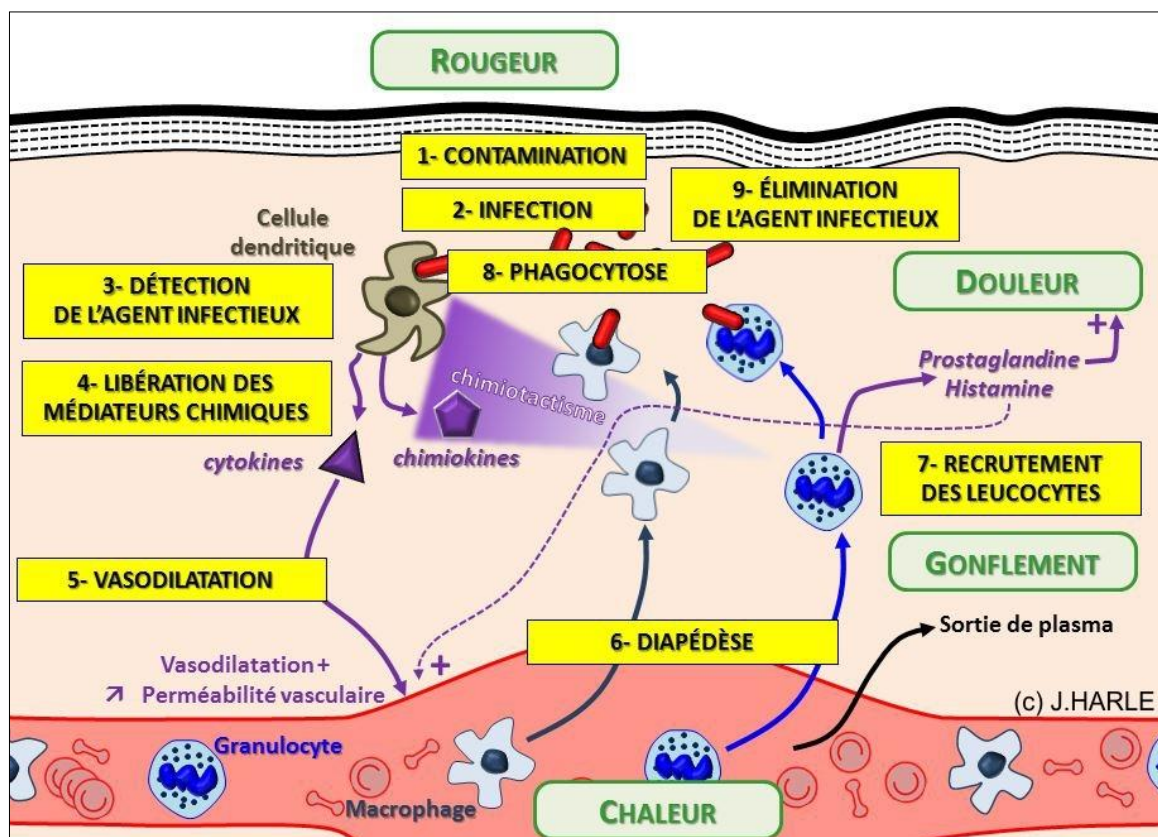


Figure 13 : Les différentes étapes de la réaction inflammatoire (Source : Harle, 2011)

#### 3.2.2. Médiateurs de l'inflammation

Lors d'une agression, la présence de pathogène est détectée par les cellules immunitaires qui sont activées et libèrent des médiateurs de l'inflammation dans le milieu extracellulaire, dont les effets combinés vont permettre le recrutement de cellules circulantes, l'élimination du pathogène et la réparation de la lésion. Il existe plusieurs types de médiateurs qui interviennent dans l'inflammation. Ces médiateurs peuvent être décrits d'une part sous la forme de systèmes d'activation plasmatique, et d'autre part sous la forme de médiateurs cellulaires.



### **a. Les systèmes d'activation plasmatique**

Ce sont des systèmes multiprotéiques dont les composants sont produits à distance du foyer inflammatoire. Les différents composants de ces systèmes sont présents dans le sang circulant où ils demeurent à l'état de précurseurs inactifs, jusqu'à ce qu'ils soient mis en présence d'un activateur spécifique. Ces systèmes ont des interactions fonctionnelles très étroites. On peut distinguer le système de contact, le système de coagulation-fibrinof formation, le système de la fibrinolyse et le système du complément. Le système de contact regroupe les protéines telles que le facteur de Hageman (enzyme sérique activée par les complexes Ag-Ac), la prékallicroïne, le kininogène et le facteur XI. Le système de coagulationfibrinof formation aboutit à la formation de thrombine qui déclenche la formation de fibrine à partir du fibrinogène et le système de fibrinolyse aboutit à la formation de la plasmine qui détruit la fibrine par protéolyse. Le système du complément intervient dans les mécanismes de l'inflammation et dans les mécanismes de défense antibactérienne en complétant l'action des anticorps. Le complément C3a augmente la perméabilité vasculaire et intervient dans la phagocytose et l'opsonisation (recouvrement des bactéries par l'opsonine) et le C5a est un excellent inducteur de production d'interleukine 1(IL-1) par les macrophages, de la libération des lipoxycgénases et des cyclooxygénases par les cellules. Ce système compte une trentaine de protéines dont 12 sont directement impliquées dans les mécanismes d'élimination des pathogènes et les autres régulent finement l'activité des premières afin d'éviter une réaction auto-immune (adapté de Cachon et al., 2013).

### **b. Les médiateurs cellulaires**

De nombreux médiateurs cellulaires interviennent dans les processus de l'inflammation. On retrouve les amines biogènes (sérotonine et histamine) nécessaires à la vasodilatation mais aussi des médiateurs d'origines lipidiques dérivés de l'acide arachidonique (prostaglandines, thromboxanes et leucotriènes), les radicaux libres oxygénés, les cytokines, etc.

Les cytokines, médiateurs les plus étudiés, sont des glycoprotéines de faibles poids moléculaire (8 à 50 kDa), solubles ou membranaires, qui permettent la communication entre les cellules participant aux divers processus physiologiques (prolifération, différenciation cellulaire, activation cellulaire et apoptose). 5 catégories peuvent être distinguées selon leur fonction ou les types cellulaires capables de les sécréter :

- Les Interleukines (IL) : elles sont sécrétées par les leucocytes, celles sécrétées par les lymphocytes sont nommées lymphokines et celles sécrétées par les monocytes ou les

macrophages sont appelées monokines. Au moins 45 cytokines ont été identifiées à ce jour (Oboki et al., 2011).

- Les Interférons (IFN-) : au nombre de 4 (IFN- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\omega$ ), les interférons jouent un rôle dans l'immuno-modulation dans la mesure où ils peuvent inhiber ou induire la production d'anticorps par les lymphocytes B mais également activer les macrophages, les cellules NK (Natural Killer) et les lymphocytes T en participant au processus de présentation de l'antigène (Decker et al., 2002).
- Les chemokines : Ce sont généralement des cytokines de faibles poids moléculaires. Leur nomenclature est basée sur le nombre de cystéines, mais aussi leur espacement dans l'enchaînement des acides aminés constituant la chemokine (CC-L1 à CC-L28, CXCL1 à CXC-L16, XC-L1 & 2, CX3C-L1). Elles ont en commun d'avoir un pouvoir chimiotactique et la capacité d'activer les cellules de l'inflammation (Murphy et al., 2000).
- Facteurs stimulant les colonies (CSF) : stimulent la prolifération mais jouent aussi un rôle dans l'hématopoïèse. Le granulocyte CSF (G-CSF) est par exemple spécifique à la prolifération et à la différenciation de cellules souches qui donneront des granulocytes. De même, le macrophage CSF (M-CSF) active la différenciation des cellules souches en macrophages (Hamilton, 2008).
- Facteur de nécrose tumorale (TNF- $\alpha$  et TNF- $\beta$ ) : sont des cytokines impliquées dans l'inflammation systémique et dans la réaction inflammatoire de phase aiguë (Tracey et al., 2008).

Les cytokines les plus étudiées sont : l'IL-1 $\beta$ , le TNF- $\alpha$ , l'IL-6 et l'IL-8 du fait de leurs rôles dans le processus inflammatoire au niveau pulmonaire.

- L'IL-1 $\beta$  est une cytokine pro-inflammatoire souvent considérée comme une molécule d'alarme. Au niveau pulmonaire, elle est rapidement produite par les macrophages en réponse à un stimulus et induit l'expression de nombreux gènes aboutissant à la synthèse de protéines qui participent à l'induction de l'inflammation (Dinarello, 2002).
- Le TNF- $\alpha$  est une cytokine qui participe à la phase aiguë de l'inflammation, en effet, elle stimule la phagocytose des macrophages mais aussi la production d'IL-1 et de lipides proinflammatoires comme les prostaglandines (Tracey et al., 2008).
- L'IL-6 est une cytokine pro-inflammatoire qui intervient lors de la phase aiguë de l'inflammation (fièvre, mobilisation des leucocytes); cependant elle intervient également comme une cytokine anti-inflammatoire dans la mesure où elle a un effet inhibiteur sur

l'action de l'IL-1 et du TNF-  $\alpha$  qui sont des cytokines pro inflammatoires (Tilg et al., 1994).

- L'IL-8 est un médiateur indispensable de l'activité inflammatoire des neutrophiles du fait de son rôle de chimio-attracteur. De plus, l'IL-8 intervient dans les pathogénèses liées à l'inflammation des voies respiratoires (Mukaida, 2003).

### 3.2.3. Effets inflammatoires des particules

L'inflammation de l'appareil respiratoire est largement associée à l'hypersécrétion de médiateurs proinflammatoires par les cellules épithéliales et les macrophages alvéolaires, médiateurs qui vont ensuite attirer des cellules de l'inflammation. Il a été démontré que les PM<sub>10</sub>, les PM<sub>2,5</sub>, les particules ultrafines et les particules diesel induisent une augmentation de l'expression des gènes proinflammatoires ou la sécrétion des cytokines ou chimiokines telles que TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8 ou IL-10 (Cachon et al., 2013; Dergham et al., 2012; Dieme et al., 2012; Gualtieri et al., 2010; Happo et al., 2013; Michael et al., 2013; Shang et al., 2013.)

Les mécanismes de la réponse inflammatoire (sécrétion d'IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-8, IL-6, GM-CSF...) induite par les particules atmosphériques sont très comparables bien que d'origine différente.

Le rôle de la taille des particules a été démontré à l'aide de particules modèles comme les particules de noir de carbone. En effet, des rats Wistar exposés aux particules ultrafines de noir de carbone pendant 7 heures ont présentés un nombre plus important de leucocytes pulmonaires que ceux exposés aux particules fines (Gilmour et al., 2004). Au-delà de la taille, c'est la surface spécifique qui détermine l'activité biologique des particules ; plus cette surface est élevée, plus il y aura de sites de réactions possibles avec le milieu environnant (Koike and Kobayashi, 2006). Ainsi, des cellules épithéliales A549 exposées à des particules de quartz de différentes réactivités de surfaces sécrètent d'autant plus d'IL-6 et d'IL-8 que la réactivité est élevée (Hetland et al., 2001).

Par rapport aux composés organiques, il a été montré grâce à l'étude des PDi, connues pour leur forte teneur en HAP, que ces composés étaient responsables de réactions pro-inflammatoires prononcées (Bonvallet et al., 2001; Nel et al., 2001). Le rôle de la fraction métallique soluble a été également mis en évidence en utilisant des extraits aqueux de particules très riches en métaux récupérées dans la vallée de l'Utah avant, pendant et après la fermeture transitoire d'une usine sidérurgique. L'inflammation pulmonaire consécutive à l'instillation de ces extraits par des volontaires sains a été corrélée à la teneur en métaux des extraits (Ghio AJ et al., 2001). Une approche *in vitro*, avec ces mêmes extraits sur des cellules

épithéliales humaines (BEAS-2B) révèle une induction de l'expression de l'IL-6 et de l'IL-8 pour les extraits datant de la période de fonctionnement de l'aciérie, toujours en relation avec les métaux présents (Frampton et al., 1999). Les particules atmosphériques contiennent également un grand nombre de molécules d'origines biologiques telles les endotoxines et des spores qui s'adsorbent plus particulièrement sur les PM<sub>10</sub>, et dans une moindre mesure sur les PM<sub>2,5</sub> (Schwarze et al., 2006; Soukup and Becker, 2001). Ces composés ont aussi un effet pro-inflammatoire important. En effet, par l'utilisation d'un inhibiteur du TLR-2 (Toll-like récepteur 2), un des récepteurs aux endotoxines, la sécrétion d'IL-8 par des macrophages alvéolaires humains exposés à des particules atmosphériques a été diminuée (Becker et al., 2005).

## **CHAPITRE IV : SURVEILLANCE DE L'IMPREGNATION**

### **BIOLOGIQUE HUMAINE**

La surveillance biologique, également nommée bio-métriologie ou biomonitoring, est l'une des trois grandes démarches mises en œuvre pour prévenir les maladies qui pourraient être liées à la présence de substances toxiques dans notre environnement, que ce soit en population générale ou pour des travailleurs exposés. Les deux autres démarches sont la surveillance de la qualité des différents compartiments de l'environnement et la surveillance de la santé (ou dépistage des effets toxiques) (Foa et al., 2005 ; Lauwerys et al., 2007). En pratique, la surveillance biologique s'effectue par la mesure, dans des prélèvements biologiques, d'indicateurs nommés biomarqueurs (Brondeau et al., 1997). Cette mesure permet d'évaluer l'exposition interne de l'organisme à un contaminant environnemental (Lauwerys et al., 2007). En fonction de la nature du biomarqueur mesuré, la surveillance biologique peut être dite d'exposition, d'effets, ou encore de susceptibilité. La première surveille le degré d'exposition par la mesure du toxique lui-même ou d'un ou plusieurs de ses métabolites. La deuxième mesure des modifications biologiques toxiques induites par le contaminant au niveau d'un organe cible. La surveillance de susceptibilité établit la sensibilité d'un individu à un toxique essentiellement sur base de son profil génétique. Des trois approches de surveillance biologique, celle de l'exposition est la plus usitée en toxicologie à l'heure actuelle (Haufroid et al., 2003 ; Lauwerys et al., 2007).

#### **1. Les avantages et les limites de la surveillance biologique**

Par comparaison avec les contrôles d'ambiance, la surveillance biologique permet de mieux évaluer les risques pour la santé induits par des substances dont la toxicité s'exerce après pénétration dans l'organisme. Il est évident qu'un paramètre biologique reflétant la dose interne d'un toxique est nécessairement en relation plus directe avec les effets biologiques toxiques que n'importe quelle mesure effectuée dans l'environnement (Foa et al., 2005 ; Lauwerys et al., 2007). La surveillance biologique offre aussi de nombreux avantages lui permettant d'évaluer (Brondeau et al., 1997 ; Dyeevre et al., 2003; Foa et al., 2005) :

- l'exposition sur une période prolongée ;
- l'absorption d'une substance par voie respiratoire, mais pas uniquement, les voies cutanée et digestive étant également prises en compte ;
- l'ensemble des sources d'exposition, professionnelles ou non ;

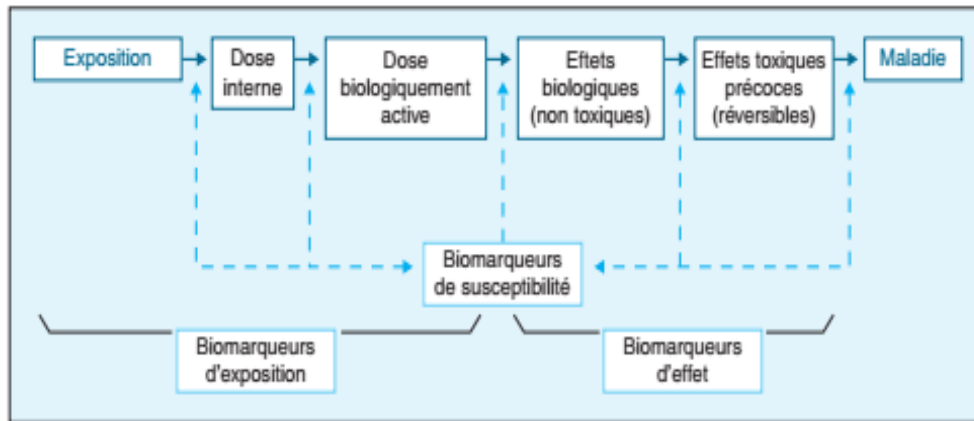
- la quantité de substance absorbée par un individu en tenant compte de facteurs autres que le degré d'exposition, tels que la ventilation du milieu, l'effort physique, l'âge, le sexe ou l'état physiologique du sujet (ainsi, la surveillance biologique permet de repérer les sujets hypersensibles) ;
- l'efficacité de mesures préventives (équipement de protection individuelle ou collective tel que le port de gants ou de masque).

Cependant, diverses limites existent. Les biomarqueurs mesurables sont peu nombreux, leur dosage n'est pas toujours applicable en routine de laboratoire et beaucoup ne sont pas associés à des valeurs de références nécessaires à leur interprétation. L'interprétation des résultats de biosurveillance est donc particulièrement difficile (Brondeau et al., 1997 ; Dyeevre et al., 2003; Foa et al., 2005) :

- la définition et l'interprétation des indicateurs biologiques peuvent varier d'un pays à l'autre ;
- les relations existant entre le niveau d'exposition, les valeurs de référence et les répercussions possibles sur la santé sont souvent mal connues ;
- l'interprétation de la concentration de certains biomarqueurs ne permet pas de distinguer une exposition récente d'une exposition chronique ;
- de nombreuses substances exercent une toxicité locale sur les voies respiratoires ou les muqueuses oculaires qui ne peut être prévenue que par une surveillance atmosphérique.

## **2. Les biomarqueurs**

Selon l'OMS, un biomarqueur est défini comme « toute substance, structure ou processus pouvant être mesuré dans le corps humain ou les matrices biologiques, susceptible d'influencer ou de prédire l'incidence ou l'apparition d'une maladie ». Sur la base de cette définition, les indicateurs biologiques sont classiquement répartis en trois catégories : les biomarqueurs d'exposition, d'effet et de susceptibilité (INRS, 2015; WHO, 2001). Cette répartition reflète la série d'événements survenant entre l'occurrence de l'exposition et le développement de la maladie qui en découle (Viau et al., 2003) (figure 14).



**Figure 14 :** Relations entre les types de biomarqueurs et les étapes menant du moment de l'exposition au développement de la maladie. (Source: Mistretta et Charlier, 2013)

### 2.1. Les biomarqueurs d'exposition

Les biomarqueurs d'exposition sont les plus répandus et les mieux validés des trois catégories de biomarqueurs existants. Ils permettent d'estimer la quantité de polluant absorbée et éventuellement accumulée dans l'organisme de l'individu exposé (Foa et al., 2005). Dans ce cas, il s'agit de *biomarqueurs de dose interne* tels que les métaux (plomb, arsenic, cobalt, etc.), les solvants (par exemple, le méthanol et son métabolite, l'acide formique), les pesticides, etc. Les autres indicateurs d'exposition estiment la quantité de polluant (ou d'un de ses métabolites) présente au site d'action, ils sont le produit d'interactions entre le xénobiotique et les macromolécules cellulaires (ADN, ARN, protéines, etc.). Dans ce cas, il s'agit de *biomarqueurs de dose biologiquement active* tels que, par exemple, les adduits à l'ADN ou à l'hémoglobine formés suite à une exposition à des hydrocarbures aromatiques (Foa et al., 2005 ; WHO, 2001).

### 2.2. Les biomarqueurs d'effet

Comme leur nom l'indique, les biomarqueurs d'effet interviennent dans le cadre de la surveillance de l'effet induit. Leur mesure estime indirectement la quantité de substance toxique liée aux sites d'action, afin d'évaluer précocement des altérations fonctionnelles de l'organe cible, encore réversibles et plus ou moins proches de la survenue de la maladie. Contrairement aux biomarqueurs d'exposition, ils sont peu spécifiques de l'exposition à un toxique. Seuls quelques exemples de biomarqueurs d'effet sont actuellement mesurés : l'inhibition de l'activité cholinestérasique par les pesticides organophosphorés, l'inhibition de l'acide delta-aminolévulinique déshydratase par le plomb, ou l'augmentation de l'excrétion

urinaire des porphyrines par ce même métal (Brondeau et al., 1997; Foa et al., 2005 ; WHO, 2001).

### **2.3. Les biomarqueurs de susceptibilité**

Les biomarqueurs de susceptibilité estiment la capacité innée ou acquise d'un organisme à répondre de façon spécifique à une exposition chimique. Ils tiennent compte de la variabilité individuelle du métabolisme des xénobiotiques et de la réponse de l'organisme. Par exemple, un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase est un biomarqueur qui témoigne d'une sensibilité accrue de l'individu aux toxiques oxydants environnementaux. Certains polymorphismes génétiques sont considérés comme des biomarqueurs de susceptibilité. Cette approche ne contribue que très rarement à l'évaluation des risques de l'exposition chimique professionnelle ou environnementale, elle est plus développée dans le domaine des produits pharmaceutiques (INRS, 2015; WHO, 2001).

## **3. Le prélèvement biologique**

En théorie, les analyses de surveillance biologique sont effectuées sur tous les tissus et fluides de l'organisme. En pratique, la plupart sont essentiellement réalisées dans l'urine, le sang et, dans une moindre mesure, l'air expiré (Weber et al., 2003). Le choix du milieu et le choix du moment de prélèvement sont primordiaux pour interpréter correctement la concentration du biomarqueur mesuré dans l'échantillon. Ces choix dépendent des caractéristiques cinétiques du contaminant: voie d'absorption, distribution dans les différents compartiments de l'organisme, accumulation éventuelle, métabolisation et élimination (Foa et al., 2005 , Weber et al., 2003). Dans le cadre de la surveillance biologique de l'exposition des travailleurs exposés, plusieurs moments de prélèvement peuvent être envisagés en fonction de la demi-vie d'élimination du biomarqueur à mesurer (Brondeau et al., 1997).

## **4. L'interprétation des résultats**

Les résultats des dosages de biomarqueurs d'exposition sont interprétés par comparaison à des valeurs de référence, ou indices biologiques d'exposition (IBE), adaptées soit à la population générale (groupe de sujets non homogènes, de tout âge et involontairement exposés à des toxiques de l'environnement), soit à une population professionnellement exposée (groupe homogène de sujets adultes, sains et « volontairement » exposés) (Weber et al., 2003). Les IBE destinés à la population générale sont des valeurs « normales » qui correspondent à la concentration d'un biomarqueur mesurée dans la



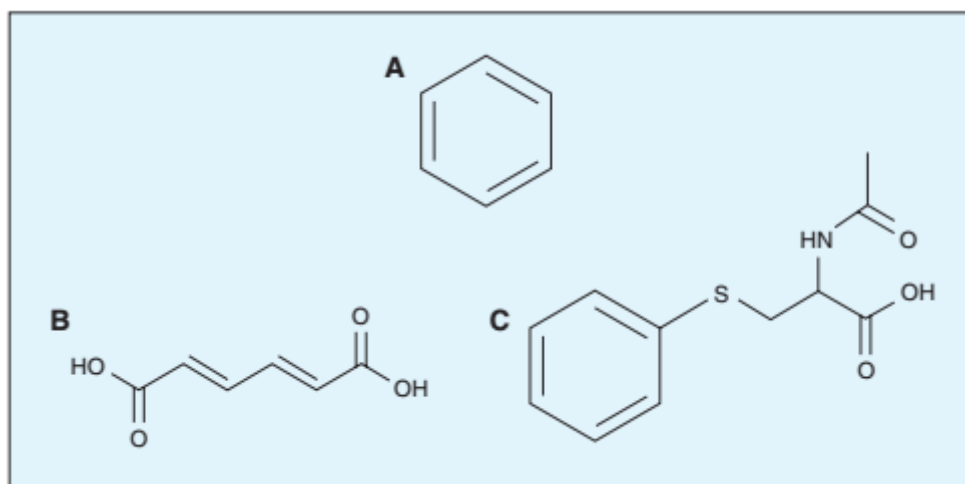
population générale non exposée professionnellement (5<sup>e</sup> à 95<sup>e</sup> percentile). Les IBE destinés aux populations professionnellement exposées sont des valeurs « tolérables » qui correspondent à l'équivalent biologique des valeurs limites d'exposition atmosphérique (Lauwerys et al., 2007, Weber et al., 2003). Les IBE sont des valeurs indicatives qui varient selon les pays (Brondeau et al., 1997 ; Foa et al., 2005). Les principales recommandations émanent essentiellement de deux organismes internationaux, l'*American conference of governmental hygienists* (ACGIH, Etats-Unis) et la *Deutsche Forschungsgemeinschaft* (DFG, Allemagne) (Haufrond et al., 2003). Il est important, pour chaque valeur dite de référence, de vérifier la population cible, population générale ou travailleurs exposés, intégration ou non des sous-populations sensibles (enfants, femmes en âge de procréer, sujets âgés, sujets malades), et d'interpréter le résultat du dosage par rapport à la signification de cet intervalle de référence. La surveillance biologique de l'exposition à ces toxiques est assurée par le dosage de biomarqueurs d'exposition de dose interne représentés, d'une part par les molécules mères et, d'autre part, par leur(s) métabolite(s).

Les polluants abordés sont le benzène et les hydrocarbures aromatiques polycycliques. Ces exemples permettent de montrer les difficultés que peuvent représenter le choix des biomarqueurs, parfois très variés pour un même polluant, et l'interprétation des résultats.

## **5. La surveillance biologique de l'exposition au benzène**

Le benzène est un hydrocarbure aromatique monocyclique provenant du pétrole brut, du goudron de houille ou des fumées de combustion (figure 15). Il a été très largement utilisé par le passé comme solvant industriel (pour la fabrication de colles, peintures, vernis, caoutchouc, savons, etc.), jusqu'à ce que son usage devienne très réglementé. Il est employé en majeure partie comme intermédiaire de synthèse de nombreuses substances chimiques (Bismuth et al., 2000 ; Lauwerys et al., 2007). Les carburants automobiles et la fumée de cigarette sont les principales sources d'exposition au benzène pour la population générale (Bismuth et al., 2000). Le benzène pénètre dans l'organisme essentiellement par inhalation, 50 % de la quantité inhalée étant absorbée (Lauwerys et al., 2007). Afin d'évaluer l'exposition, le benzène est dosé dans le sang et l'urine par chromatographie gazeuse couplée, soit à un détecteur à ionisation de flamme (GC-FID), soit à un spectromètre de masse (GCMS). Le prélèvement doit être effectué le plus rapidement possible après l'exposition. Dans le cas des populations professionnellement exposées, il est effectué en fin de poste. Les valeurs de référence du benzène pour la population générale diffèrent selon que l'individu est fumeur ou non fumeur. La concentration du benzène est un biomarqueur spécifique, plus sensible dans

les urines ( $< 0,1$  ppm de benzène) que dans le sang et bien corrélé avec les concentrations atmosphériques (Hoet et al., 2009 ; Lauwerys et al., 2007). Certains de ses métabolites sont aussi dosés dans les urines pour évaluer l'exposition professionnelle: l'acide trans,trans-muconique et l'acide S-phénylmercapturique (S-PMA) (figure 15). Dans ce cas, le prélèvement est effectué en fin de poste de travail. L'acide t,t-muconique représente 1 à 2 % des métabolites urinaires du benzène, c'est un indicateur sensible ( $\geq 0,1$  ppm de benzène) et très spécifique, dosé par chromatographie liquide à détection UV-visible (HPLC-UV). Il n'y a pas d'interférence significative avec le tabagisme, mais il peut y en avoir avec la consommation d'acide sorbique (utilisé notamment comme additif alimentaire). Ce paramètre peut indifféremment être exprimé en mg/L ou en mg/g de créatinine (Bismuth et al., 2000 ; Lauwerys et al., 2007). L'acide S-PMA représente moins de 1 % des métabolites urinaires du benzène, c'est un indicateur plus spécifique et plus sensible ( $< 0,1$  ppm de benzène) que l'acide t,t-muconique, mais il nécessite une technique analytique plus sensible (telle qu'une chromatographie liquide couplée à des spectromètres de masse en tandem (LCMS-MS)) (Bismuth et al., 2000 ; Mistretta et Charlier, 2013). Le tabagisme interfère de manière non négligeable avec sa concentration qui serait 5 à 8 fois supérieure chez le fumeur (Lauwerys et al., 2007). Il existe d'autres métabolites du benzène : le phénol, le catéchol et l'hydroquinol. Ces indicateurs ont été abandonnés notamment en raison de leur manque de sensibilité ( $> 10$  ppm de benzène).

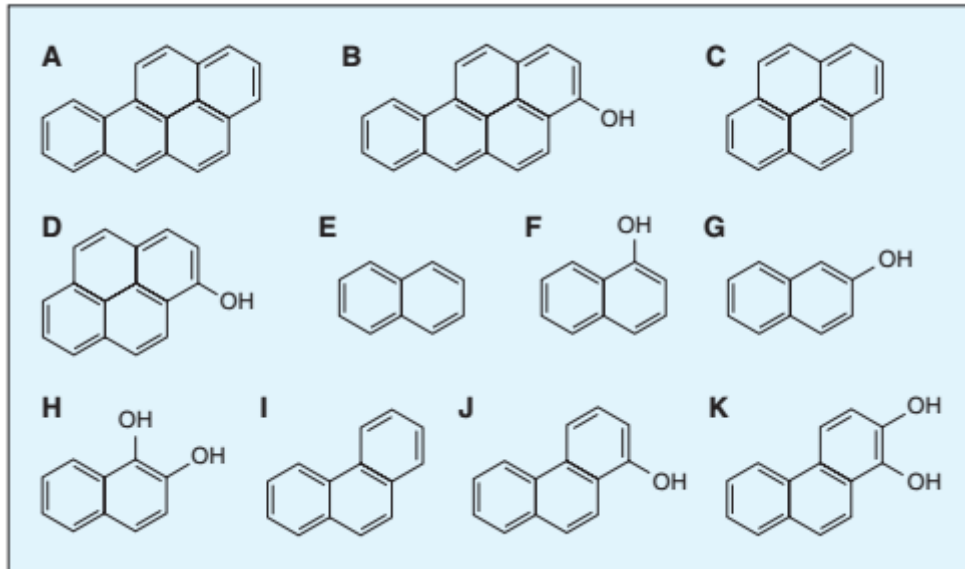


**Figure 15** : Structures chimiques des biomarqueurs du benzène. A : benzène ; B : acide trans,trans-muconique ; C : acide S-phénylmercapturique (Source : Mistretta et Charlier, 2013).

## 6. La surveillance biologique de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) constituent un groupe de plusieurs centaines de composés dont 500 ont été détectés dans l'air ambiant. Ils forment des mélanges complexes, parmi lesquels certains hydrocarbures pentacycliques sont des cancérigènes connus (par exemple, le benzo[a]pyrène) (figure 16). Ils sont présents à des concentrations variables selon les sources d'émission. Ils sont produits par la combustion incomplète des matières organiques contenant du carbone et de l'hydrogène (Bismuth et al., 2000 ; Lauwerys et al., 2007). Ils sont ainsi présents dans les fumées de chauffage domestique, de tabac, de gaz d'échappement, de viande grillée, etc. Ils sont aussi présents en quantités variables dans la houille, le pétrole et leurs produits de distillation (Bismuth et al., 2000). Ils peuvent être absorbés par voies respiratoire, cutanée et digestive (Lauwerys et al., 2007, Mistretta et Charlier, 2013). Pour la population générale, la principale source de contamination par les HAP est généralement alimentaire (produits de pyrolyse ou de combustion incomplète de matières organiques) (Bismuth et al., 2000). En hiver, la source majeure est le chauffage des habitations, alors qu'en été, ce sont les gaz d'échappement qui sont les principaux responsables (Lauwerys et al., 2007). Afin d'évaluer l'exposition biologique d'un individu exposé, il est possible de doser des HAP non métabolisés comme le BaP dans le sérum, mais il est plus courant de doser leurs métabolites (Lauwerys et al., 2007). Le biomarqueur de l'exposition aux HAP le plus utilisé est le 1-hydroxypyrene (1-OHP), ou 1-pyrénol (figure 16). C'est un métabolite du pyrène, HAP tétracyclique abondant dans les mélanges de HAP, mais il ne permet pas d'évaluer le risque cancérigène, car il est non cancérigène (Bismuth et al., 2000 ; Lauwerys et al., 2007). Son dosage peut être effectué par HPLC-UV et HPLC-Fluo. Chez le travailleur exposé, le prélèvement des urines est fait, soit en fin de poste et fin de semaine de travail pour mesurer l'exposition de la semaine, soit sur les urines de début de poste en début de semaine de travail pour mesurer le niveau résiduel après 48 heures de non-exposition. Les valeurs de référence de la population générale pour le 1-OHP urinaire sont variables d'un auteur à l'autre en raison de facteurs confondants (tabac, alimentation, médicament, habitudes de vie...), mais également en fonction de la méthode analytique utilisée. Les valeurs de référence pour la population professionnellement exposée sont également variables en fonction du tabagisme et en raison de la variabilité du ratio HAP cancérigènes/pyrène des divers mélanges industriels (Lauwerys et al., 2007 ; Mistretta et Charlier, 2013). D'autres indicateurs biologiques de l'exposition aux HAP très utilisés sont le

3-hydroxybenzo[a]pyrène (3-OHBaP) urinaire, le 1,2-DHN urinaires (dihydroxynaphtalènes) les 1- et 2-naphtols urinaires, les phénanthrols urinaires, le 1,2 dihydrodiolphénanthrène etc. (Mistretta et Charlier, 2013) (figure 16).



**Figure 16 :** Structures chimiques des biomarqueurs des hydrocarbures aromatiques polycycliques. A : benzo[a]pyrène ; B : 3- hydroxybenzo[a]pyrène ; C : pyrène ; D : 1-hydroxypyrene ; E : naphthalène ; F : 1-naphtol ; G : 2-naphtol ; H : 1,2-dihydroxynaphtalène ; I : phénanthrène ; J : 1-hydroxyphénanthrène ; K : 1,2-dihydrodiolphénanthrène (Source : Mistretta et Charlier, 2013)

## DEMARCHE GENERALE DE L'ETUDE

L'objectif général de ce présent travail est de déterminer le niveau de la pollution atmosphérique dakaroise, extérieure et intérieure, et d'évaluer son impact sanitaire au sein de la population de Dakar.

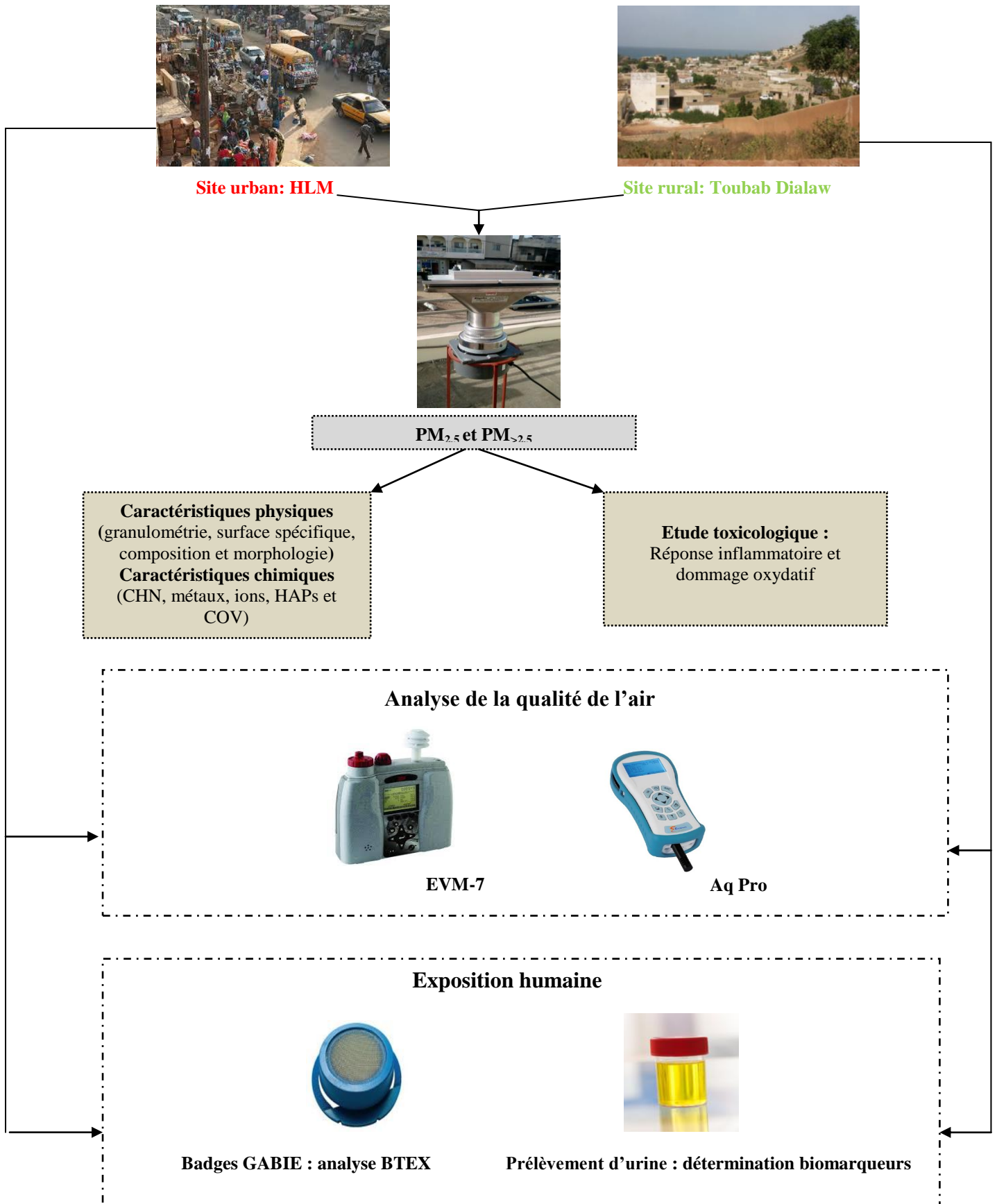
Dans un premier temps, des particules atmosphériques ( $PM_{2,5}$  et  $PM_{>2,5}$ ) ont été collectées sur un site urbain de Dakar sous influence directe du trafic routier (HLM) et sur un site rural (Toubab Dialaw) à l'aide de deux impacteurs en cascade positionnés simultanément sur chaque site d'étude. Les particules collectées ont fait l'objet d'une caractérisation physico-chimique par la détermination de la granulométrie, de la surface spécifique, de la composition et morphologie des aérosols mais également par l'identification et la quantification des éléments CHN, des métaux, des espèces ioniques, des HAP et des BTEX.

La réponse inflammatoire ( $TNF-\alpha$ ,  $IL-1\beta$ ,  $IL-6$ ,  $IL-8$ ) et le dommage oxydatif (protéines carbonylées et 8-OHdG) induits par ces particules sur des cellules pulmonaires BEAS-2B, en culture *in vitro*, ont ensuite été évalués.

Dans un second temps, les niveaux de pollution intérieure et extérieure ont été mesurés au niveau des grandes routes du marché de HLM, dans les minibus de Dakar, à l'intérieur et à l'extérieur des habitations du site urbain et du site rural à l'aide des appareils de mesure multipolluants à savoir le 3M Quest EVM-7 environmental monitor; Quest Technologies permettant de quantifier  $PM_{10}$ , CO,  $CO_2$  et Aq Pro indoor air quality monitor; E instruments pour NO et  $NO_2$ .

Enfin, le niveau d'exposition individuelle de la population de Dakar à la pollution intérieure et extérieure et son impact potentiel sur la santé a été évalué à l'aide de capteurs passifs (badge GABIE) et par la quantification de biomarqueurs urinaires du benzène (acide S-phénylmercapturique (S-PMA) et acide trans,trans-muconique (t,t-MA)) et d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (1-hydroxypyrrène ou 1-OHP). La réponse inflammatoire et le dommage oxydatif ont également été évalués dans les urines par la quantification de cytokines inflammatoires ( $TNF-\alpha$ ,  $IL-1\beta$ ,  $IL-6$ ,  $IL-8$ ) et du marqueur d'oxydation de l'ADN (8-OHdG).

La méthodologie générale de ce travail de thèse est résumée dans la figure ci-après.



**Figure 17 :** Démarche générale de l'étude

# **PARTIE II**

---

## **Matériels et méthodes**

## CHAPITRE I : PRESENTATION DES SITES D'ETUDE

Située à l'extrême Ouest du Sénégal (et par là même du continent africain), la région de Dakar, capitale du Sénégal, est une presqu'île de 550 km<sup>2</sup>, représentant ainsi seulement 0,28 % de la superficie nationale. Elle est contiguë à l'Est par la région de Thiès et entourée par l'océan Atlantique sur ses limites Nord, Ouest et sud. Dakar est compris entre les méridiens 17°10 et 17°32 (longitude Ouest) et les parallèles 14°53 et 14°35 (latitude Nord). La région de Dakar, avec actuellement plus de 3 millions d'habitants soit près d'un quart de la population du Sénégal, connaît un développement urbain rapide et considérable.

L'étude s'est déroulée en centre-ville de Dakar (HLM-Habitation à loyer modéré), où le trafic routier est particulièrement dense avec généralement des véhicules vétustes. Le quartier des HLM (14° 42' 00" Nord et 17° 26' 44" Ouest) est représentatif de la ville de Dakar, tant du point de vue de ses caractéristiques urbaines et que du point de vue de la typologie de l'habitat et des peuplements. Il abrite par ailleurs l'un des plus grands marchés de la capitale sénégalaise. Il est également traversé par des axes routiers et boulevards majeurs empruntés par les transports en commun (cars-rapides en majorité, une dizaine de lignes de bus, etc.) qui pour la plupart utilisent du carburant diesel. Cette rue abrite le Garage de Guédiawaye, un des points névralgiques des transports publics de la capitale sénégalaise, exposant la population à une pollution atmosphérique de première importance.

Dans le but de s'affranchir de l'influence de la pollution atmosphérique liée au trafic routier, le deuxième point d'échantillonnage a été installé à Toubab Dialaw (14°36'22" N et 17°9'1" W), un quartier semi-rural de 3000 habitants situé environ à 45 km du site urbain (figure 18).





**Figure 18** : Carte de localisation des sites d'échantillonnage: site urbain (HLM ; Dakar) et site rural (Toubab Dialaw)

## CHAPITRE II : PRELEVEMENT ET ANALYSES DES ECHANTILLONS DE PARTICULES

### 1. Collecte des particules

Deux campagnes de prélèvements de particules (fines, i.e.  $PM_{2,5}$  et grossières, i.e.  $PM_{>2,5}$ ) ont été réalisées pendant cinq semaines (du 23 mai au 1er juillet 2016) dans la zone HLM à Dakar (site urbain) et dans la zone de Toubab Dialaw TD (site rural). Les particules ont été recueillies avec deux impacteurs en cascade Sierra 235 (Sierra Anderson, Smyrna, États-Unis,  $80\text{ m}^3/\text{h}$ ) positionnés simultanément sur chaque site d'étude.

Le principe de l'impacteur en cascade repose sur une succession d'étages d'impaction définis chacun par un diamètre de tuyère entraînant la séparation granulométrique et aérodynamique des particules. Perpendiculairement aux tuyères, à chaque étage, se trouve une

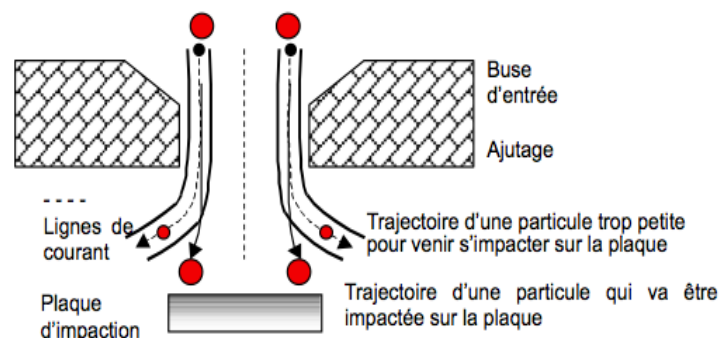
surface plane sur laquelle les particules qui possèdent une inertie suffisante pour se dégager du flux d'air, vont s'impacter. Les autres, plus fines, sont entraînées par le filet d'air qui contourne l'obstacle et parviennent jusqu'à l'étage suivant. Le seuil des plateaux est fonction du débit de l'air (figure 19).

Les particules ont été collectées sur les différents étages de l'impacteur selon les seuils de coupure suivants: diamètre des particules du premier étage jusqu'à 5,08  $\mu\text{m}$ ; deuxième étage jusqu'à 2,10  $\mu\text{m}$ ; troisième étage 1,04  $\mu\text{m}$ ; quatrième étage 0,64  $\mu\text{m}$  et cinquième stade jusqu'à 0,33  $\mu\text{m}$ .

Les campagnes ont été réalisées simultanément sur les deux sites d'échantillonnage. Les impacteurs en cascade ont été placés sur le toit d'une habitation à environ 3 mètres du niveau de la rue pour éviter l'influence directe des particules de sol remises en suspension.

Pendant la campagne d'échantillonnage, la température moyenne était de 31,5°C avec une humidité de 74 % et la vitesse du vent était de 24 km/h.

A la fin de chaque cinq jours d'échantillonnage, les plaques d'impacteurs ont été séchées pendant 48h. Les particules ont ensuite été récupérées à partir des plaques d'échantillonnage en fonction de leur taille: les PM sur les plaques avec un seuil de 2.10  $\mu\text{m}$  ou moins ont été rassemblées pour représenter les PM<sub>2,5</sub>, tandis que les particules sur la première plaque représentaient la fraction la plus grossière (PM<sub>>2,5</sub>). Les deux types de particules de chaque zone d'étude (U<sub>2,5</sub>, U<sub>>2,5</sub> du site urbain et R<sub>2,5</sub> et R<sub>>2,5</sub> du site rural) ont été conservés à -20°C jusqu'à leurs analyses physico-chimiques et toxicologiques.



**Figure 19:** Schéma du principe de l'impaction en cascade

## 2. Méthodologie d'analyse des caractéristiques physiques

### 2.1. Granulométrie par diffraction laser

Le principe de cette méthode repose sur la théorie de la diffusion de Mie. Elle prend en considération l'ensemble des phénomènes optiques liés à la diffusion des particules (diffraction, réfraction, réflexion). Le calcul de l'image de diffusion dépendra dans ce cas non seulement de la distribution granulométrique théorique considérée, mais également de la nature du matériau diffusant, par l'intermédiaire de ses propriétés optiques.

10 mg de chaque échantillon de particules sont dispersés aux ultrasons dans 50 mL d'eau ultrapure et introduit dans la cellule du granulomètre (LS 13320, BECKMAN COULTER, France). Les PM sont ensuite exposées à une lumière quasi monochromatique : rayonnement laser. Les intensités reçues aux différents angles par photodiodes en silicium sont numérisées. Ces données sont traitées par informatique (Logiciel LS 3.01), en prenant en compte les indices de réfraction et d'adsorption des particules et l'indice de réfraction du milieu dispersant (milieu aqueux). La distribution granulométrique est modélisée par une loi log-normale.

### 2.2. Analyse par MEB – EDX

La Microscopie Electronique à Balayage associée à une microanalyse par Energie Dispersive de rayons X (MEB-EDX) a été utilisée pour déterminer la morphologie des particules recueillies mais aussi pour accéder à leur composition individuelle.

Un faisceau électronique de quelques nanomètres de diamètre balaie la surface de l'échantillon. Lorsque les électrons viennent frapper l'échantillon, ils provoquent plusieurs phénomènes :

- ✓ l'échantillon émet lui-même des électrons secondaires ;
- ✓ une partie des électrons primaires est réfléchi (rétrodiffusion) ;
- ✓ les électrons sont absorbés par l'échantillon ;
- ✓ l'échantillon émet des rayons X.

Tous ces phénomènes sont interdépendants de la topographie, du numéro atomique et de l'état chimique de l'échantillon. Les électrons secondaires sont ainsi exploités pour l'obtention d'images topographiques, tandis que les électrons rétrodiffusés permettent d'obtenir une image basée sur la différence de numéro atomique des éléments composant l'échantillon (image par contraste chimique). Les rayons X émis permettent, quant à eux, d'accéder à la composition chimique de l'échantillon.

Environ 1 mg de particules sont mis en suspension dans un solvant inerte (n-hexane) à l'aide d'un traitement aux ultrasons de 5 minutes. La solution est ensuite filtrée sur une membrane de polycarbonate (Nucléopore, 0,22  $\mu\text{m}$ ). Cette dernière est ensuite fixée sur un plot en aluminium de 1 cm de diamètre à l'aide d'une pastille de carbone autocollante. L'échantillon est ensuite métallisé au carbone de manière à le rendre conducteur et est placé dans la chambre du microscope.

Les analyses par MEB-EDX ont été réalisées sur un appareil LEO 438 VP muni d'un détecteur X Gresham piloté par le système ISIS de la société Oxford.

### **2.3. Surface spécifique**

La connaissance de la surface spécifique est d'une grande importance dans la caractérisation d'une poudre ou d'un aérosol, quel que soit le domaine d'application. Sa détermination contribue à connaître la réactivité de l'échantillon.

#### **2.3.1 Principe**

La technique de Brunauer, Emmet et Teller (BET) est largement utilisée pour la détermination de la surface spécifique d'un aérosol. Cette méthode repose sur l'évaluation de la quantité d'un gaz inerte physisorbée à la surface des particules ce qui permet d'obtenir une information sur leur surface spécifique. L'échantillon dégazé (chauffé pour éliminer les composés adsorbés à sa surface) est soumis à un mélange de gaz constitué de 70 % d'hélium (le gaz vecteur) et 30 % du diazote ( $\text{N}_2$ , le gaz adsorbé). La mesure se déroule en deux étapes : l'adsorption et la désorption, au cours desquelles la variation de la conductivité thermique du mélange gazeux est mesurée. L'adsorption se déroule à la température de l'azote liquide ( $-196^\circ\text{C}$ ) ce qui permet au  $\text{N}_2$  gazeux d'être physisorbé à la surface des particules. Lorsque cette étape est terminée, l'échantillon est remis à température ambiante favorisant ainsi la désorption du  $\text{N}_2$ . La quantité du  $\text{N}_2$  adsorbée et désorbée est quantifiée par un catharomètre.

#### **2.3.2. Protocole**

Les mesures sont réalisées à l'aide d'un appareil Quantasorb Junior (ANKERSMIT). Environ 50 mg de PM sont pesées dans des cellules en verre et sont ensuite dégazés pendant 30 minutes à  $130^\circ\text{C}$  sous flux de  $\text{N}_2$  pur (N60 : 99,99990 %). Une fois refroidi, l'échantillon a été balayé par un mélange d'azote (30 % gaz adsorbant) dans d'hélium (70 % gaz porteur inerte), utilisé pour effectuer l'adsorption de molécules d'azote à  $-196^\circ\text{C}$ . Chaque analyse a été réalisée deux fois et une surface spécifique moyenne a été représentée. Sachant que la surface occupée par une molécule de  $\text{N}_2$  est de  $16,2 \cdot 10^{-20} \text{ m}^2$ , le nombre de molécules

adsorbées peut être évalué pour déterminer l'aire spécifique totale (en  $m^2/g$ ) qui pourra être déterminée en appliquant la formule suivante :

$$S (m^2/g) = S_{\text{échantillon}} / m_{\text{échantillon}}$$

Avec :

$$S_{\text{échantillon}} (m^2) = 3,98 (1 - P/P_0) (A * V_{\text{cal}} / A_{\text{cal}})$$

S = surface spécifique par unité de masse

$S_{\text{échantillon}}$  = surface spécifique totale

P = pression en  $N_2$

$P_0$  = pression de vapeur saturante en  $N_2$

A = aire du pic en désorption

$A_{\text{cal}}$  = aire du pic de calibration ;

$V_{\text{cal}}$  = volume de calibration

$m_{\text{échantillon}}$  = masse de l'échantillon dégazé

### 3. Méthodologie d'analyse des caractéristiques chimiques

#### 3.1. La microanalyse élémentaire CHNS-O

##### 3.1.1. Principe

La microanalyse élémentaire permet de déterminer les teneurs des éléments tels que le carbone (C), l'hydrogène (H), l'azote (N), le soufre (S) et l'oxygène (O) dans un échantillon. Son principe est basé sur des réactions d'oxydo-réduction des éléments à doser, aboutissant à la formation des gaz qui seront ensuite séparés et analysés par chromatographie en phase gazeuse.

Pour l'analyse CHNS, les échantillons enroulés par une capsule d'étain, sont introduits à l'aide d'un injecteur dans un four à  $950^\circ\text{C}$  en présence d'un excès d'oxygène. A cette température, l'étain s'atomise aboutissant à une élévation de la température du four jusqu'à  $1800^\circ\text{C}$  environ, ce qui entraîne alors l'atomisation des éléments à doser (C, H, N et S). Ces derniers sont entraînés par un flux d'hélium, le gaz vecteur, vers une colonne d'oxydo-réduction qui contient de l'oxyde de cuivre et du cuivre. En présence du dioxygène ( $O_2$ ), le dioxyde de cuivre assure l'oxydation du C, H, N et S en  $CO_2$ ,  $H_2O$  et  $NO_x$  et  $SO_2$  respectivement (dans ce dernier cas, l'ajout d'un catalyseur vanadium pentoxyde est nécessaire). Alors que le cuivre de la colonne d'oxydo-réduction sert à réduire d'une part les oxydes d'azote en  $N_2$  et d'autre part l'excès d' $O_2$ . Les gaz formés ( $CO_2$ ,  $H_2O$ ,  $N_2$  et  $SO_2$ ) sont séparés par la suite à l'aide d'une colonne de chromatographie en phase gazeuse, puis

quantifiés par un détecteur à conductivité thermique (TCD : Thermal Conductivity Detector), encore appelé catharomètre.

### **3.1.2. Protocole**

L'analyseur élémentaire organique FLASH 2000 (Fisher Scientific®) a permis de doser le carbone, l'hydrogène et l'azote dans les échantillons de particules. Cet analyseur est équipé d'une colonne en quartz d'oxydo-réduction et de deux colonnes chromatographiques : une pour l'analyse CHNS et une autre colonne pour O. Les résultats sont analysés par le logiciel EagerXperience.

Dans notre étude, nous avons dosé le carbone total, l'hydrogène et l'azote. Les analyses sont effectuées avec une masse d'environ 1 mg de particules piégées dans la capsule en étain. La capsule enroulée est ensuite introduite dans le four à 950°C à l'aide d'un passeur automatique. Le débit du gaz vecteur (He) est de 140 mL/min. Le standard utilisé est la sulfanilamide (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S) traité dans les mêmes conditions que les échantillons.

Une seconde mesure après calcination de chaque échantillon de particules à 450°C pendant 24 h fournit le carbone minéral. La différence entre le carbone total et le carbone minéral donne la concentration en carbone organique (Ouddane et al., 1999).

## **3.2. Dosage des métaux par spectrométrie d'émission atomique couplée à un plasma (ICP-AES)**

### **3.2.1. Principe**

L'émission atomique utilise la propriété des atomes de passer d'un niveau d'énergie supérieur à un niveau inférieur en émettant des raies de longueurs d'ondes caractéristique de chaque atome. Cette technique repose donc sur la mesure de cette énergie émise, sous forme d'un rayon lumineux à une longueur d'onde spécifique, par un atome qui passe d'un état excité à un état plus stable.

Afin d'être excité, l'échantillon doit arriver à la torche plasma sous forme de fines gouttelettes ne dépassant pas quelques microns de diamètre. Pour cela on utilise un nébuliseur comportant deux arrivées, l'une pour l'échantillon en solution et l'autre pour un gaz (argon) servant à rompre le liquide en gouttelettes et donc à générer l'aérosol primaire. Ce dernier sera transformé en microgouttelettes de quelques micromètres, après élimination des grosses gouttelettes par gravité, dans la chambre de nébulisation. L'aérosol ainsi formé est envoyé par le flux de gaz dans une torche à plasma d'argon à très haute température (entre 6 000 et 10 000°C) pour vaporiser, dissocier et atomiser la plupart des éléments. Le plasma excite les

atomes ce qui leur fait émettre des photons. En effet chaque élément excité dans le plasma, en revenant à son état fondamental, émet alors des photons de longueurs d'onde caractéristiques de l'élément et dont l'intensité lumineuse est proportionnelle à la concentration de l'élément dans l'échantillon.

### **3.2.2. Protocole**

25 mg de chaque échantillon de particules sont introduits dans une bombe en téflon où ils sont mis en contact avec un mélange d'acide nitrique ( $\text{HNO}_3$ ) et chlorhydrique ( $\text{HCl}$ ) dans des proportions respectives 3 ml et 2 mL. Un blanc constitué de mélange d'acides seuls est également inclus dans chaque série de dissolution. Les bombes sont ensuite introduites dans un four micro-onde (MARS 5 XPRESS, CEM Corporation) à  $120^\circ\text{C}$  durant 4 heures. A la fin de la digestion, les solutions sont filtrées à l'aide des filtres de cellulose Whatman, puis les filtrats sont dilués jusqu'à 50 mL avec de l'eau ultrapure et analysés par spectrométrie d'émission atomique couplée à un plasma inductif (ICP-AES, série Thermo Scientific ICAP 6000).

## **3.3. Dosage des ions par chromatographie ionique**

### **3.3.1. Principe**

Le principe repose sur les différences d'affinité des ions pour une phase stationnaire. C'est un solide échangeur d'ions constitué d'un substrat portant des groupements ionisables. Ces derniers, ont la propriété d'échanger de façon réversible certains de leurs ions au contact d'autres ions de charge opposée provenant d'une solution. Les ions présents dans l'échantillon sont fixés sur les groupements ionisables de la phase stationnaire. Ensuite, ils sont entraînés par l'éluant qui est constitué d'un milieu aqueux ionique qui entre en compétition avec les ions d'intérêts pour le nombre limité de sites ioniques de la phase stationnaire. L'éluion des espèces dépend de leur affinité pour le solide échangeur d'ions. Plus grande est la densité de charge d'un soluté, plus il se retrouve retenu par la phase stationnaire.

La détection des composés ioniques, basée sur la mesure de leur conductivité, est rendue difficile par leur faible concentration, en regard de l'abondance des ions présents dans la phase mobile. L'emploi d'un suppresseur est alors nécessaire. Ce dernier a pour rôle de convertir l'éluant fortement ionique en une espèce électriquement neutre de façon à ne détecter que les ions de l'échantillon. Son utilisation permet un gain considérable de sensibilité avec une diminution du bruit de fond et une augmentation du signal des espèces à analyser.

L'identification des ions est réalisée par comparaison des temps de rétention relevés pour des ions présents dans les échantillons avec ceux correspondant à des étalons externes.

### 3.3.2. Protocole

10 mg de chaque échantillon de particules sont lixiviés dans 5 mL d'eau ultrapure sous ultrasons pendant 30 minutes. Ensuite, le lixiviat chargé des ions solubilisés est filtré sur filtre millipore en cellulose de 0,2  $\mu\text{m}$ . Pour s'assurer que la totalité des ions hydrosolubles adsorbés à la surface des particules prélevées a bien été suffisamment solubilisée, le même filtre en cellulose (retenant les particules après filtration) est remis dans le bécher avant de procéder à deux nouvelles extractions aux ultrasons en suivant le même protocole. Enfin, les filtrats obtenus sont rassemblés et une analyse simultanée des anions ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$  et  $\text{SO}_4^{2-}$ ) et des cations ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  et  $\text{Ca}^{2+}$ ) a été réalisée à l'aide d'un chromatographe de modèle Dionex DX 100<sup>®</sup> (chaîne anionique) couplé à Dionex ICS 900<sup>®</sup> (une chaîne cationique), muni de supprimeurs électrochimiques et d'une détection conductimétrique.

Pour l'analyse des anions, une solution de carbonate de sodium ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) et du bicarbonate de sodium ( $\text{NaHCO}_3$ ) de concentrations respectives de 3,5 mM et 1 mM a été utilisée comme phase mobile avec un débit de 1,2 mL/min. Un supprimeur électrochimique ASRS-ULTRA II<sup>®</sup> a été utilisé pour diminuer le signal de la phase mobile. D'autre part, la phase mobile utilisée pour l'analyse des cations est une solution d'acide méthane sulfonique ( $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ ) 20 mM à 1,2 mL/min. Afin de neutraliser les ions de la phase mobile, le supprimeur électrochimique CSRS 300<sup>®</sup> a été utilisé.

La quantification des ions est effectuée à l'aide des courbes d'étalonnage, obtenues en analysant des standards contenant les différentes espèces analysées (étalonnage anion : NaF, NaCl,  $\text{NaNO}_3$  et  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  et étalonnage cation : NaCl, KCl,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  et  $\text{CaCl}_2$ ).

### 3.4. Dosage des composés organiques par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

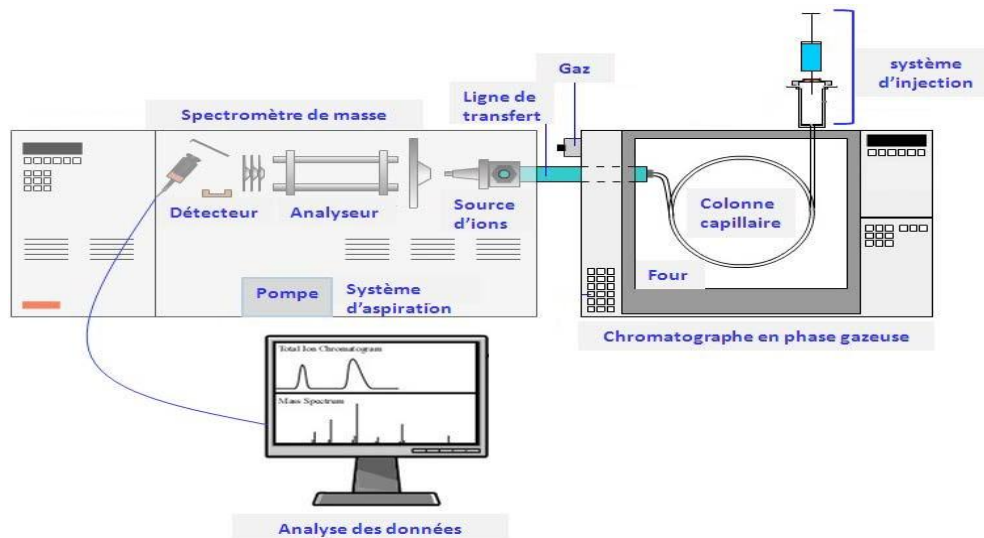
L'identification et la quantification des COV, des HAP et des paraffines présents dans les particules collectées ont été réalisées par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS).

#### 3.4.1. Principe

Le couplage de la Spectrométrie de Masse à la Chromatographie en phase Gazeuse (Gas Chromatography - Mass Spectrometry, GC-MS) est une technique couramment employée en chimie analytique pour la détection des composés organiques. En effet, cette méthode permet de séparer des molécules d'un mélange plus ou moins complexe de caractéristiques physicochimiques diverses. Elle s'applique principalement aux composés gazeux ou



susceptibles d'être vaporisés par chauffage sans être dénaturés. L'échantillon injecté, est vaporisé à l'entrée de la colonne chromatographique et ses composés sont séparés en fonction de leur affinité avec la phase stationnaire (figure 20). La ligne de transfert chauffée à 290°C permet le passage des composés en phase gazeuse dans la chambre d'ionisation du spectromètre de masse où un filament chauffé va les ioniser grâce à un faisceau d'électrons. A ce stade, tout composé formé de molécules conduit à un mélange statistique d'ions de fragmentation. Un champ magnétique sépare les ions ainsi formés en fonction de leur masse et les dirige vers le détecteur. L'étude des trajectoires suivies, dans une enceinte où règne un vide poussé, permet de déterminer la nature des ions en fonction de leur masse/charge. Le détecteur traduit l'empreinte de chaque composé sous forme de spectre masse, représentant l'abondance de chaque ion formé, suivant son rapport masse/charge compris entre 40 et 350 et la quantification a été faite sur les ions caractéristiques : 128, 152, 154, 166, 178, 202, 228, 252, 276, 278. Il traduit, en intensité, la présence du très grand nombre d'espèces individuelles semblables, apparues à partir de la quantité de tout échantillon soumis à cette analyse. En opérant dans les mêmes conditions, ce spectre est reproductible et caractéristique du composé. La quantification absolue est effectuée par étalonnage externe via l'injection de standards.



**Figure 20** : Schéma du principe de fonctionnement de la GC-MS

### 3.4.2. Protocole

Pour l'analyse des composés organiques volatils (COV), 100 mg de chaque PM ont été placées dans des cartouches en verre avec de la laine de quartz dans les deux extrémités de chaque cartouche. Les cartouches sont ensuite placées dans le désorbeur thermique intégré à la GC-MS chauffé à 220°C, permettant la désorption de certains composés organiques légers, regroupés sous le nom de BTEX.

L'extraction des composés organiques lourds a été effectuée à l'aide du dichlorométhane par la technique du Soxhlet car elle préserve l'intégrité de la matière organique. Il s'agit d'une extraction solide-liquide, reposant sur le principe de la percolation d'un solvant à travers un échantillon solide contenu dans une cartouche poreuse. Le corps de l'extracteur (i.e. le Soxhlet), comprenant la cartouche, est fixé sur un ballon contenant 100 mL dichlorométhane. Le solvant est vaporisé puis condensé, et reste en contact avec le solide. La solution est soutirée périodiquement par l'amorçage d'un siphon. La solution du ballon s'enrichit petit à petit en soluté et le solide est toujours mis en contact avec du solvant fraîchement distillé. L'ébullition du solvant est effectuée pendant 24 heures. A la fin de l'extraction, l'essentiel des molécules à analyser est transféré dans l'extrait. L'éluat recueilli est ensuite concentré par évaporation du solvant au moyen d'un courant d'azote gazeux ultra-pur jusqu'à un volume final ajusté de 1 mL, puis 1 µL est injecté (split de 1:20) en automatique dans la colonne capillaire (VF-5 ms, 30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) de la GC-MS (model 1200 TQ, Varian, USA) et véhiculé par un gaz vecteur (He). Le spectromètre de masse est réglé pour détecter les ions de rapport masse / charge compris entre 40 et 350.

## 4. Etude toxicologique

### 4.1. Matériel biologique

Notre étude a été réalisée sur les cellules BEAS-2B (ATCC® CRL-9609), initialement décrites par Reddel *et al.* (1988). Cette lignée humaine est issue d'un épithélium bronchique normal prélevé au cours de l'autopsie d'un individu non-cancéreux. Ces cellules épithéliales ont ensuite été infectées par un hybride adénovirus 12 - virus SV40 puis clonées. Ces cellules conservent les principales caractéristiques morphologiques et biochimiques des cellules humaines primaires d'origine et constituent donc un excellent modèle *in vitro* pour l'étude des effets des particules atmosphériques et des substances inhalables (Kim *et al.*, 2011). Ces cellules requièrent des surfaces de culture préalablement traitées afin d'optimiser leur adhésion et nécessitent également l'utilisation d'un milieu de culture défini, afin d'éviter une

différentiation squameuse en réponse au sérum. Il convient également de les cultiver à une densité inférieure à 80 % de confluence, afin de prévenir leur dé-différentiation.

#### 4.2. Conditions de culture

Les cellules BEAS-2B ont étéensemencées, dans des flacons de culture stériles de 75 cm<sup>2</sup> (Corning CellBIND<sup>®</sup>, ThermoFisher Scientific, France). Les cellules ont été cultivées à 37°C en atmosphère humide et en présence de 5 % de CO<sub>2</sub> dans du Bronchial Epithelial cell Growth Medium (BEGM, LONZA Verviers SPRL), supplémenté de 1 % (v/v) de fongizone lors des expositions afin de limiter les contaminations fongiques apportées par les PM.

Des repiquages successifs des cellules ont été réalisés à partir d'une même ampoule de cellules afin d'obtenir un nombre suffisant de cellules en phase exponentielle de croissance afin de pouvoir appliquer nos protocoles d'exposition.

#### 4.3. Exposition des cellules aux particules

Les cellules BEAS-2B ont étéensemencées dans des microplaques de culture cellulaire de surface CellBIND à 6 puits (Corning) à densité différente (soit 11 x 10<sup>6</sup> ou 5,5 x 10<sup>6</sup> cellules / puits / 1,5 mL BEGM selon le temps d'exposition, 8 ou 24 h respectivement) et incubées pendant 24 h à 37°C. Les cellules ont ensuite été exposées:

- ✓ aux échantillons de particules U<sub>2,5</sub>, U<sub>>2,5</sub>, R<sub>2,5</sub> et R<sub>>2,5</sub> à une concentration de 3 ou 12 µg/cm<sup>2</sup>;
- ✓ au Benzo [a] Pyrene (B[a]P, 1 µM, Sigma-Aldrich) en tant que contrôle positif des réponses biologiques liées aux HAP;
- ✓ au lipopolysaccharide (LPS, 1 µM, Sigma-Aldrich) en tant que contrôle positif des réponses inflammatoires.

Des cellules non-exposées ont été utilisées comme témoin dans chaque expérience. Le nombre de leurs réplicats a systématiquement été doublé par rapport à celui considéré pour les cellules exposées (12 pour les témoins et 6 pour les cellules exposées).

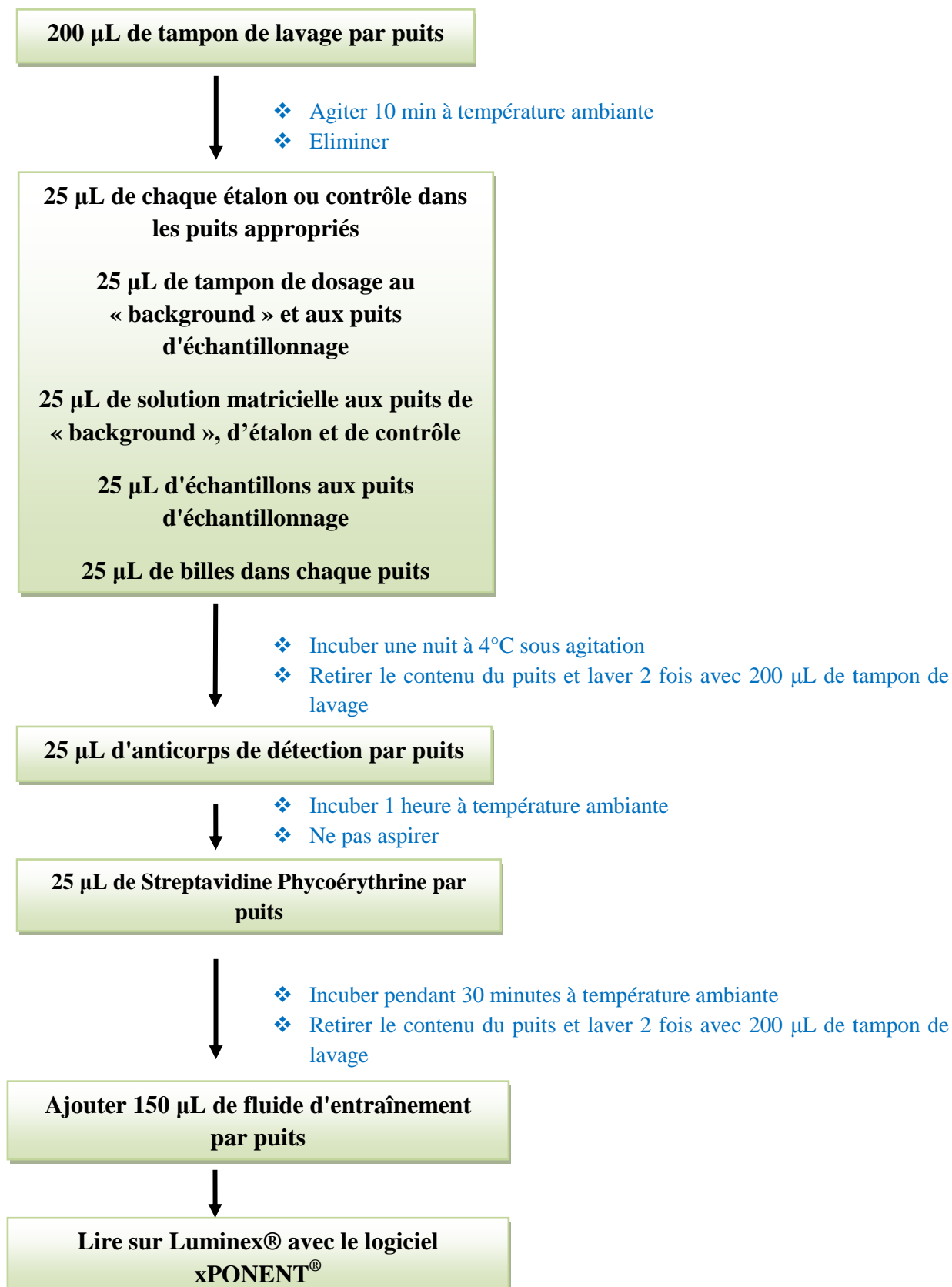
A l'issue de chaque temps d'exposition (i.e. 8 et 24 h), des aliquotes de surnageant de culture ont été récupérés et immédiatement congelés à - 80°C. Ces surnageants ont servi à la détermination de la sécrétion protéique des médiateurs de l'inflammation que sont le TNF-α, l'IL-1β, l'IL-6 et l'IL-8. Les cellules ont ensuite été collectées et centrifugées à 200 g pendant 10 min. Les culots de cellules ont été remis en suspension et rincés deux fois avec 4 mL de PBS frais (0,01 M ; pH 7,2) puis aliquotés dans des tubes. Les tubes ont été centrifugés comme décrit précédemment, les surnageants sont retirés et les culots de cellules sont congelés immédiatement à - 80°C en vue de l'évaluation de la réponse oxydative des cellules.

#### 4.4. Réponse inflammatoire des cellules

Les concentrations protéiques des médiateurs de l'inflammation (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 et IL-8) ont été déterminées par la méthode immunoenzymatique (Milliplex<sup>®</sup>Map, Human Cytokine / Chemokine Magnetic Bead Panel). Milliplex<sup>®</sup> Map est basé sur la technologie Luminex<sup>®</sup> xMAP<sup>®</sup>, l'une des technologies multiplex les plus rapides et les plus respectées offrant des applications dans toutes les sciences de la vie et capable d'effectuer une variété d'essais biologiques comprenant des immunoessais à la surface de billes magnétiques fluorescentes connues comme des microsphères MagPlex<sup>®</sup>-C.

Le principe de cette méthode repose sur une technique immuno-enzymatique de détection qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps.

Le protocole expérimental pour la quantification des cytokines, suivant les instructions du fabricant, est décrit dans la figure 21.



**Figure 21 :** Protocole de dosage des cytokines étudiées

#### 4.5. Réponse oxydative des cellules

Les dommages oxydatifs ont été analysés par le dosage de protéines carbonylées et de 8-hydroxy-2- $\alpha$ -désoxyguanosine (8-OHdG).

##### ➤ Protéines carbonylées

Les groupes carbonyles des protéines constituent un biomarqueur important du stress oxydatif. La teneur en carbonyle des protéines a été déterminée à l'aide du kit Protein Carbonyl Content Assay d'Abcam après la lyse cellulaire avec un tampon RIPA (Sigma-Aldrich) pour réduire la contamination par les acides nucléiques. En effet, les acides nucléiques contiennent également des groupes carbonyles et, s'ils ne sont pas éliminés, peuvent interférer avec le test.

Le marquage des protéines carbonylées par la 2,4-Dinitrophénylhydrazine (DNPH) a été l'une des mesures les plus courantes du stress oxydatif. Les hydrazones DNP formées à partir de la réaction sont facilement quantifiables à 375 nm.

Les échantillons ont été dilués avec de l'eau distillée à environ 10 mg/mL de protéine et centrifugés pour éliminer toutes les particules susceptibles d'interférer avec la réaction. Une solution de 100  $\mu$ L de DNPH a été ajoutée aux échantillons avant leur incubation pendant 10 min à température ambiante. Ils ont été ensuite précipités avec 30  $\mu$ L de TCA et centrifugés à vitesse maximale pendant 2 min. Les surnageants ont été jetés sans perturber les culots. 500  $\mu$ L d'acétone froide ont été ensuite ajoutés dans chaque tube pour laver le culot. 30 secondes dans un bain à ultrasons suffisent généralement pour disperser efficacement les granulés. Les tubes ont été par la suite placés à -20°C pendant 5 min puis centrifugés pendant 2 min avant de retirer délicatement l'acétone. L'opération de lavage a été répétée pour éliminer toute DNPH libre. Les échantillons ont été ensuite remis en suspension dans 200  $\mu$ L de solution de guanidine, mélangés au vortex puis laissés reposer à 60°C pendant 15-30 min. Enfin, 100  $\mu$ L de chaque échantillon ont été transférés sur la plaque à 96 puits. Les teneurs en carbonyle sont déterminées à partir de l'absorbance à 375 nm dans un lecteur de microplaques.

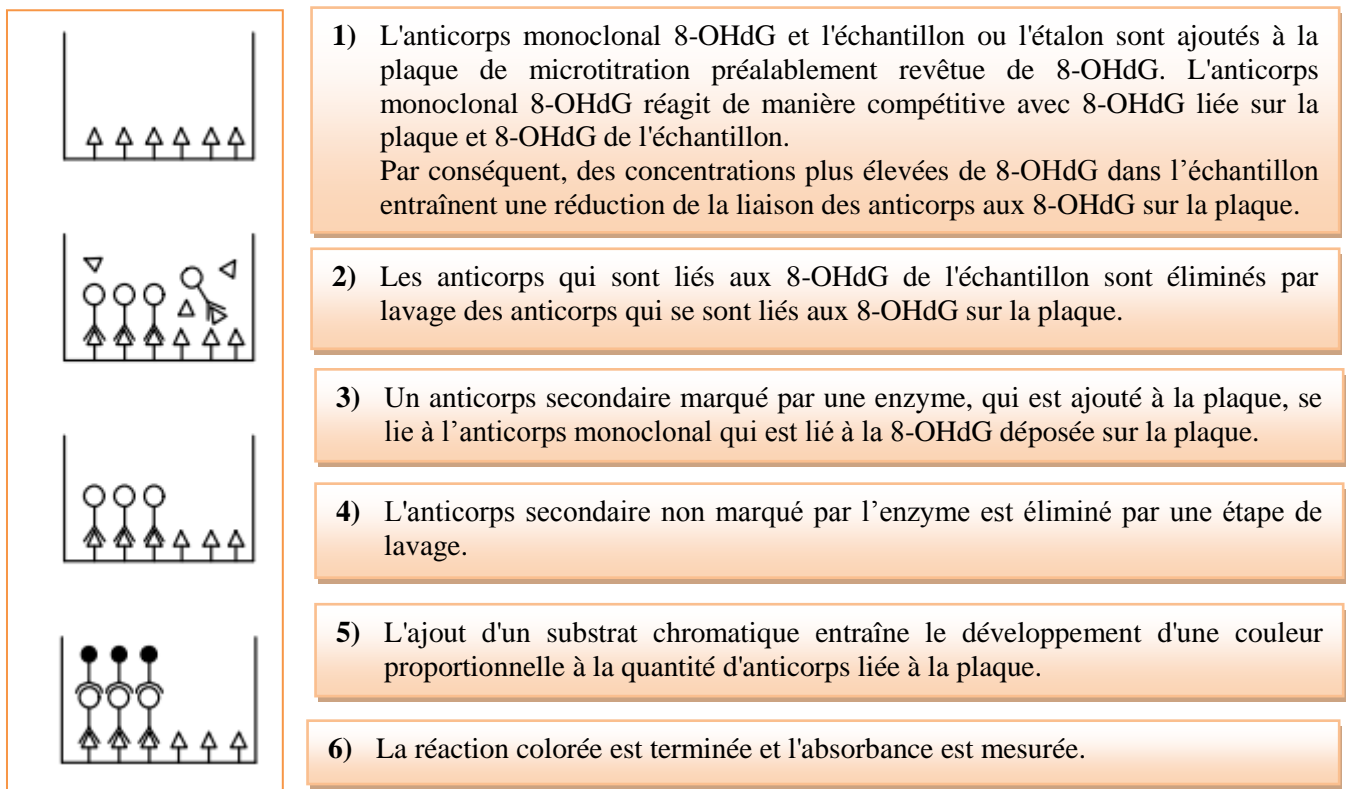
##### ➤ Adduits oxydatifs de l'ADN : 8-OHdG

La mesure quantitative de la 8-OHdG a été réalisée par un dosage immunoenzymatique disponible dans le commerce (Highly Sensitive 8-OHdG Check, Gentaur France SARL) après extraction de l'ADN avec le QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen).

Le kit QIAamp DNA Mini Kit simplifie l'isolement de l'ADN d'échantillons de tissus humains grâce à des procédures rapides de colonne de centrifugation ou de vide. Aucune

extraction au phénol-chloroforme n'est requise. L'ADN se lie spécifiquement à la membrane de gel de silice QIAamp pendant la traversée des contaminants. Les inhibiteurs de la PCR, tels que les cations et les protéines divalents, sont complètement éliminés par deux étapes de lavage efficaces, laissant l'ADN pur être élué dans de l'eau ou un tampon fourni avec le kit. La technologie QIAamp DNA produit des ADN génomiques, mitochondriaux, bactériens, parasitaires ou viraux à partir d'échantillons de tissus humains prêts à être utilisés dans les procédures de PCR et de transfert. Des tampons et des enzymes optimisés lysent les échantillons, stabilisent les acides nucléiques et améliorent l'adsorption sélective de l'ADN sur la membrane QIAamp. De l'alcool est ajouté et des lysats sont chargés sur la colonne QIAamp. Les tampons de lavage sont utilisés pour éliminer les impuretés et l'ADN pur et prêt à l'emploi est ensuite élué dans de l'eau ou un tampon à faible teneur en sel.

Suivant les instructions du fabricant, le protocole expérimental pour la mesure quantitative de la 8-OHdG est résumé dans la figure 22.



**Figure 22 :** Résumé de la procédure de dosage de 8-OHdG

## CHAPITRE III : ANALYSE DU NIVEAU D'EXPOSITION DE LA POPULATION DE DAKAR (SENEGAL)

Le but de cette étude était d'évaluer le niveau d'exposition individuelle de la population de Dakar à la pollution intérieure et extérieure, principalement les composés organiques volatils (benzène, toluène, éthylbenzène et xylène - BTEX) et les PM, et son impact potentiel sur la santé, par la quantification de biomarqueurs sélectionnés.

### **1. Population d'étude**

Il s'agit d'une étude transversale qui s'est déroulée à Dakar, dans le district d'HLM (site urbain) et dans le quartier de Toubab Dialaw (site semi-rural).

Au Sénégal, le Comité National d'Ethique pour la Recherche en Santé (CNER) définit la manière de procéder en matière de recherche impliquant des participants humains en santé. L'accent est mis notamment sur le respect de l'anonymat, le respect de la confidentialité et l'obtention du consentement éclairé du participant, conformément à l'approbation du Comité d'éthique de la recherche de l'Université Cheikh Anta Diop (UCAD-Dakar-Sénégal) (Protocole 0091 / 2015 / CER / UCAD).

Les personnes sollicitées ont en effet été informées du caractère volontaire et bénévole de leur participation, des objectifs et des modalités de l'étude ainsi que des bénéfices attendus. Leur consentement éclairé a été formellement sollicité par écrit avant participation.

Une technique d'échantillonnage non probabiliste a été utilisée pour sélectionner les participants de cette étude. Les sujets âgés de plus de 60 ans, les fumeurs, les professionnels ayant une activité supplémentaire avec une source d'exposition aux polluants atmosphériques et les femmes des ménages ayant des activités à l'extérieur de la maison le jour de la collecte ont été exclus de l'étude. Sur la base de ces critères, 57 professionnels et 59 femmes de ménage ont été sélectionnés. Les professionnels (27 chauffeurs de bus et 30 commerçants localisés le long de l'axe où le trafic routier est intense sur le marché HLM) sont exposés pendant leurs heures de travail principalement à la pollution de l'air extérieur urbain tandis que les femmes de ménage (29 en milieu urbain et 30 en milieu rural) travaillaient exclusivement à l'intérieur des habitations pendant leurs activités domestiques.



Les professionnels ont été recrutés par le biais des syndicats des chauffeurs de bus et des commerçants sur le site urbain. Les femmes de ménage ont été recrutées avec l'aide des délégués du quartier situés à moins de 500 m des routes.

## 2. Prélèvements des échantillons

Les niveaux d'exposition individuelle aux BTEX ont été mesurés à l'aide des badges GABIE (Gas Adsorbent Badge for Individual Exposure). C'est un échantillonneur passif à base de charbons actifs conçu par l'INRS (Institut National français de Recherche et de Sécurité), qui permet un prélèvement simultané d'une multitude de gaz organiques et de vapeurs, dans le but de déterminer la Valeur Moyenne d'Exposition.

Le principe repose sur la capture des composés organiques volatils (COV) dans l'atmosphère par diffusion à une vitesse spécifique à la substance et à la géométrie du badge. Ils sont ensuite piégés sur support adsorbant (le charbon actif) situé dans le fond du badge.

Ces capteurs passifs ont été placés au plus près des voies respiratoires (col de chemise) des participants à l'aide d'un dispositif « porte badge » pendant 8 h (pendant leur journée de travail). Le prélèvement a commencé dès que le capuchon de protection du badge est enlevé. En fin d'échantillonnage, les badges sont refermés soigneusement dans leur boîte étanche puis des échantillons urinaires ont été collectés pour le dosage de métabolites urinaires du benzène (acide S-phénylmercapturique (S-PMA) et acide trans,trans-muconique (t,t-MA)) et d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (1-hydroxypyrrène ou 1-OHP). La réponse inflammatoire et le dommage oxydatif ont également été évalués dans les urines par la quantification de 4 cytokines inflammatoires sélectionnées (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8) et du marqueur d'oxydation de l'ADN (8-OHdG).

Les badges et les flacons d'urine ont été enregistrés, étiquetés au moyen du numéro d'anonymat puis transportés dans une glacière au Laboratoire de Toxicologie et d'Hydrologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Chaque échantillon d'urine a été réparti rapidement dans 5 cryotubes de 5 mL. Stockés dans un congélateur -80°C, les échantillons ont ensuite été acheminés par un transporteur spécialisé au laboratoire du Centre Commun de Mesures de l'Université du Littoral Côte d'Opale.

### 3. Analyse des BTEX

Les BTEX ont été désorbés du charbon actif en utilisant 5 mL de disulfure de carbone ( $\text{CS}_2$ ) sous ultrasons pendant 15 min. Le  $\text{CS}_2$  un solvant toxique et inflammable mais il convient parfaitement à l'analyse de COV pour plusieurs raisons : sa réponse au détecteur chromatographique utilisé à ionisation de flamme (Flame Ionisation Detector, FID) est très faible, ce qui est bénéfique pour la sensibilité de la méthode, il n'interfère pas avec les composants analysés et sa molécule de petite taille est facilement adsorbée et pénètre dans les pores de charbon, solubilisant ainsi les polluants.

L'extrait obtenu est transféré dans un vial de 2 mL en vue de l'analyse par GC-FID. Le FID repose sur une flamme générée par la combustion d'un flux d'hydrogène mêlé à de l'air ultra pur. Le gaz porteur qui sort de la colonne capillaire passe à travers cette flamme. Lorsqu'une molécule organique portée par le gaz atteint la flamme, elle est oxydée et génère des ions chargés électriquement. Des électrodes près de la flamme mesurent en temps réel le courant électrique ainsi généré, qui est reporté sur un graphique appelé chromatogramme.

La séparation a été mise au point par des injections de 1  $\mu\text{L}$  sur un chromatographe en phase gazeuse (CP-3800, Varian USA) couplé à une détection par ionisation de flamme (FID) en utilisant la colonne Facteur 4 VF-5 ms (diamètre interne 0,25 mm, 30 m, épaisseur de film 0,25  $\mu\text{m}$ ). Le gaz porteur était de l'hélium et le débit était réglé à 1 mL/min. Le four GC a été maintenu à 40°C pendant 5 minutes puis augmenté à 310°C à la vitesse de 5°C.min<sup>-1</sup>. La température du détecteur (FID) a été réglée à 300°C.

### 4. Dosage des métabolites urinaires

Les valeurs des métabolites urinaires sont liées à celles de la créatinine, évaluées par la méthode de Jaffé à l'aide d'un kit Roche Diagnostics (Roche Diagnostics, France). Les échantillons contenant une créatinine urinaire inférieure à 350 mg/L ont été exclus de l'étude.

#### 4.1. Acide trans,trans-muconique (t,t-MA)

Une extraction en phase semi-liquide de l'acide t, t-muconique contenue dans l'urine à l'aide de cartouches jetables (Varian bond elut SAX 500 mg 3 mL) a été réalisée pour la détermination de cet acide par HPLC, (en utilisant une plage d'étalonnage t, t- MA et son temps de rétention), couplé à un spectromètre UV.

La chromatographie liquide à haute performance (CLHP) est une forme de chromatographie à colonne qui pompe un mélange d'échantillons ou un analyte dans un

solvant (aussi appelé phase mobile) à une pression élevée à travers une colonne avec une garniture chromatographique (phase stationnaire). La CLHP a la possibilité de séparer et d'identifier les composés qui sont présents dans tout échantillon qui peuvent être dissous dans un liquide en concentrations infimes de l'ordre de parties par millier. Le temps de rétention d'échantillon varie selon l'interaction entre la phase stationnaire, les molécules étant analysées et le ou les solvants utilisés. À mesure que l'échantillon passe à travers la colonne, il interagit entre les deux phases à des vitesses différentes, principalement à cause des polarités différentes des analytes. Les analytes qui ont le moins d'interactions avec la phase stationnaire ou le plus d'interaction avec la phase mobile sortiront de la colonne plus rapidement. Le détecteur UV-visible mesure l'absorption de la lumière par le produit à la sortie de la colonne. On opère à longueur d'onde constante, celle-ci ayant été fixée par l'opérateur. Pour que ce type de détecteur soit utilisable, il faut que :

- le produit à détecter absorbe la lumière à une longueur d'onde accessible à l'appareil, et que son coefficient d'absorption  $\lambda$  soit suffisamment grand ;
- la phase mobile n'absorbe pas la lumière à la longueur d'onde choisie par l'opérateur.

Les cartouches, placées sur le couvercle du collecteur aux endroits appropriés, ont d'abord été lavées avec 3 mL de méthanol puis avec 3 mL d'eau distillée. Ensuite, dans chaque cartouche, 1 mL d'échantillon a été chargé avec 1 mL de tampon phosphate de sodium 1 M (pH 7,5) et 100  $\mu$ L d'étalon interne 1 g/L d'acide benzoyle glutamique. Les cartouches ont été lavées à nouveau avec 3 mL d'acide acétique à 1 % avant l'élution de t, t-MA avec 3 mL d'acide acétique à 10 % puis analysées par HPLC (ALLIANCE 2695 WATERS, Watford, UK) couplé à un détecteur UV PDA (2998 WATERS) à la longueur d'onde de 259 nm. La limite de détection (LD) était de 0,003 mg.L<sup>-1</sup> et la limite de quantification (LQ) de 0,01 mg.L<sup>-1</sup>.

#### **4.2. Acide S-phénylmercapturique (S-PMA)**

Le S-PMA urinaire a été analysé à l'aide d'une chromatographie liquide ultra-performante Waters Acquity (UPLC) couplée à un spectromètre de masse en tandem Waters XEVO TQS (Waters, Manchester, UK).

L'UPLC est une technique de chromatographie liquide permettant la séparation des constituants d'un mélange. Elle repose sur l'emploi des phases stationnaires composées de particules de diamètre inférieur ou égal à 2  $\mu$ m (contre 3 à 5  $\mu$ m en HPLC). Cette diminution de la taille des particules permet d'utiliser des gammes de débit plus grandes que l'HPLC tout

en conservant une bonne efficacité. Il est alors possible d'augmenter les débits et donc les vitesses d'analyse sans sacrifier les performances. L'UPLC repose sur le même principe que l'HPLC : les composés à analyser sont injectés sous forme liquide et poussés par une phase mobile liquide dans la colonne. Ils vont y être séparés grâce aux interactions entre les solutés, la phase mobile et la phase stationnaire. Il en résulte un temps de rétention qui permet de caractériser les pics correspondant aux molécules sur un chromatogramme. Les molécules une fois séparées, sont ensuite dirigées vers le spectromètre de masse. La spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) est une technique d'identification et de quantification des ions en phase gazeuse. Les molécules sont dans un premier temps vaporisées et ionisées. Les ions produits sont ensuite triés en fonction de leur rapport m/z (rapport masse/charge). Les molécules sont dans un premier temps vaporisées et ionisées. Les ions produits sont ensuite triés en fonction de leur rapport m/z (rapport masse/charge) par un premier quadripôle, seul passe un ion de rapport m/z défini préalablement : obtention de l'ion parent. Celui-ci subit une fragmentation sous l'effet d'un bombardement par des atomes d'argon. Les fragments sont triés en fonction de leur rapport m/z par un deuxième quadripôle. Seuls deux ions de rapport m/z défini au préalable sont sélectionnés par le quadripôle, ce sont les ions fils. Chaque molécule se trouve ainsi identifiée par deux couples ion parent/ion fils. Chaque couple est appelé une transition et chacun est spécifique de la molécule recherchée. En effet, le fait d'utiliser une double sélection des ions apporte à la méthode une grande spécificité.

500  $\mu\text{L}$  d'urine contenant ont été ajoutés à 500  $\mu\text{L}$  de standard interne deutéré (SPMA d5, 200  $\mu\text{g/L}$ ) et à 1000  $\mu\text{L}$  (v/v) d'acide phosphorique à 8 %. Le mélange a été chargé sur une cartouche OASIS HLB mL (60 mg) (Waters, Milford). Après séchage sous vide, la cartouche d'extraction a été lavée avec 2 mL d'eau / méthanol (50:50 v/v) et ensuite séchée à nouveau sous vide. L'élution des analytes a été effectuée en utilisant 2 mL de méthanol et l'éluat obtenu a été dilué avec du formiate d'ammonium (50:50 v/v). 10  $\mu\text{L}$  ont été injectés dans la colonne ACQUITY UPLC® HSS C18 (1,8 $\mu\text{m}$ , 2,1x150mm + préfiltre) à 40°C en utilisant une élution en gradient de formiate d'ammonium (A1) et d'acétonitrile (B1) (tableau II). Les résultats ont été exploités par le logiciel TargetLynx 4.1 (Waters). La limite de détection (LOD) était de 0,1  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  et la limite de quantification (LOQ) de 1  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ .

**Tableau II** : Elution en gradient de formiate d'ammonium (A1) et d'acétonitrile (B1)

Temps (min)	A1 (%)	B1 (%)
0	75	25
2	75	25
2,3	20	80
2,5	20	80
2,7	75	80
3,5	75	80

#### 4.3. 1-Hydroxypyrrène (1-OHP)

Comme le S-PMA, le 1- hydroxypyrrène (1-HOP) est dosé par chromatographie liquide à ultra haute performance (UPLC) Waters Acquity couplée à un spectromètre de masse en tandem Waters XEVO TQS (Waters, Manchester, UK) mais en élution isocratique.

L'extraction a été effectuée avec 200  $\mu\text{L}$  de chaque échantillon d'urine, dilués avec 200  $\mu\text{L}$  de tampon acétate 100 mM (pH 5) et traités pour l'hydrolyse enzymatique en utilisant 10  $\mu\text{L}$  de  $\beta$ -glucuronidase / sulfatase (>50000u / >1000u). Ensuite, le mélange a été incubé à 37°C pendant 30 minutes sous agitation continue. L'hydrolisat de 1-OHP urinaire a été dilué avec 25  $\mu\text{L}$  de 1-OHP d9, 5  $\mu\text{g/L}$  et 3 mL de méthylbutyléther. Le mélange a été agité pendant 10 minutes par retournement puis centrifugé. La phase méthylbutyléther a été récupérée et évaporée à sec à 37°C. Le résidu a été remis en suspension avec 100  $\mu\text{L}$  de tampon au bicarbonate de sodium 100 mM (pH 11) et 100  $\mu\text{L}$  de chlorure de Dansyle à 0,25  $\text{g.L}^{-1}$ . Après agitation pendant 30 secondes au vortex, les tubes ont été bouchés et incubés à 45°C pendant 30 minutes. 2 mL d'hexane ont ensuite été ajoutés au mélange avant de récupérer cette phase hexane après centrifugation. Le solvant hexane a ensuite été évaporé à sec à 37°C et l'extrait sec a été remis en suspension avec 150  $\mu\text{L}$  d'acétonitrile / formiate d'ammonium (70: 30 v/v). 10  $\mu\text{L}$  ont été injectés dans la colonne ACQUITY UPLC<sup>®</sup> HSS C18 (1,8  $\mu\text{m}$ , 2,1 x 250 mm) à 50°C en utilisant une élution isocratique de formiate d'ammonium (A1) et d'acétonitrile (B1). Les résultats ont été exploités par le logiciel TargetLynx 4.1 (Waters). La limite de détection (LOD) de la méthode était de 4,25  $\text{ng.L}^{-1}$  et la limite de quantification (LOQ) de 25  $\text{ng.L}^{-1}$ .

#### **4.4. 8-Hydroxy-2- $\alpha$ -désoxyguanosine (8-OHdG)**

La concentration de 8-OHdG dans les urines a été étudiée à l'aide d'un dosage immunoenzymatique disponible dans le commerce (Highly Sensitive 8-OHdG Check, Gentaur France SARL), tel que décrit précédemment (cf. figure 21).

### **5. Dosage des cytokines urinaires**

Les concentrations de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 et IL-8 dans l'urine ont été déterminées par des dosages immunologiques enzymatiques disponibles dans le commerce (Milliplex<sup>®</sup> Map, Human Cytokine / Chemokine Magnetic Bead Panel Luminex<sup>®</sup>, EDM Millipore, USA), en suivant les instructions du fabricant comme précédemment décrit (cf. figure 20). Les résultats ont été exprimés en pg.mL<sup>-1</sup>.

### **6. Analyse de la qualité de l'air**

Conscient des effets notoires que peuvent avoir les polluants sur la santé de la population, cette partie de l'étude s'est fixée comme objectif de déterminer les niveaux de polluants (NO, NO<sub>2</sub>, CO, CO<sub>2</sub> et PM<sub>10</sub>) rencontrés à l'intérieur et à l'extérieur des habitations du site urbain et du site rural, dans les minibus de Dakar et au niveau des grandes routes du marché de HLM grâce aux appareils de mesure multi-polluants.

#### **6.1. Instruments de mesures**

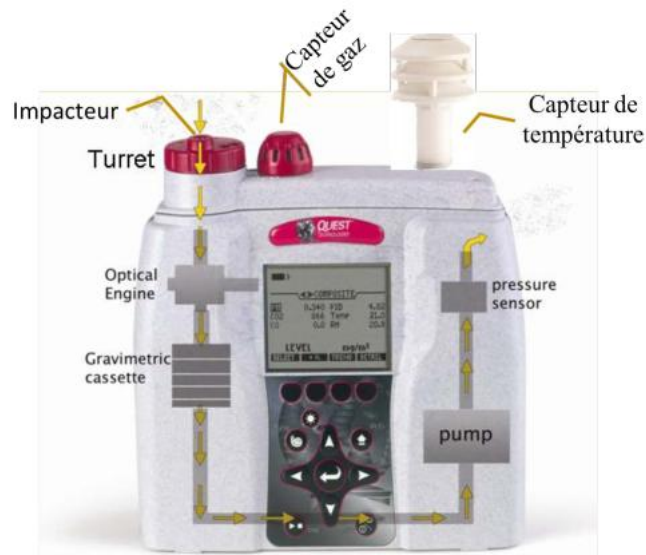
Deux appareils de mesures ont été utilisés: 3M Quest EVM-7 environmental monitor; Quest Technologies et Aq Pro indoor air quality monitor; E instruments.

##### **6.1.1. 3M Quest EVM-7 environmental monitor; Quest Technologies**

L'EVM-7 version 1.05 de Quest Technology est conçu pour mesurer et aider à identifier les polluants atmosphériques (gaz et aérosols) présents dans l'environnement. Il permet la mesure du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>), des particules, des composés organiques volatils (COV), de certains gaz toxiques choisis, de la température et de l'humidité relative.

L'échantillonnage de particules implique un photomètre laser de 90° qui mesure et stocke les niveaux de concentration de poussières en suspension dans le temps. La méthodologie utilisée entraîne une poignée de composants incluant une arrivée d'air, l'impacteur (qui est le sélecteur de taille de particule), la collecte de particules, l'échantillonnage gravimétrique (filtrage dans la cassette gravimétrique) et la pompe avec un débit égal à 1,67 Litres par minute. L'air circule à travers l'impacteur et les particules plus grosses et plus lourdes adhèrent aux plaques

graissées de l'impacteur. Pendant que la pompe maintient le débit, les plus petites particules légères (PM sélectionnées) traversent le moteur optique. Les particules s'accumuleront ensuite dans les filtres des cassettes gravimétriques. L'air filtré restant traverse la pompe puis le capteur de débit. Enfin, il passe à la sortie sur le dos de l'instrument (figure 23).



**Figure 23 :** Schéma de l'appareil 3M Quest EVM-7

Pour l'échantillonnage de gaz, l'EVM utilise des capteurs permettant de mesurer jusqu'à trois gaz simultanément: une sélection de neuf gaz toxiques en option, du CO<sub>2</sub> et des COV (figure 24).



**Figure 24 :** Capteurs de gaz de l'EVM-7

Dans cette étude, l'appareil a été réglé pour mesurer les  $PM_{10}$ , le CO, le  $CO_2$  ainsi que la température et l'humidité relative sur des intervalles de trente secondes (30 sec). L'exploitation des résultats est effectuée par le logiciel 3M™ Detection Management Software DMS.

### 6.1.2. AQ Pro indoor air quality monitor; E instruments

Cet appareil nous a permis de mesurer les niveaux d'oxyde d'azote (NO) et du dioxyde d'azote ( $NO_2$ ).

La grande polyvalence du moniteur de qualité d'air AQ-Pro est en partie due au grand nombre de capteurs disponibles dans un seul moniteur. Ces capteurs sont principalement des capteurs de gaz et peuvent être regroupés en quatre catégories selon leur principe de fonctionnement :

- ✓ Jusqu'à deux capteurs de gaz électrochimiques ;
- ✓ Un capteur de gaz infrarouges -  $CO_2$  ;
- ✓ Un détecteur d'ionisation photo (capteur de gaz COV) ;
- ✓ Capteurs non gazeux (température, humidité, pression, vitesse et pression barométrique).

Le capteur du  $NO_2$  est un capteur à trois électrodes qui répond au dioxyde d'azote gazeux. Le dioxyde d'azote est un gaz «collant» et la réponse de ce capteur est généralement la plus lente de tous les capteurs. Le capteur du NO est aussi un capteur à trois électrodes qui répond à l'oxyde nitrique. Il est équipé d'un filtre intérieur pour éliminer toute interférence avec d'autres gaz acides. Le capteur d'oxyde nitrique nécessite une tension de polarisation constante pour un fonctionnement correct.

Les données sont enregistrées sur des intervalles de trente secondes (30 sec). L'exploitation des résultats est effectuée par le logiciel AQ GAS™ software.



**Figure 25:** AQ Pro indoor air quality monitor



## **6.2. Procédure de campagnes de mesures**

La campagne de mesure de la qualité de l'air à Dakar s'est déroulée du 11 novembre 2017 au 30 mars 2018. Dans un premier temps, nous avons mesuré le niveau de qualité de l'air sur les quatre routes principales du marché HLM, à raison de trois mesures par axe. Les appareils de mesures étaient placés à environ à 1,5 m du sol (sur les étals des commerçants), à une distance variant entre 3-4 m de l'axe routier.

Ensuite des mesures embarquées de polluants de l'air dans les 27 bus impliqués dans la campagne de l'évaluation du niveau d'exposition individuelle avec les conducteurs ont été effectuées. Au niveau de chaque bus sélectionné, nous avons effectué trois voyages aller-retour.

Et pour finir, nous avons évalué simultanément les niveaux de qualité de l'air intérieur et extérieur des 29 ménages du site urbain (HLM) et des 30 ménages du site rural (TD). Les appareils ont été placés à environ 1 m au-dessus du sol, dans le salon (pour l'intérieur) et sur le trottoir de la porte de la maison (pour l'extérieur).

Toutes les mesures étaient programmées sur une durée de 8 heures.

## CHAPITRE IV : ANALYSES STATISTIQUES

Les données provenant des dosages biologiques (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, protéines carbonylées totales et 8-OHdG) des cellules BEAS-2B sont rapportées sous forme de diagramme de dispersion des valeurs individuelles et de la moyenne relative. Les données issues de mesures multi-polluants entre l'intérieur et l'extérieur des habitations sont représentées en tant que moyenne et écart-type. Le test non-paramétrique U Mann-Whitney a été utilisé pour déterminer les différences statistiques des échantillons.

Le test ANOVA à un facteur, suivi du test de Tukey, a été utilisé pour comparer les valeurs moyennes obtenues entre les différents groupes de la population.

De plus, des corrélations ont été effectuées entre les BTEX et les biomarqueurs urinaires par le test de Spearman.

Les données ont été traitées avec le logiciel d'analyse statistique SPSS pour Windows, v.22.0.0, Oct. 2016. Les valeurs p inférieures à 0,05 ont été considérées comme significatives.

## **PARTIE III**

---

### **Caractérisation physico-chimique et impact pro-inflammatoire et pro-oxydant *in vitro* des PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>>2,5</sub>**

## CHAPITRE I : SYNTHÈSE DE L'ARTICLE 1

La pollution atmosphérique constitue de nos jours un enjeu sociétal majeur, tant pour ses conséquences néfastes sur la santé humaine que sur l'environnement. Les études épidémiologiques associent la pollution de l'air, notamment particulaire, à l'augmentation de la mortalité et de la morbidité d'origine respiratoire et cardiovasculaire (Franck et al., 2011; Merbitz et al., 2012; Pope et al., 2009; Raaschou-Nielsen et al., 2013; Turner et al., 2011).

La région de Dakar, avec actuellement plus de 3 millions d'habitants, soit près d'un quart de la population du Sénégal, possède un taux d'urbanisation parmi les plus élevés en Afrique, et est donc particulièrement exposée à la pollution de l'air.

L'étude s'est déroulée en centre-ville de Dakar (HLM), où le trafic routier est particulièrement dense avec l'utilisation de véhicules généralement vétustes (85 % des véhicules ont plus de 5 ans). Dans le but de s'affranchir de l'influence de la pollution atmosphérique liée au trafic routier, le deuxième point d'échantillonnage a été placé à Toubab Dialaw), un quartier semi-rural situé environ à 45 km du site urbain.

Ainsi, deux campagnes de prélèvements de particules par impaction en cascade ont été effectuées sur les deux sites d'étude du 23 Mai au 1er Juillet 2016. Les particules fines ( $PM_{2,5}$ ) et les particules grossières ( $PM_{>2,5}$ ) collectées dans chaque zone d'étude ( $U_{2,5}$ ,  $U_{>2,5}$  pour le site urbain et  $R_{2,5}$  et  $R_{>2,5}$  pour le site rural) ont été conservés à  $-20^{\circ}C$  jusqu'à leur analyse.

Le but de ces prélèvements est de déterminer les caractéristiques physico-chimiques (granulométrie, surface spécifique, composition des fractions organiques et inorganiques) des  $PM_{2,5}$  et  $PM_{>2,5}$  ainsi que d'étudier leur potentiel impact inflammatoire et oxydatif sur des cellules épithéliales pulmonaires humaines (BEAS-2B) cultivées *in vitro*.

### **1. Caractérisation physico-chimique**

L'étude des caractéristiques physico-chimiques des  $PM_{2,5}$  et  $PM_{>2,5}$  a permis la détermination de la granulométrie et de la surface spécifique mais également l'identification et la quantification des constituants chimiques organiques et inorganiques de l'aérosol.

Les résultats de la caractérisation physique mettent en évidence une proportion plus importante de  $PM_{2,5}$  pour le site urbain ( $87 \mu g/m^3$ ) que pour le site rural ( $32 \mu g/m^3$ ), en accord avec l'intensité du trafic routier, le système de circulation mal organisé et avec des

technologies de combustion anciennes et inefficaces sur le site urbain. En revanche, la concentration de la fraction grossière ( $PM_{>2,5}$ ) était pratiquement la même sur les deux sites ( $57 \mu\text{g}/\text{m}^3$  et  $56 \mu\text{g}/\text{m}^3$  respectivement en milieu urbain et rural). Les teneurs de  $PM_{2,5}$  obtenues dans notre étude étaient plus élevées que celles précédemment relevées à Dakar:  $75 \mu\text{g}/\text{m}^3$  et  $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , respectivement dans la zone urbaine et la zone rurale (Dieme et al., 2012). La raison de cette différence pourrait révéler une augmentation des tendances de la concentration de PM à Dakar au cours des dernières années. Cette hypothèse nécessitera des mesures annuelles afin d'obtenir des valeurs moyennes annuelles qui seront également comparées aux valeurs cibles annuelles proposées par l'OMS:  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les  $PM_{2,5}$  et  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les  $PM_{10}$  (OMS, 2016). Néanmoins, les données présentées ici, bien que représentatives d'une courte période d'échantillonnage, montrent que les concentrations en milieu rural et urbain dépassent très largement les limites fixées par l'OMS.

Les surfaces spécifiques des PM échantillonnées sur le site urbain ( $U_{2,5} = 10 \text{ m}^2/\text{g}$ ,  $U_{>2,5} = 4 \text{ m}^2/\text{g}$ ) étaient supérieures à celles des échantillons ruraux ( $R_{2,5} = 7 \text{ m}^2/\text{g}$  et  $R_{>2,5} = 3 \text{ m}^2/\text{g}$ ) et les particules fines avaient une surface plus élevée que la fraction grossière ( $PM_{2,5} > PM_{>2,5}$ ). Le profil granulométrique était similaire entre les deux sites pour les  $PM_{2,5}$ . Ces résultats sont similaires à ceux recueillis à Cotonou (Bénin) (Cachon et al., 2014), mais supérieures à ceux trouvés en Europe occidentale, par exemple à Dunkerque (France) (2, 3 et  $5 \text{ m}^2/\text{g}$  pour un site rural, urbain et industriel, respectivement; Dergham et al., 2012).

Les fréquences cumulées de  $PM_{>2,5}$  ont montré que les PM urbaines étaient principalement constituées de particules fines agglomérées (100 % dans la courbe cumulative) tandis que les particules rurales contenaient également des particules de diamètre supérieur à  $2,5 \mu\text{m}$  (65 % d'accumulation à  $2,5 \mu\text{m}$ ). Les images obtenues à partir du MEB ont montré que les échantillons de particules présentaient une morphologie complexe et hétérogène avec des particules allant du dixième de micron à quelques microns, dont certaines avaient tendance à former des agrégats. La micro-analyse (EDX) des PM a révélé une contribution significative de particules contenant de l'aluminium (Al) silicium (Si), du calcium (Ca) et du soufre (S) dans des proportions relativement différentes mais principalement présentes dans  $U_{>2,5}$ . Ces derniers correspondent en partie à des minéraux de silicates de calcium et/ou d'aluminium (combinaison Si, Ca, Al) généralement associés à des particules de la croûte terrestre remises en suspension ou à des particules de sulfate de calcium provenant de matériaux de construction (combinaison Ca-S). Les échantillons urbains ont été caractérisés par la présence de particules riches en éléments métalliques tels que le fer (Fe), le cuivre (Cu), le baryum

(Ba), le chrome (Cr) et le zinc (Zn), dont la présence peut être expliquée par contributions anthropiques liées aux émissions de combustion dues à la circulation.

L'analyse élémentaire a révélé des teneurs en carbones, hydrogènes et azotes plus élevées pour le site urbain par rapport au milieu rural et plus importantes dans les  $PM_{2,5}$  que dans les  $PM_{>2,5}$ . Nous avons trouvé plus de carbone organique (CO) que de carbone élémentaire (CE) dans les deux types d'échantillons, quelle que soit leur origine. D'après les ratios CO/CE des différents échantillons ( $U_{2,5} = 1,9$ ,  $R_{2,5} = 2,7$ ,  $U_{>2,5} = 2,5$  et  $R_{>2,5} = 2,6$ ) et en accord avec les données de la littérature (Schauer et al., 2003; Watson et al., 2001), la combustion du charbon et/ou les gaz d'échappement peuvent être considérés comme les principales sources d'émission de particules.

Les éléments traces métalliques étaient généralement plus abondants dans les échantillons urbains que dans les échantillons ruraux, à l'exception de Al, Fe, S, Pb et V qui étaient plus élevés dans  $R_{2,5}$ . La teneur élevée de ces éléments sur le site rural nécessitera des recherches supplémentaires pour définir les sources locales possibles de Pb et de V. Pour V, il est tentant de spéculer sur une influence plus importante des masses d'air de la mer sur le site rural, ce qui accroît la concentration de cet élément associé à la combustion du combustible des navires (Mueller et al., 2011). Quel que soit le site, la présence d'Al, Fe, Si, Ca et Ti est principalement associée à une origine crustale de particules (Borgie et al., 2015; Dergham et al., 2015; Weinstein et al., 2010). En revanche, la présence de Cr, Cu, Mn et Zn est associée à des sources anthropiques et en particulier aux débris de véhicules (pneus, bris) (Gietl et al., 2010; Thorpe et Harrison, 2008). Le Ba, un additif des huiles de moteur, peut être considéré comme une émission représentative des technologies de mauvaise combustion des véhicules en circulation. Les véhicules utilisés pour les transports en commun présents sur le site urbain fonctionnent en fait au diesel. Cela peut expliquer une partie des émissions d'éléments associés à des sources anthropiques. La concentration de  $PM_{2,5}$  en Pb en milieu urbain ( $4,7 \text{ ng/m}^3$ ) était inférieure à celle précédemment rapportée en Afrique par d'autres études: Dieme et al. (2012) à Dakar-Fann (Sénégal) ( $7 \text{ ng/m}^3$ ), Cachon (2013) à Cotonou (Bénin) ( $22 \text{ ng/m}^3$ ), Weinstein et al. (2010) à Conakry (République de Guinée) ( $36 \text{ ng/m}^3$ ) et Kouassi et al. (2010) à Abidjan (Côte d'Ivoire), ( $38 \text{ ng/m}^3$ ). Il est à noter que depuis 2006 l'utilisation des combustibles au plomb est interdite au Sénégal. La réduction constante de Pb dans les échantillons de particules est donc conforme à cette restriction.

L'analyse ionique des aérosols par chromatographie ionique a révélé la présence d'espèces associées aux émissions marines ( $Na^+$ ,  $Cl^-$ ), à l'érosion naturelle ( $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$ ) et aux

activités anthropiques ( $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{NO}_3^-$ ). Les émissions marines sont principalement associées aux échantillons  $\text{R}_{2,5}$  et  $\text{R}_{>2,5}$  et ceci en raison de l'emplacement du site d'échantillonnage situé à coté de la mer (Cazier et al., 2011; Kouassi et al., 2010; Rodriguez et al., 2004). Les concentrations de sulfates, en tant qu'ions inorganiques secondaires liés à la conversion de  $\text{SO}_2$ , dans des échantillons de  $\text{U}_{2,5}$  ( $\text{SO}_4^{2-} = 2497,5 \text{ ng/m}^3$ ) étaient supérieures à celles rapportées par Weinstein et al. (2010) à Conakry ( $1470 \text{ ng/m}^3$ ), de Cachon (2013) à Cotonou (Bénin) ( $1357 \text{ ng/m}^3$ ) et de Dieme et al. (2012) à Dakar-Fann ( $1920 \text{ ng/m}^3$ ). Cette augmentation des concentrations de sulfates serait liée à un trafic plus important de véhicules lourds dans le site urbain (HLM) par rapport à l'autre site urbain de Dieme (Fann). La combustion non réglementée de combustibles fossiles provenant de ces véhicules lourds (autobus et camions) et des activités de fabrication constitue une source locale importante de  $\text{SO}_2$  et d'autres gaz sur le site urbain (Dieme et al., 2012).

Les profils en paraffines, allant de C18 à C33, étaient identiques quels que soient le site et le type de PM considéré. La teneur en paraffines était plus élevée dans les PM urbaines (en particulier  $\text{PM}_{>2,5}$ ) que dans celles de la zone rurale. La prédominance des paraffines est observée entre C22 et C27 avec des maxima à C23, C24 et C25, comme précédemment constaté à Dakar (Dieme et al., 2012) et à Cotonou (Cachon et al., 2013). Cette distribution était auparavant associée aux émissions des véhicules (Kotianová et al., 2008; Li et al., 2010).

En ce qui concerne les COV, il a été trouvé des concentrations plus élevées dans les échantillons urbains ( $\text{U}_{2,5} = 2,1 \text{ } \mu\text{g/g}$  et  $\text{U}_{>2,5} = 3,0 \text{ } \mu\text{g/g}$ ) que dans les échantillons ruraux ( $\text{R}_{2,5} = 1,8 \text{ } \mu\text{g/g}$  et  $\text{R}_{>2,5} = 1,5 \text{ } \mu\text{g/g}$ ). L'éthylbenzène, le xylène et le triméthylbenzène étaient les composés les plus abondants. Dans les zones rurales, les COV sont principalement liés à la combustion de biocarburants, à la biomasse et aux émissions industrielles (Guo et al., 2004). Sur les sites urbains, les COV peuvent être associés principalement aux gaz d'échappement des véhicules et en particulier aux gazoles (Liu et al., 2009).

Enfin, l'analyse chimique a révélé des teneurs en hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) plus élevées dans les PM urbaines ( $\text{U}_{2,5} = 3,7 \text{ } \mu\text{g/g}$ ,  $\text{U}_{>2,5} = 1,6 \text{ } \mu\text{g/g}$ ) que dans les échantillons ruraux ( $\text{R}_{2,5} = 1 \text{ } \mu\text{g/g}$  et  $\text{R}_{>2,5} = 0,3 \text{ } \mu\text{g/g}$ ). La concentration en HAP était toujours plus élevée dans les  $\text{PM}_{2,5}$  que dans les  $\text{PM}_{>2,5}$ , conformément aux résultats précédents (Cachon et al., 2013; Li et al., 2013; Reche et al., 2012). La concentration en HAP dans les  $\text{PM}_{2,5}$  urbaines (égale à  $0,3 \text{ ng/m}^3$ ) était similaire à celle trouvée par Borgie et al. (2016) à Beyrouth (Liban).

Les différents ratios calculés ont confirmé la contribution de la combustion du gasoil et des processus pyrolytiques sur le site urbain de Dakar (HLM) et de la combustion de la biomasse sur le site rural (Toubab Dialaw).

## 2. Caractérisation toxicologique

La réponse inflammatoire a été évaluée dans les cellules épithéliales pulmonaires humaines (BEAS-2B) cultivées *in vitro* par la quantification de quatre cytokines inflammatoires sélectionnées (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8) après une exposition de 8 ou 24 h, comme indiqué dans la section matériels et méthodes.

Une libération significative et dépendante de la dose d'intoxication, de TNF- $\alpha$ , IL-6 et IL-8 a été observée chez le BEAS-2B exposé après 24 h d'exposition comparativement aux cellules témoins. Les PM urbaines étaient clairement un inducteur d'inflammation plus puissant que les PM d'origine rurale, en particulier avec les PM<sub>2.5</sub>. L'IL-1 $\beta$  a par contre principalement été augmentée dans les échantillons ruraux (R<sub>2.5</sub> et R<sub>>2.5</sub>) après 8 heures d'exposition plutôt qu'après 24 heures.

L'analyse des protéines carbonylées et de la 8-OHdG a montré que les particules, en plus d'induire une réponse inflammatoire, étaient capables d'induire des dommages oxydatifs graves du BEAS-2B exposé. Les dommages à l'ADN, déjà évidents après 8 heures de traitement, augmentaient significativement, prolongeant l'exposition jusqu'à 24 heures. Les différences entre les deux sites n'étaient pas clairement évidentes, sauf pour les traitements à la dose la plus faible pendant 24 heures ou à la dose la plus élevée pendant 8 heures, à la fois pour la fraction fine et la fraction la plus grossière. Cela semble suggérer que le processus d'endommagement de l'ADN agit rapidement dans les cellules exposées et que les mécanismes de réparation de l'ADN cellulaire ne sont pas en mesure de faire face à ces dommages. Au contraire, l'oxydation des protéines n'a pas montré de différence nette entre les sites ou à des moments d'exposition différents, ce qui confirme la capacité des particules échantillonnées à induire un stress oxydatif sévère dans les cellules exposées.

Globalement, les réponses biologiques rapportées montrent que les particules échantillonnées sur le site urbain de Dakar sont un inducteur d'inflammation et de dommages oxydatifs plus puissant que les particules prélevées sur le site rural. Cette différence est probablement liée à la composition chimique différente décrite précédemment par d'autres auteurs (Longhin et al., 2016, Dergham et al., 2015; Dergham et al., 2012; Dieme et al., 2012, Shins et al., 2004; Topinka et al., 1998). La quantité élevée en HAP dans la fraction fine de



particules sur le site urbain est probablement un facteur important pour expliquer les effets biologiques néfastes rapportés ici, bien que nous ne puissions pas exclure l'importance des métaux de transition et d'autres éléments pour expliquer les effets observés précédemment rapportés par d'autres pays. auteurs (Dergham et al., 2015; Gualtieri et al., 2010; Ovrevik et al., 2009). En effet, les échantillons de particules urbaines et rurales contenaient des métaux (par exemple Al, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb et Zn) généralement associés à des réactions d'oxydo-réduction, susceptibles de causer des dommages oxydatifs aux macromolécules, tels que l'ADN et donc éventuellement augmenter l'instabilité génétique des cellules. La composition similaire en métaux pourrait confirmer l'absence de différence dans les effets oxydants observés entre le site urbain et le site rural. Par conséquent, outre les émissions liées à la combustion, des sources d'émissions naturelles (éléments de la croûte terrestre, remise en suspension de poussière, composés biogéniques) peuvent également jouer un rôle dans la détermination des effets néfastes signalés. Enfin, les dommages oxydatifs et protéiques rapportés ici et la forte augmentation de TNF- $\alpha$  après 24 heures d'exposition suggèrent la possibilité qu'après une exposition prolongée, les particules échantillonnées puissent induire la mort cellulaire, probablement par apoptose, comme cela a déjà été signalé pour d'autres particules (Kumar et al., 2017, Longhin et al., 2013).

Ce travail a fait l'objet d'une publication intitulée «**Physico-chemical characterization and *in vitro* inflammatory and oxidant potency of atmospheric particles collected in Dakar city's (Senegal)**» (Article 1), Environmental Pollution 245 (2019) 568-581, présentée ci-après.

## CHAPITRE II: ARTICLE 1

# **Physico-chemical characterization and *in vitro* inflammatory and oxidative potency of atmospheric particles collected in Dakar city's (Senegal)**

Awa NDONG BA <sup>1,2</sup>, Fabrice CAZIER <sup>3</sup>, Anthony VERDIN <sup>1</sup>, Guillaume GARCON <sup>4</sup>,  
Mathilde CABRAL <sup>2</sup>, Lucie COURCOT <sup>5</sup>, Amadou DIOUF <sup>2</sup>, Dominique COURCOT <sup>1</sup>,  
Maurizio GUALTIERI <sup>1,#,\*</sup>, Mamadou FALL <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant (UCEIV) EA 4492, Maison de la Recherche en Environnement Industriel, Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque, France

<sup>2</sup> Laboratoire de Toxicologie et d'Hydrologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal

<sup>3</sup> Centre Commun de Mesures, Maison de la Recherche en Environnement Industriel, Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque, France

<sup>4</sup> CHU Lille, Institut Pasteur de Lille, EA4483-IMPacts de l'Environnement Chimique sur la Santé Humaine (IMPECS), Univ. Lille, Lille, France

<sup>5</sup> Laboratoire d'Océanologie et de Géosciences, F-62930, CNRS UMR8187 - LOG - Université du Littoral Côte d'Opale, Wimereux, France

# Present address ENEA – SSPT – MET –INAT Via Martiri di Monte Sole, 4 Bologna Italy

\* Corresponding author : Maurizio Gualtieri, [maurizio.gualtieri@enea.it](mailto:maurizio.gualtieri@enea.it).

## Abstract

Exposure to atmospheric pollutants has been recognized as a major risk factor of respiratory and cardiovascular diseases. Fine particles (PM<sub>2.5</sub>) and a coarser fraction (PM<sub>>2.5</sub>) sampled at an urban site in Dakar (HLM), characterized by high road traffic emissions, were compared with particles sampled at a rural area, Toubab Dialaw located about 40 km from Dakar. The physicochemical characteristics of samples revealed that PMs differ for their physical (surface area) and chemical properties (in terms of CHN, metals, ions, paraffins, VOCs and PAHs) that were 65-75% higher in urban samples. Moreover the fine PMs contain higher amounts of anthropogenic related pollutants than the PM<sub>>2.5</sub> one. These differences are sustained by the ratios reported for the analysed PAHs which suggest as predominant primary emission sources vehicle exhausts at urban site and biomass combustion at the rural site. The inflammatory response and the oxidative damages were evaluated in BEAS-2B cells by the quantification of 4 selected inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8) and of total carbonylated proteins and the oxidative DNA adduct 8-OHdG after 8 or 24h exposure. In accordance with the different sources and different physical and chemical properties, the inflammatory response and the oxidative damages were found higher in bronchial cells exposed to urban PMs. These data confirm the importance, also for West African countries, to evaluate the correlation between PM physico-chemical properties and potential biological impacts.

**Capsule:** Dakar air pollution, influenced by anthropogenic activities, causes inflammatory responses and oxidative damages *in vitro*.

**Keywords:** Air pollution, BEAS-2B cells, inflammatory response, oxidative damages, physicochemical characterization, PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>>2.5</sub>

## **Introduction**

Nowadays, outdoor air pollution is, all over the world and therefore also for developing countries, a major environmental stake as much for the adverse effects on the human health as for the environmental consequences.

Increasing interest in the harmful effects of airborne particulate matter (PM) was reported in recent decades. Numerous epidemiological studies, from different areas of the world, have established a correlation between PM exposure and increased risk of respiratory and cardiovascular diseases (Raaschou-Nielsen et al., 2013; Merbitz et al., 2012; Franck et al., 2011; Puett et al., 2011; Turner et al., 2011; Pope et al., 2009). Several toxicological studies related PM adverse biological effects with its physicochemical characteristics (size, composition related to emission sources), atmospheric secondary chemical modifications and weather conditions (Manzano-Leon et al., 2016; Kelly & Fussell, 2012; Elliott et al., 2007).

Atmospheric particles with an aerodynamic diameter smaller than 2.5  $\mu\text{m}$  (PM<sub>2.5</sub>) have a large surface area and are capable of adsorbing on their surface various compounds such as metals, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and many other hazardous organic compounds. The compounds originally present in or adsorbed on particulates are, in turn, able to promote the formation of reactive oxygen species (ROS), leading to the induction of cell oxidative stress, inflammatory responses, DNA damage and cell death (Borgie et al., 2015; Dergham et al., 2015; Lepers et al., 2014; Gasparotto et al., 2013; Okuda, 2013; Reche et al., 2012; Gualtieri et al., 2010; Muller et al., 2010).

In 2013 WHO's International Agency for Research on Cancer (IARC) concluded that outdoor air pollution is carcinogenic to humans, with PM most closely associated with increased cancer incidence, especially lung cancer (WHO, 2016). Outdoor air pollution in both urban and rural areas was estimated to cause 4.2 million premature deaths worldwide in 2016. Circa 90% of those premature deaths occurred in low- and middle-income countries (WHO, 2018).

West African countries are experiencing air pollution issues in relation to the uncontrolled increase of cities dimension, the rising of urbanized areas, the increment of the demographic trend, the manufacturing activities, and the not well organized road traffic system.

Dakar is the biggest city in Senegal and during the last years a study reported that the majority of the cars parked in the urban parking lot is composed by old vehicles with old and inefficient combustion technologies (Seck, 2010). The consequences of this old vehicle fleet is, among other things, the deterioration in air quality, and indeed transport sector remains the main contributor to air pollution particularly in the area under study (CGQA, 2014). Beside

vehicle emissions, other anthropogenic and natural sources may contribute, locally, to air pollution, such as industrial emissions, municipal waste dumps and Saharan dusts (CGQA, 2014).

Due the deterioration of air quality in Dakar, the understanding of the potential impact of air quality on exposed population is an issue that is receiving considerable attention.

The present paper reports the results obtained during two parallel sampling campaigns; the physico-chemical characteristics of fine particles ( $PM_{2.5}$ ) and of a coarser fraction ( $PM_{>2.5}$ ) sampled at an urban site in Dakar (HLM), characterized by high road traffic emissions, are compared with those from particles sampled at rural area, Toubab Dialaw located about 40 km from Dakar. Then, the pro-inflammatory and oxidative potency of the sampled particles was assessed in the human bronchial epithelial cell line BEAS-2B to evaluate the potential impacts of the sampled particles on exposed population.

## **1. Materials et methods**

### **1.1.Sampling sites**

The study took place in the city of Dakar at the urban district of HLM where the road traffic is particularly intense and in a district semirural (Toubab Dialaw) located 40 Km west from the urban site. The HLM district ( $14^{\circ}42'00''$  Nord and  $17^{\circ}26'44''$  West) is representative of urban emissions typical of Dakar downtown, in terms of emission sources and of population. In HLM takes place one of the greatest markets of the city and the area is characterized by several main roads and boulevards normally used for private and public transports (about ten lines cross the streets in and around HLM). (supplementary material Figure S1).

The second sampling site (Toubab Dialaw - TD  $14^{\circ}36'22''$  N and  $17^{\circ}9'1''$  W), is a rural area located about 40 Km west from Dakar and selected as an area not influenced by massive traffic emissions (supplementary material Figure S1).

### **1.2.Particulate collection**

Particulate sampling campaigns were performed during five (5) weeks (from May 23<sup>rd</sup> to July 1<sup>st</sup>, 2016) in HLM (urban site - U) and in TD (rural site - R). The PM was collected with two high volume cascade impactors Sierra 235 (Sierra Anderson, Smyrna, USA,  $80\text{ m}^3/\text{h}$ ). The particles were collected on the different stainless steel stages of the impactor according to the following cutoffs: first stage particles' diameter down to  $5.08\text{ }\mu\text{m}$ ; second stage down to  $2.10\text{ }\mu\text{m}$ ; third stage  $1.04\text{ }\mu\text{m}$ ; fourth stage  $0.64\text{ }\mu\text{m}$  and fifth stage down to  $0.33\text{ }\mu\text{m}$ .



Figure S1. Location map of the sampling sites: urban site (HLM) and rural site (Toubab Dialaw)

The campaigns were performed simultaneously at the two sampling sites. The cascade impactors were placed over the roof of a house about 3 meters from the street level to limit as much as possible the direct resuspended soil particles influence.

During the sample campaign, the average temperature was 31 °C and the relative humidity reached 74 %.

At the end of each 5 days of sampling, the impact plates were dried under a cabinet for 48h (as previously described in Billet et al., 2007). Then, the particules were recovered from the plates according to their size: PM on the plates with a cutoff up 2.10 µm were pooled together as representative of PM<sub>2.5</sub>, while the particles on the first plate were representative of a coarser fraction (PM<sub>>2.5</sub>). The two types of particulates of each study area (U<sub>2.5</sub>, U<sub>>2.5</sub> from urban site and R<sub>2.5</sub> and R<sub>>2.5</sub> from the rural site) were kept at -20 °C until physico-chemical or toxicological analyses.

### **1.3. Physical analysis**

#### **1.3.1. Granulometry**

Size distribution was carried out as published in Dergham et al. (2015). 10 mg of each PM sample were dispersed with an ultrasound bath in 50 mL of ultrapure water. The particles granulometry was then assessed using a Beckman Coulter LS 13 320 MW. Particles were analysed by laser radiation, the scattering of incident radiation is recorded by photodiodes at different angles. This information, together with particles physical properties (absorption index and refractive index) and dispersing medium properties (refractive index), is then processed to by the LS 3.01 software to render the particles size distribution.

#### **1.3.2. SEM-EDX analysis**

Scanning Electron Microscopy images and semi-quantitative analysis of individual particles were performed with a LEO 438 VP microscope equipped with an Energy Dispersive X-ray spectrometer (Oxford instruments, UK) (SEM-EDX).

Prior to the analysis, particles were suspended in hexane and subsequently dispersed over a nuclepore membrane (Millipore). About 200 particles were analyzed per sample in order to collect pictures and microanalysis results of the most representative particulates. Secondary electron SEM pictures were recorded at a magnification varying between 3500x to 100 000x, using a beam current of 5 pA and accelerating voltage of 30 KeV. Individual particle analyses were performed considering different conditions (25 kV, 300 pA and a magnification of 3500x). Low Z elements as C, N and O were not taken into account in this analysis (Hleis et al., 2013).

### **1.3.3. Specific surface area**

The specific surface area was determined by a Quantasorb apparatus (Quantachrome, USA). Each PM sample (about 50 mg) was degassed at 130 °C for 30 min under a constant flux of nitrogen and helium (30/70 v/v) so as to remove adsorbed compounds and other impurities from particle surface and pores. The surface areas was then measured by evaluating the adsorption of nitrogen at -196 °C and a following desorption at ambient temperature. The adsorbed nitrogen quantity is correlated to the total specific surface area of the sample as previously reported in Cachon et al. (2013).

## **1.4. Chemical analysis**

### **1.4.1. Elemental microanalysis**

For total carbon, hydrogen and nitrogen analysis, a FLASH 2000 Organic Elemental Analyzer (Fisher Scientific®) was used. Briefly, 1 mg of each PM sample was enclosed in a tin capsule (formed by a three time folded tin foil) before introduction into the oven of the equipment as published elsewhere (Borgie et al., 2016). The tin foils, under the 950° C of the oven, atomize starting a further increase of the oven temperature up to 1800 °C. At this temperature also the elements of interest (C, H, N) atomize. The C, H, N elements are then carried by a Helium flux in a redox column in which they are converted into the relative oxides (CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O and NO<sub>x</sub>). The presence of a copper/copper oxide catalyst allows the further reduction of NO<sub>x</sub> into N<sub>2</sub>. CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O and N<sub>2</sub> are then separated by gas chromatography and quantified by a thermal conductivity detector (TCD) allowing the quantification of C, H and N elements in the parental samples .

A second measurement after calcination of each PM sample at 450 °C during 24 h provides the mineral carbon. The difference between total carbon and mineral carbon is the organic carbon concentration (Ouddane et al., 1999).

### **1.4.2. Major and trace elements**

25 mg of each PM sample were mineralised using HNO<sub>3</sub> and HCl (ratio 3:2) by microwave digestion (MARS 5 XPRESS, CEM Corporation) as described in Borgie et al. (2016). Thereafter, the solutions were filtered by Whatman cellulose filters, diluted up to 50 mL with ultrapure water and analyzed by inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry (ICP-AES, Thermo scientific ICAP 6000 Series).



To investigate the contribution of urban emissions to the composition of the collected PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>>2.5</sub> in trace elements, urban impacts (U.I.) were calculated using the following equation (Melki et al., 2017):

$$U.I. = (U.L. - R.L.) \times 100 / U.L.$$

where U.I. is the urban impact (in percent) of the selected species, U.L. (urban level) is the concentration of the considered species measured at the urban site (HLM) reported in ng/m<sup>3</sup>, and R.L. (reference level) is the concentration of the same species at the rural reference site (Toubab Dialaw) also reported in ng/m<sup>3</sup>. Similarly we calculated the U.I. considering the mass content (ng/g) of the elements in the sampled PMs in order to take into account also the specific chemical properties of the particles.

#### **1.4.3. Water-soluble ions**

10 mg of each PM sample were ultrasonically extracted with 5 mL of ultrapure water for 30 min. Extract solutions (anions and cations) were filtered three times on cellulose acetate filter (Borgie et al., 2016). The resulting solutions are pooled and the ions (cations - Na<sup>+</sup>, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup> and Ca<sup>2+</sup> - and anions - Cl<sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup> and SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) are then quantified by ionic chromatography equipped with a electrochemical suppressor Dionex ICS 900<sup>®</sup>) coupled with a conductivity detector (Dionex DX 100).

#### **1.4.4. Organic compounds**

The analytical method used for semi-volatile hydrocarbons analysis is reported in Cazier et al. (2011). Briefly, 100 mg of each PM sample were processed by Soxhlet extraction with dichloromethane (100 mL, 24 hr). The obtained extract was concentrated under nitrogen flux and analyzed by GC/MS (model 1200 TQ, Varian, USA) using single ion monitoring for molecules quantification. Materials used for compound identification and quantification were purchased from Sigma-Aldrich (USA). Paraffinic compounds, volatile organic compounds (VOCs) and selected polycyclic aromatic hydrocarbon (PAHs) identification was performed by comparing retention times of unknown chromatographic peaks from samples with those from standard mixtures or from mass spectral libraries (National Institute of Standards and Technology (NIST) and/or Wiley).

### **1.5. Cell culture**

BEAS-2B cells were cultured in CellBINDs surface plastic flasks (Corning; ThermoFisher Scientific, France), in Bronchial Epithelial cell Growth Medium (BEGM, LONZA Verviers

SPRL) and incubated at 37 °C in a humidified atmosphere containing 5 % CO<sub>2</sub>. Medium was replaced every two days and cells were passed when reaching the 80 % of confluence on the flask surface.

### **1.6. Inflammatory response and oxidative damages**

BEAS-2B cells were seeded in 6-well CellBINDs surface cell culture microplates (Corning) at different density (i.e.  $11 \times 10^6$  or  $5.5 \times 10^6$  cells / well / 1.5 mL BEGM depending on the exposure time, 8 or 24 h respectively) and incubated for 24 h at 37 °C and 5% CO<sub>2</sub> as published in Dergham et al. (2012). The cells were then exposed to sampled PMs (U<sub>2.5</sub>, R<sub>2.5</sub>, U<sub>>2.5</sub> and R<sub>>2.5</sub>) at two concentrations (i.e. 3 µg/cm<sup>2</sup> and 12 µg/cm<sup>2</sup>) for 8 or 24 h. Non-exposed cells were used as controls and cells exposed to Benzo[a]Pyrene (B[a]P, 1 µM, Sigma-Aldrich) as positive control for the biological responses related to the PAHs normally associated to PM and lipopolysaccharide (LPS, 1 µM, Sigma-Aldrich) as positive control for the inflammatory response in exposed cells. For each exposure time, 12 wells were randomly selected as controls (i.e. cells treated only with BEGM), 6 wells as positive controls (3 for B[a]P and 3 for LPS) and 6 wells were treated with each PM sample and considering the two concentrations (for a total of 48 PM treated wells). After 8 or 24 h of exposure, aliquots of cell-free culture supernatants were collected and quickly frozen at -80 °C until the further analysis of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, and IL-8 concentrations using commercially available enzymatic immunoassays (Milliplex<sup>®</sup>Map, Human Cytokine/Chemokine Magnetic Bead Panel).

Oxidative damages were analysed in terms of proteins carbonylation (protein-CO, reviewed in Dalle-Donne et al., 2003) and the oxidative DNA adduct 8-OHdG. Briefly, Protein-CO concentration was determined, in exposed cells, using Protein Carbonyl Content Assay Kit from Abcam after cell lysis with RIPA buffer (Sigma-Aldrich) (Leclercq et al., 2016). The cell lysates were then analysed to quantify the total protein content prior to quantify the amount of carbonylated proteins according to the manufacturer protocol.

8-OHdG was analysed in exposed cells after DNA extraction with the QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen). DNA was extracted from exposed and control samples by the use of lysis buffers provided by the manufacturer. The lysate, added with an equal amount of ethanol, were loaded on the QIAamp spin column on which the DNA and other macromolecules bind. The membrane where then washed with the washing solution provided with the kit in order to remove all the impurities. Finally, pure DNA was eluted from the membrane by using small volumes of a low-salt buffer or water and ready for use. 8-OHdG concentration was

quantified using a commercially available enzyme immunoassay (Highly Sensitive 8-OHdG Check, Gentaur France SARL), as published elsewhere (Leclercq et al., 2017).

### 1.7. Statistical analysis

Data from biological assays (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, total carbonylated proteins and 8-OHdG) are reported as scatter plot of the single values and relative mean. The U non-parametric test Mann-Whitney was used to determine the statistical differences of samples in comparison to controls. The data were processed with the statistical analysis software SPSS for windows, v.22.0.0.

## 2. Results and discussion

### 2.1. Physical characterization

PM<sub>2.5</sub> concentration obtained from the mass recovered from the cascade impactors was higher in the urban site (87  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) versus rural site (32  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), in agreement with the intense road traffic, the poorly organized road traffic system and with old and inefficient combustion technologies in this site. On the contrary the PM<sub>>2.5</sub> fraction concentrations were practically the same at the two sites (57  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  and 56  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , at rural and urban sites respectively). Urban PM<sub>2.5</sub> concentrations were higher than those previously reported in Dakar: 75  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  and 17  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , respectively at urban and rural areas (Dieme et al., 2012).

The reason of this difference could be explained from continuous PM concentration monitoring and could reveal an increase of PM concentration trends in Dakar over the last years. This hypothesis will require annual measurements in order to obtain annual mean values which will be also compared to the annual mean target values proposed by WHO: 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  for PM<sub>2.5</sub> and 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  for PM<sub>10</sub> (WHO, 2016). Nonetheless the data here reported, although representative of a short time of sampling, show that the rural and urban concentrations go beyond the proposed WHO limits.

The specific surface areas were 10 m<sup>2</sup>/g, 4 m<sup>2</sup>/g, 7 m<sup>2</sup>/g and 3 m<sup>2</sup>/g for U<sub>2.5</sub>, U<sub>>2.5</sub>, R<sub>2.5</sub> and R<sub>>2.5</sub> respectively (**Table 1**). Therefore the surface area of urban samples is higher than that from rural ones (U > R) and, as expected, fine PM has higher surface area than the coarser fraction (PM<sub>2.5</sub> > PM<sub>>2.5</sub>). The data here reported are similar to those of PM<sub>2.5</sub> collected at another urban site in the African continent (Cotonou city in Benin; Cachon et al., 2014) but higher than those found in Western Europe, for example, at Dunkirk (France) (2, 3 and 5 m<sup>2</sup>/g for a rural, an urban and an industrial site respectively; Dergham et al., 2012).

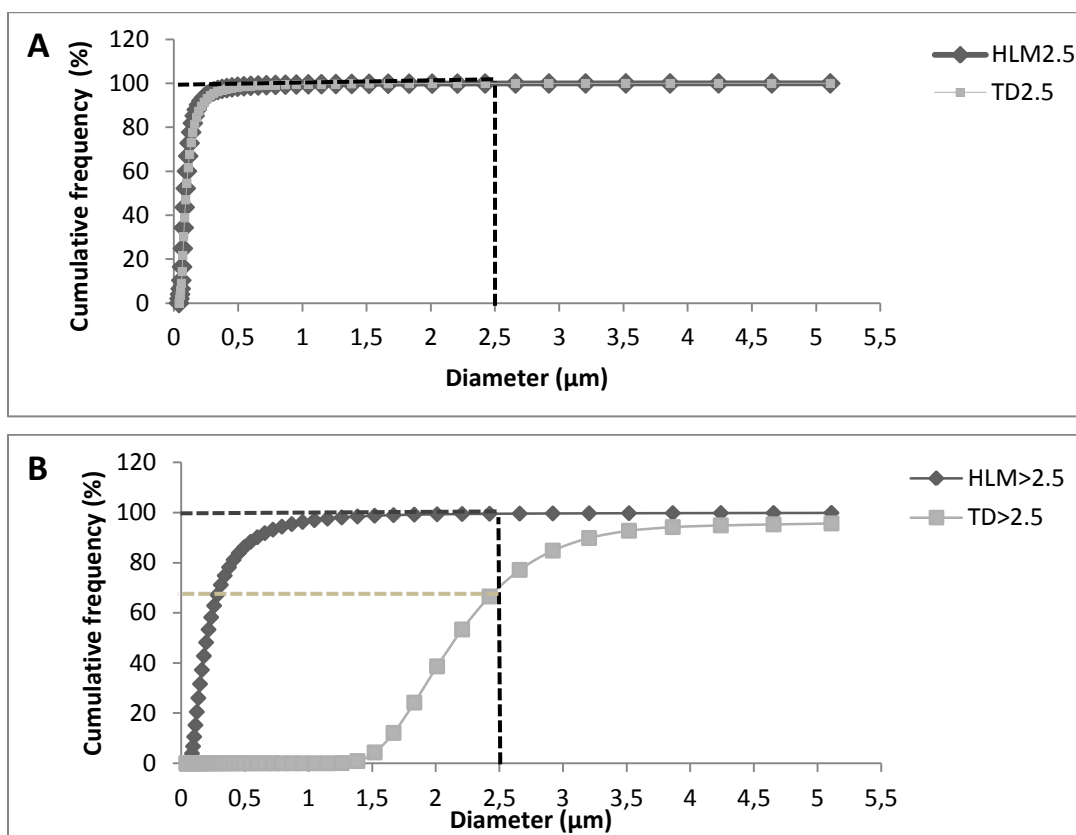
Particle size distribution is similar between the rural and urban sites for PM<sub>2.5</sub>. However, the cumulated frequencies of PM<sub>>2.5</sub> showed that the urban PM was mainly constituted by fine

PM (100 % in the cumulative curve) whereas the rural PM<sub>>2.5</sub> contains only the 65 % of fine PM (accumulation curve at 2.5 µm) (**Fig.S2 A**). SEM pictures (Fig. S3) showed that PM samples presented a complex and heterogeneous morphology with particles ranging from one-tenth of a micron to a few microns, some of which tend to form aggregates. The micro-analysis (EDX) of all the samples revealed a significant contribution of aluminum (Al) silicon (Si) calcium (Ca) and sulfur (S) containing particles in different relative proportions but mainly present in the coarse particles and in the rural sample (data not shown). These latter correspond in part to calcium and/or aluminum silicates (Si, Ca, Al combination) minerals typically associated to resuspended crustal particles or to calcium sulfate particles coming from building materials (Ca-S combination) (Harrison et al., 2004).

Urban samples (Fig S3 a-d) were characterized by the presence of particles rich in metal elements such as iron (Fe), copper (Cu) barium (Ba), chromium (Cr) and zinc (Zn), whose presence can be explained by anthropogenic contributions related to traffic combustion emissions, as confirmed by the presence of chains of soot particles (Fig S3 d) (Ambrogio et al., 2002), and to the wear of the mechanical parts of vehicles (Gietl et al. 2010).

**Table 1.** Air concentration and specific surface area of PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>>2.5</sub> samples collected at urban (HLM) and rural (TD) sites.

Sampling site	PM	Content PM (µg/m <sup>3</sup> )	Specific surface area (m <sup>2</sup> /g)
HLM	U <sub>2.5</sub>	87	10
(site urbain)	U <sub>&gt;2.5</sub>	57	7
Toubab Dialaw	R <sub>2.5</sub>	32	4
(site rural)	R <sub>&gt;2.5</sub>	56	3



**Figure S2.** Size distribution by cumulative frequency (%) of PM<sub>2.5</sub> (A) and PM<sub>>2.5</sub> (B) at urban (HLM) and rural (TD) sites after recovery from the sampling plates.

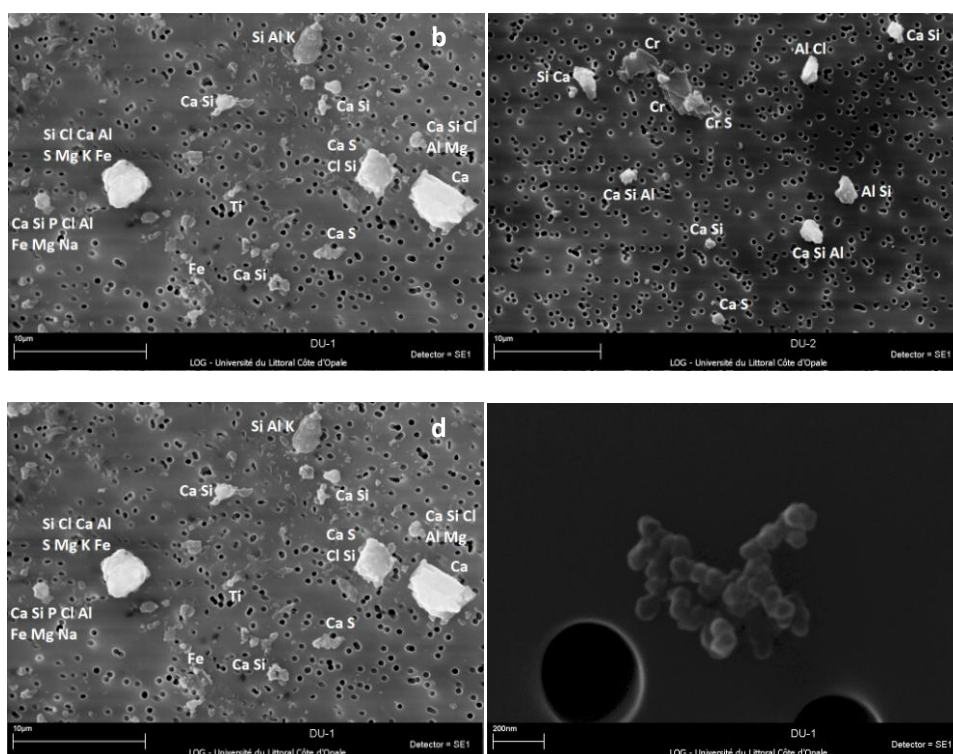
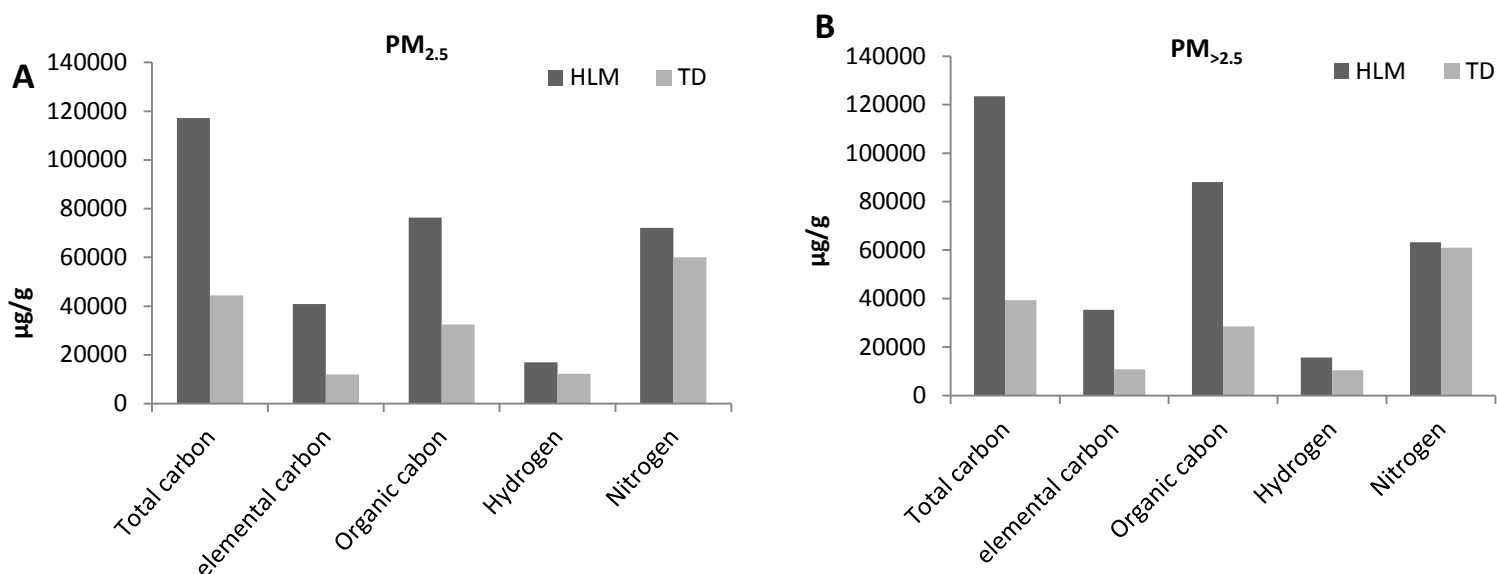


Fig. S3. Scanning electron microscopy (SEM) coupled with energy dispersive X-ray analysis of the urban fine particles (a, c and d) and coarse particles (b). Urban PM<sub>2.5</sub> is characterized by the presence of particles rich in metallic elements such as iron (Fe) and copper (Cu) barium (Ba), chromium (Cr), zinc (Zn) and by the presence of chains of soot particles (Fig S2 d). Coarse urban PM is enriched in particles enriched in elements mainly associated to crustal resuspension.

## 2.2. Chemical characterization

### 2.2.1. Elemental analysis

The elemental analysis revealed contents in C, H and N higher at the urban site compared to the rural one and higher in PM<sub>2.5</sub> than in PM<sub>>2.5</sub> with a predominance of carbon (C). Higher organic carbon (OC) content than elemental carbon (EC) one in both types of sample was found whatever their origin (**Fig.1**). From the OC/EC ratios of different samples ( $U_{2.5} = 1.9$ ,  $R_{2.5} = 2.7$ ,  $U_{>2.5} = 2.5$  and  $R_{>2.5} = 2.6$ ) and according to literature data (Schauer et al., 2003; Watson et al., 2001) coal combustion and/or traffic exhaust may be considered the main sources of particle emission.



**Figure 1.** Elemental composition of PM<sub>2.5</sub> (A) and PM<sub>>2.5</sub> (B) at urban (HLM) and rural (TD) sites.

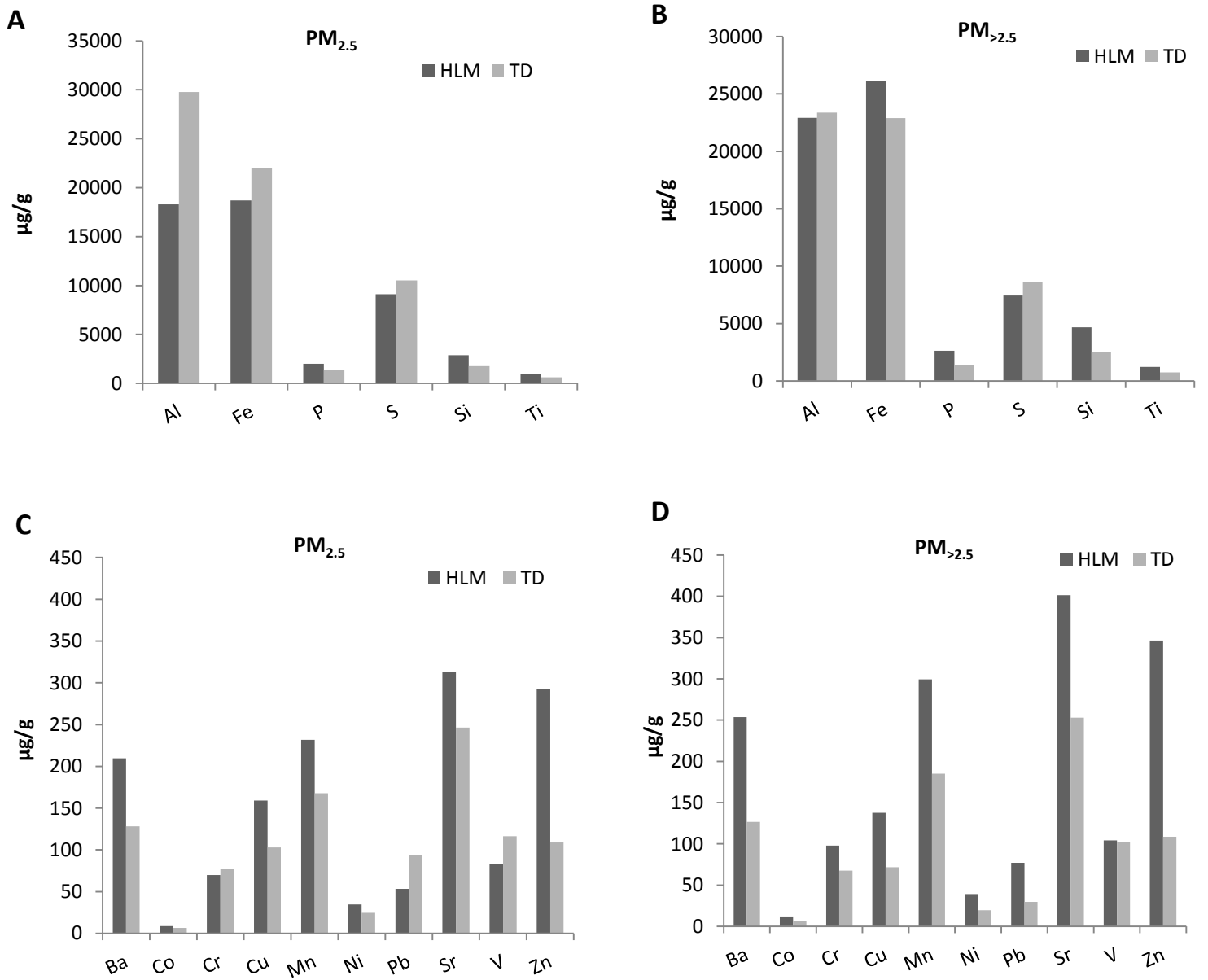
### 2.2.2. Major and trace elements

Metals were generally more abundant in urban fine PM samples than in rural ones, except for Al, Fe, S, Pb and V that were higher in R<sub>2.5</sub> (**Fig.2**). The higher content of these elements at the rural site will require further investigation to define the possible local sources of Pb and V. For V it is tempting to speculate a higher influence of air masses from the sea at the rural site which increase the concentration of this element associated with ship fuel combustion (Mueller et al., 2011). Whatever the site, the presence of Al, Fe, Si, Ca and Ti is mainly associated with a crustal origin of particles (Borgie et al., 2015; Dergham et al., 2015; Weinstein et al., 2010). On the contrary the presence of Cr, Cu, Mn and Zn is associated with anthropogenic sources and in particular with the debris of vehicles (tire, breaks) (Gietl et al., 2010; Thorpe & Harrison, 2008). Ba, an additive of engine oils, may be considered as representative emissions of poor combustion technologies of circulating vehicles. The vehicles used for public transports present at the urban site are in fact propelled with diesel fuels. This may explain part of the emissions of elements associated to anthropogenic sources. Pb concentration of urban PM<sub>2.5</sub> (53.4 µg/g that corresponds to 4.7 ng/m<sup>3</sup>) was lower to those previously reported in Africa by other studies: Dieme et al. (2012) in Dakar-Fann (Senegal) (7 ng/m<sup>3</sup>), Cachon (2013) in Cotonou (Benin) (22 ng/m<sup>3</sup>), Weinstein et al. (2010) in Conakry (Republic of Guinea) (36 ng/m<sup>3</sup>) and Kouassi et al. (2010) in Abidjan (Ivory Coast), (38

ng/m<sup>3</sup>). It is to note that since 2006 the use of lead fuels has been forbidden in Senegal. The constant reduction of Pb in PM samples is therefore in accordance with this restriction.

The study of the U.I. leads to an evaluation of the impact of urban activities to air pollution at HLM (**Table S1**). Considering the concentration of the different elements, associated to sampled PMs, a negative value was observed only for S in PM<sub>>2.5</sub>, indicating that this element was more prevalent at the rural reference site. However, considering the mass content of the elements clearer differences between the rural and urban PMs can be observed. In particular the fine rural PM is enriched in Al, S, Ti and Mn, elements that can be associated to natural sources, while the urban fine PM is enriched in Fe, Sr, Zn and Ni. The coarse urban fraction is enriched in elements associated to both natural and anthropogenic sources suggesting the importance of advection of dust (Saharan dust, unpaved road resuspension etc.).





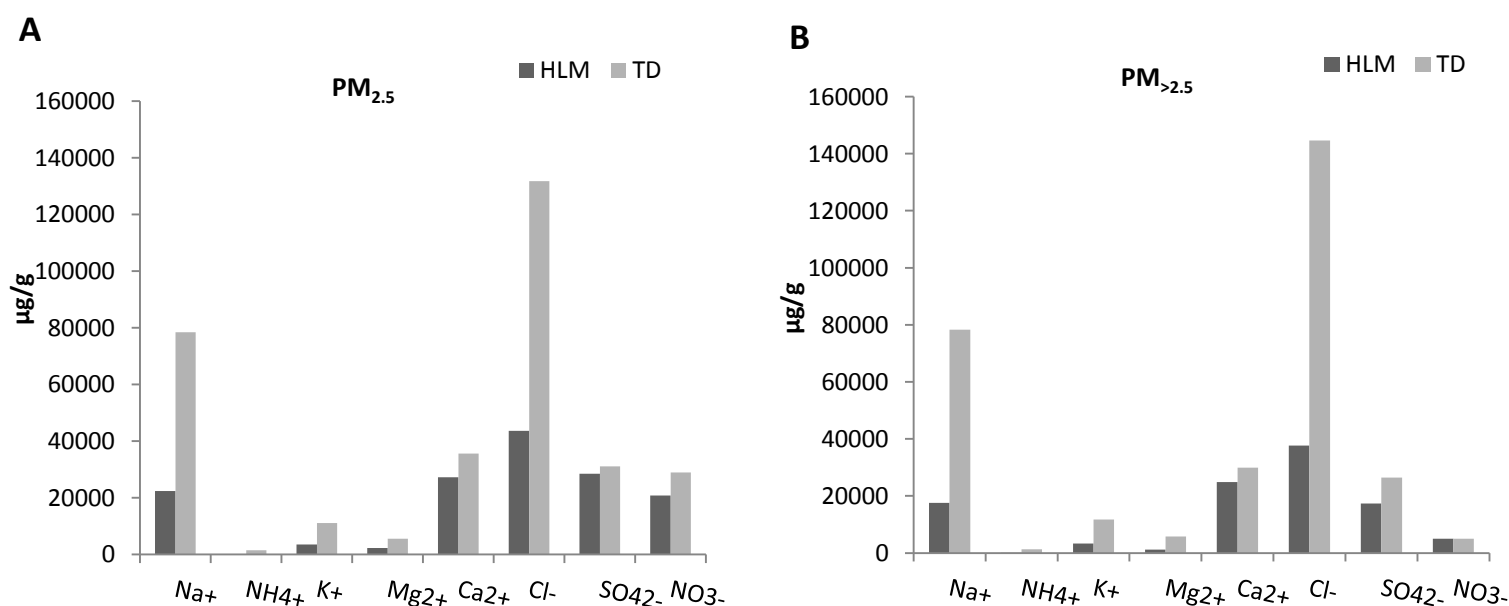
**Figure 2.** Main elements of PM<sub>2.5</sub> (A) and PM<sub>>2.5</sub> (B) and trace metals of PM<sub>2.5</sub> (C) and PM<sub>>2.5</sub> (D) at urban (HLM) and rural (TD) sites.

**Table S1.** Urban impact (U.I.) in HLM (urban site), taking Toubab Dialaw (rural site) as reference. U.I. is reported considering both the concentration ( $\text{ng/m}^3$ ) of each single element and the mass content ( $\mu\text{g/g}$  of PM). While the concentration is representative of the total air pollution, the mass content is more representative of the chemical properties of PM. In bold are reported the elements enriched in the urban samples while in italic those enriched in the rural ones.

Elements	U.I concentration (%)		U.I content (%)	
	PM <sub>2.5</sub>	PM <sub>&gt;2.5</sub>	PM <sub>2.5</sub>	PM <sub>&gt;2.5</sub>
Al	<b>41</b>	0.9	<i>-63</i>	<i>-1,9</i>
Fe	<b>57</b>	15	<b>39</b>	<b>50</b>
P	<b>74</b>	<b>50</b>	27	<b>40</b>
S	<b>58</b>	<i>-13</i>	<i>-10</i>	31
Si	<b>78</b>	<b>48</b>	35	<b>48</b>
Ti	<b>78</b>	<b>41</b>	<i>-18</i>	12
Ba	<b>78</b>	<b>51</b>	28	38
Co	<b>74</b>	<b>42</b>	29	<b>50</b>
Cr	<b>60</b>	33	29	<b>48</b>
Cu	<b>77</b>	<b>49</b>	<i>-76</i>	<b>61</b>
Mn	<b>74</b>	<b>40</b>	<i>-15</i>	<i>-16</i>
Ni	<b>74</b>	<b>51</b>	<b>39</b>	<b>47</b>
Pb	<b>36</b>	<b>63</b>	21	37
Sr	<b>71</b>	<b>39</b>	<b>39</b>	<b>39</b>
V	<b>49</b>	4	<i>-40</i>	1
Zn	<b>867</b>	<b>70</b>	<b>63</b>	<b>69</b>

### 2.2.3. Water soluble ions

Ionic chromatography analysis revealed the presence of species associated with sea spray emissions (i.e.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ), natural erosion (i.e.  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ) and anthropogenic activities (i.e.  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{NO}_3^-$ ) (Billet et al., 2007; Dergham et al., 2015) (**Fig.3**). The sea spray emission is mainly associated with the  $\text{R}_{2.5}$  and  $\text{R}_{>2.5}$  samples in accordance with the location of the sampling site close to the sea (Cazier et al., 2011; Kouassi et al., 2010; Rodriguez et al., 2004). Concentrations of sulphates, as secondary inorganic ions linked to conversion of  $\text{SO}_2$ , in  $\text{U}_{2.5}$  samples ( $\text{SO}_4^{2-} = 2497.5 \text{ ng/m}^3$ ) were higher than those reported by Weinstein et al. (2010) in Conakry ( $1470 \text{ ng/m}^3$ ), by Cachon (2013) in Cotonou (Benin) ( $1357 \text{ ng/m}^3$ ) and by Dieme et al. (2012) in Dakar-Fann ( $1920 \text{ ng/m}^3$ ). This increase in sulphate concentrations would be linked to a higher traffic by heavy vehicles in the urban site (HLM) compared to the other urban site of Dieme (Fann). The non-regulated combustion of fossil fuel from these heavy vehicles (bus and lorries) and manufacturing activities form an important local source of  $\text{SO}_2$  and other gases in the urban site (Dieme et al., 2012).



**Figure 3.** Water soluble species of  $\text{PM}_{2.5}$  (A) and  $\text{PM}_{>2.5}$  (B) at urban (HLM) and rural (TD) sites.

## 2.2.4. Organic compounds

### 2.2.4.1. Paraffins

The paraffin profiles, ranging from C18 to C33, were similar whatever the site and the PM considered. Higher paraffin content was associated to urban PM (particularly  $PM_{>2.5}$ ) in comparison with the rural one (**Fig.4**). The predominance of paraffin is observed between C22-C27 with maxima at C23, C24 and C25, as previously found in Dakar (Dieme et al., 2012) and in Cotonou (Cachon et al., 2013). This distribution was previously associated to vehicles emissions (Kotianová et al., 2008; Li et al., 2010). From VOCs concentration data we calculated the Carbon Preference Index (CPI) according to Mandalakis et al. (2002). The ratio between odd number and even number paraffins gives indications on the origin of these compounds (**Table 2**). In case of CPI values around 1, alkanes mainly originate from anthropogenic emissions while CPI values far above 1, indicate alkanes mainly originated from natural sources (Kavouras et al., 2001). The calculation of CPI on the data collected showed a clear anthropogenic contribution of samples (CPI~1).

### 2.2.4.2. VOCs and PAHs

Total VOCs content was higher in urban samples ( $U_{2.5} = 2.1 \mu\text{g/g}$ ;  $U_{>2.5} = 3.0 \mu\text{g/g}$ ) compared the rural ones ( $R_{2.5} = 1.8 \mu\text{g/g}$  and  $R_{>2.5} = 1.5 \mu\text{g/g}$ ) (**Fig.4**). Ethylbenzene, xylene and trimethylbenzene were the more abundant compounds. The VOCs concentration in  $U_{2.5}$  sample ( $0.2 \text{ ng/m}^3$ ) was similar to the data reported by Kouassi et al. (2010) in Abidjan but lower than those reported by Dergham et al. (2012) in the urban-industrialized area of Dunkirk.

In rural areas, VOCs are mainly related to biofuel burning, biomass burning and industrial emissions (Guo et al., 2004). At urban sites, VOCs may be associated mainly to vehicles exhausts and in particular with diesel ones (Liu et al., 2009).

Similarly, PAHs contents were higher in urban PM samples ( $U_{2.5} = 3.7 \mu\text{g/g}$ ;  $U_{>2.5} = 1.6 \mu\text{g/g}$ ) than in rural ones ( $R_{2.5} = 1.0 \mu\text{g/g}$  and  $R_{>2.5} = 0.3 \mu\text{g/g}$ ). PAHs concentration was always higher in fine PM than in  $PM_{>2.5}$  in agreement with previous results (Cachon et al., 2013; Li et al., 2013; Reche et al., 2012). The concentration of PAHs in urban  $PM_{2.5}$  (equal to  $0.3 \text{ ng/m}^3$ ) was similar to those found by Borgie et al. (2016) in Beirut (Lebanon) and by Cazier et al. (2016) in Dunkirk (France) in spring-summer samples. However, the values here reported are lower than those found in Cotonou (Benin) by Cachon et al. (2013).

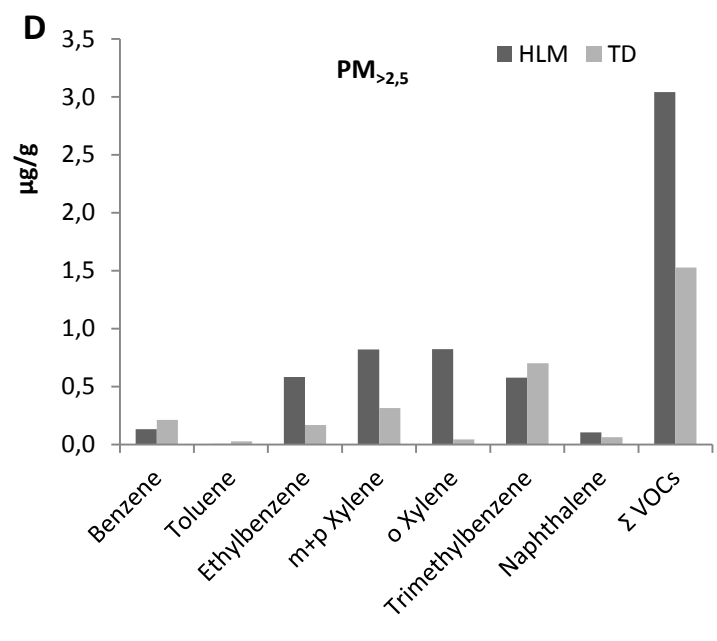
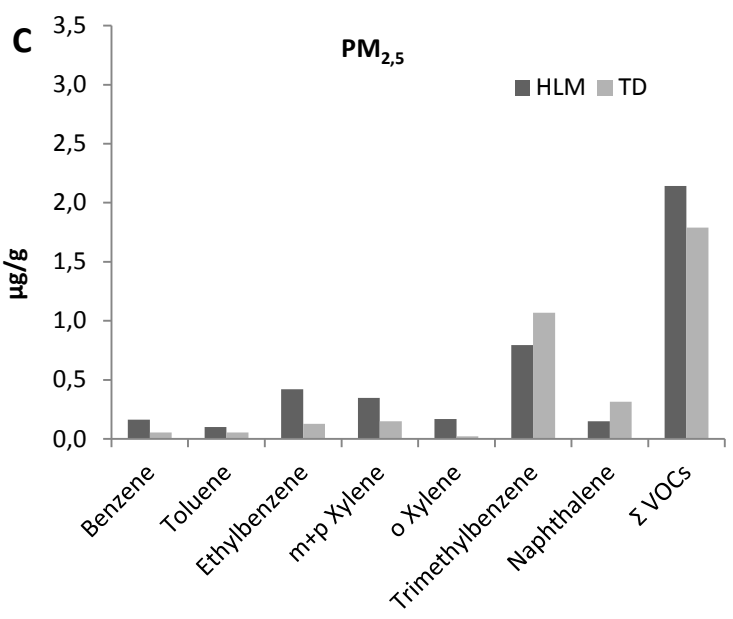
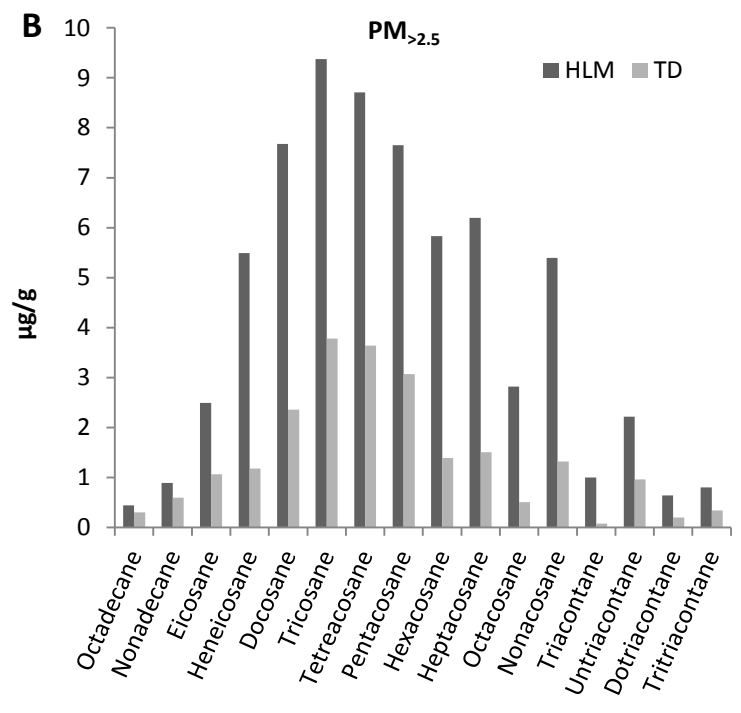
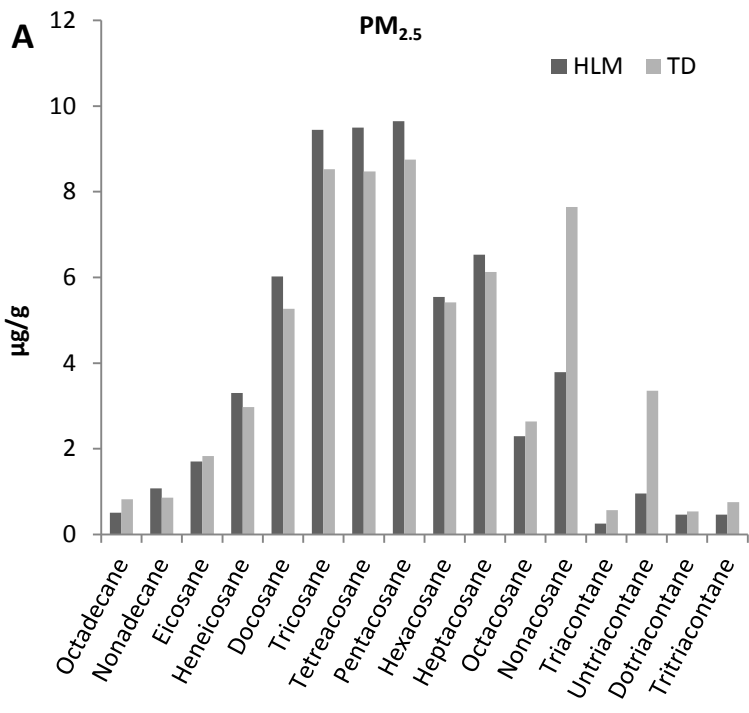
Some ratios used for the evaluation of the sources of emission are reported in **Table 2**. Characteristic ratios of VOCs in our samples were not comparable to indicators for sources

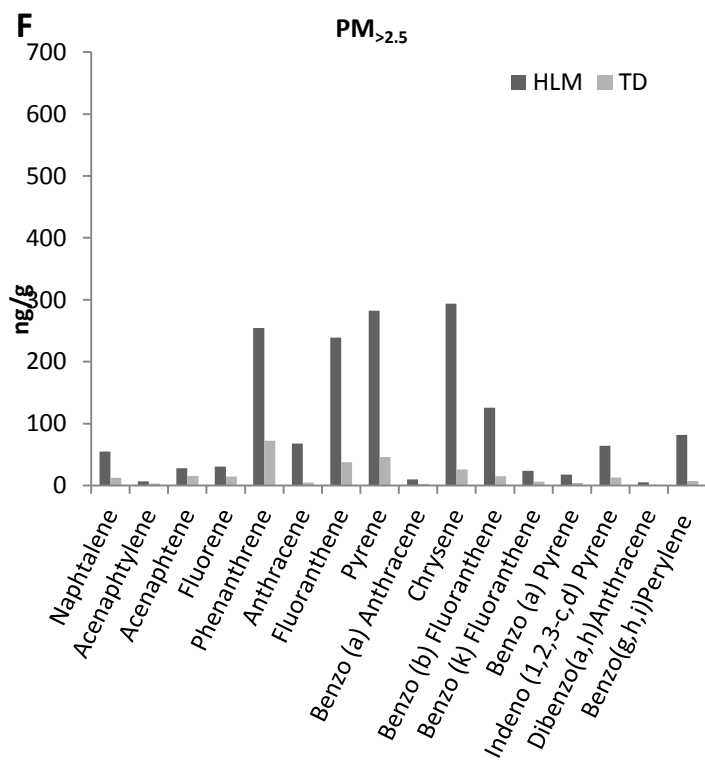
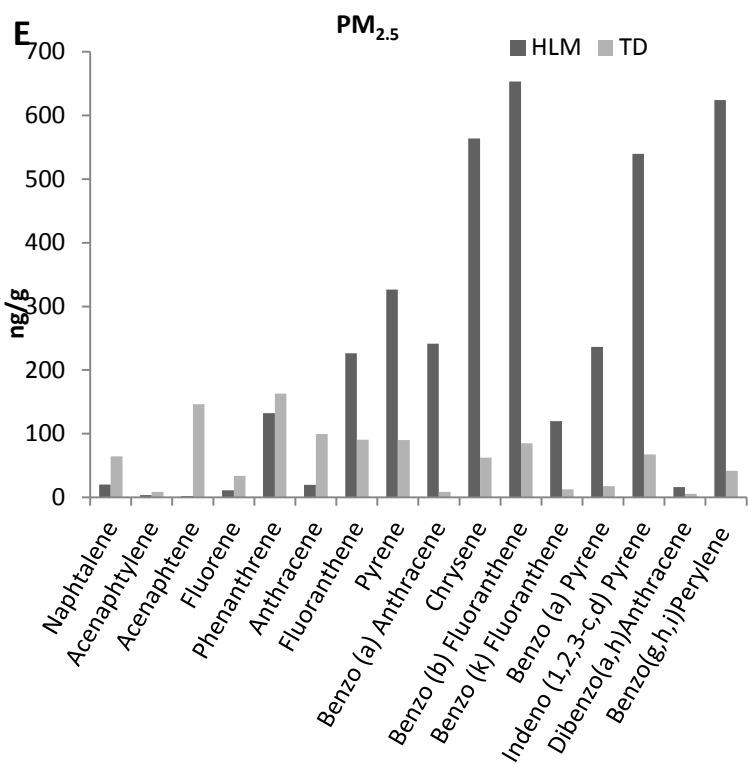
identification previously reported in the literature (Lan and Binh, 2012; Miller et al., 2012; Wang et al., 2012).

The ratio between combustion-related PAHs (CPAHs: Flu, Pyr, BaA, Chr, BbF, BkF, BaP, Ind, BghiP) and total PAHs (TPAHs) is an indicator of the extent to which combustion sources contribute to PM associated PAHs.

The ratio  $ANT/(ANT+PHE) > 0.1$  in  $U_{2.5}$ ,  $R_{2.5}$  and  $U_{>2.5}$  showed therefore a pyrolytic origin of these aerosols (Pies et al., 2008). The ratio  $BaA/(BaA + CHR)$  was 0.3 for  $U_{2.5}$  underlining diesel exhaust contribution in the urban samples (Yunker et al., 2002). The ratio  $IP/(IP + BghiP)$  (0.46 for  $U_{2.5}$  and 0.44 for  $U_{>2.5}$ ) confirmed the relative contribution of diesel exhaust to urban air pollution. Noteworthy, these ratio (0.62 and 0.65 for  $R_{2.5}$  and  $R_{>2.5}$  respectively) showed the clear contribution of biomass burning at rural site (Kavouras et al., 2001; Ravindra et al., 2006). The ratio  $Fla/(Fla + Pyr)$  does not appear specific to a well-defined source, as characteristic values found in the literature for the potential sources appeared very close to one another. The ratio  $BbF/BkF > 0.5$  in the samples suggested the contribution of diesel combustion (Ravindra et al., 2008).

Generally, the several ratios calculated confirmed the contribution of diesel combustion and pyrolytic processes at the urban site of Dakar (HLM) and of biomass burning combustion at the rural site (Toubab Dialaw). The results determined by the ratios of the PAHs are also in agreement with the EC/OC ratios here reported and strongly confirm the importance of anthropogenic emission sources in determining the carbonaceous fraction in sampled PM.





**Figure 4.** Paraffins of  $PM_{2.5}$  (A) and  $PM_{>2.5}$  (B), VOCs of  $PM_{2.5}$  (C) and  $PM_{>2.5}$  (D) and PAHs of  $PM_{2.5}$  (E) and  $PM_{>2.5}$  (F) at urban (HLM) and rural (TD) sites.

**Table 2.** Source indicators of adsorbed compounds on PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>>2.5</sub> collected at urban (HLM) and rural (TD) sites.

	PM <sub>2.5</sub>		PM <sub>&gt;2.5</sub>		Profile		
	HLM	TD	HLM	TD	Range of values	Source	Reference
OC/EC	1.87	2.72	2.49	2.62	0.36-7.6	Coal	(Watson et al., 2001) (Schauer et al., 2002)
					4.1-14.5	Biomass	
					1.0-4.2	Vehicles exhaust gas	
Toluene/Benzene	0.62	1.0	6.9	20.1	1.5-4	Road traffic	(Miller et al., 2012)
Benzene/Toluene	1.6	1.0	0.1	0.05	0.4	Vehicles	(Wang et al., 2012)
Xylenes/Ethylbenzene	1.2	1.3	2.8	2.1	0.2-0.9	Photochemical reactions (ozone)	(Lan and Binh, 2012)
CPAHs/TPAHs	0.89	0.42	0.59	0.48	~1	Combustion	(Ravindra et al., 2008)
ANT/(ANT+PHE)	0.13	0.38	0.21	0.06	<0.1 >0.1	Petrogenic Pyrolytic	(Pies et al., 2008)
BaA/(BaA+CHR)	0.30	0.12	0.03	0.08	0.24-0.33 0.18-0.69	Urban air Diesel combustion	(Yunker et al., 2002)
IP/(IP+BghiP)	0,46	0,62	0,44	0,65	0.56 0.62 0.35 – 0.72	Coal Wood Diesel	(Kavouras et al., 2001; Ravindra et al., 2006)
Fla/(Fla+Pyr)	0.41	0.5	0.46	0.45	<0,4 0.4-0.5 0.35 – 0.72	Petrogenic Fossil fuel grass, wood, coal combustion	(De La Torre-Roche et al., 2009)
BaP/BghiP	0.38	0.42	0.21	0.6	0.5-0.6	Traffic	(Ravindra et al., 2008) (Mandalakis et al., 2002) (Masclat et al., 1986)
					0.6-0.7	Refinery	
					1.3	Vehicles	
BbF/BkF	5.47	6.84	5.33	2.52	>0.5	Diesel	(Ravindra et al., 2008)
CPI ( $\Sigma$ C19–C33/ $\Sigma$ C18–C32)	1.34	1.53	1.28	1.34	CPI < or ~1 CPI > 1	Anthropogenic Natural origine	(Kavouras et al., 2001)

OC/EC: organic carbon/elementary carbone ; CPAHs/TPAHs: Combustion PAHs/Total PAHs ; ANT/ (ANT + PHE): Anthracene/(Anthracene +Phenanthrene) ; BaA/(BaA + CHR): Benzo[a]Anthracène/(Benzo[a]Anthracène + Chrysene) ; IP/ (IP + BghiP): Indeno[1.2.3-c.d]Pyrene/(Indeno[1.2.3-c.d]Pyrene + Benzo[g.h.i]Perylène) ; Fla/(Fla+Pyr): Fluoranthene/(Fluoranthene+ Pyrene) ; BaP/BghiP: Benzo (a)Pyrene/+ Benzo[g.h.i]Perylène ; BbF/BkF: Benzo (b) Fluoranthene/ Benzo (k) Fluoranthene ; CPI: Carbon Preference Index.



### 2.3. PM-induced inflammation and oxidative damages

The inflammatory response was evaluated in BEAS-2B cells by the quantification of four selected inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8) after 8 or 24 h of exposure as reported in materials and methods section. No clear signs of cytotoxicity were observed in exposed cells by microscope analyses at the doses and times selected.

A significant dose dependent release of TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-8 was observed in BEAS-2B exposed for 24 h to sampled PM. Urban PM, and especially PM<sub>2.5</sub>, was a more potent inducer of inflammation than the rural one (**Fig.5 and Fig.6**). It has been previously reported that the release of inflammatory mediators is significantly associated to exposure to PM<sub>>2.5</sub> (Cachon et al., 2014; Camatini et al., 2012, Gualtieri et al., 2010) while here we reported higher effects from fine PM. This difference may be related to the specific PM chemical composition, site of sampling, way of PM extraction from filters, time and protocol of exposure and cells maintenance here used, compared to the protocols from other authors.

IL-1 $\beta$ , was significantly increased mainly in rural samples, possibly in relation to the specific sources of emission reported for this site. The increase was significant after 8 hours of exposure rather than after 24 hours, both in R<sub>2.5</sub> and R<sub>>2.5</sub>. IL-1 $\beta$  is released from epithelial and immune cells after a well-orchestrated process (inflammasome) as reported by other authors (Bengalli et al., 2013; Sandberg et al., 2012). Furthermore this protein acts as a potent mediator of inflammation at the site of injury and on other tissues. IL-1 $\beta$  membrane receptors activate a cascade of intracellular signaling that determine the expression of several inflammatory genes (Weber et al., 2010) among which IL-6 and IL-8. We speculate that the decrease of IL-1 $\beta$  observed at 24 hours may be related to an active uptake process by the cells in culture that in turn increase the release of IL-6 and IL-8.

Indeed, the concentration of these pro-inflammatory proteins significantly increased in cells exposed for 24 hours to the collected PMs. However this hypothesis will require further investigation.

Several studies established a relation between the PM composition, and the *in vitro* toxicological response (Gualtieri et al., 2010; Osornio-Vargas et al., 2011; Perrone et al., 2010; Veranth et al., 2006). The inorganic crustal elements (Veranth et al., 2006) and/or elements of anthropogenic origins (Osornio-Vargas et al., 2011) have been extensively related to fine PM associated inflammation.

However the inflammatory responses induced by U<sub>2.5</sub> at 12  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  and the positive control LPS were rather similar in term of amount of TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-8 release. Although PM-induced inflammation has been extensively related to several compounds associated to

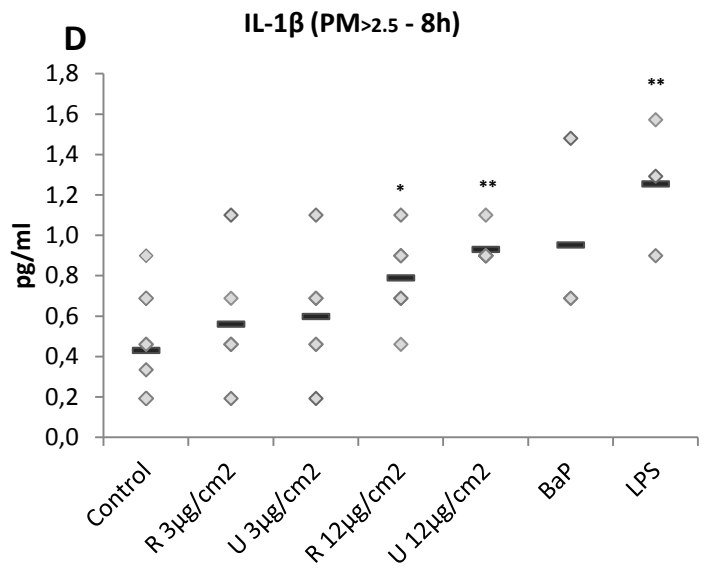
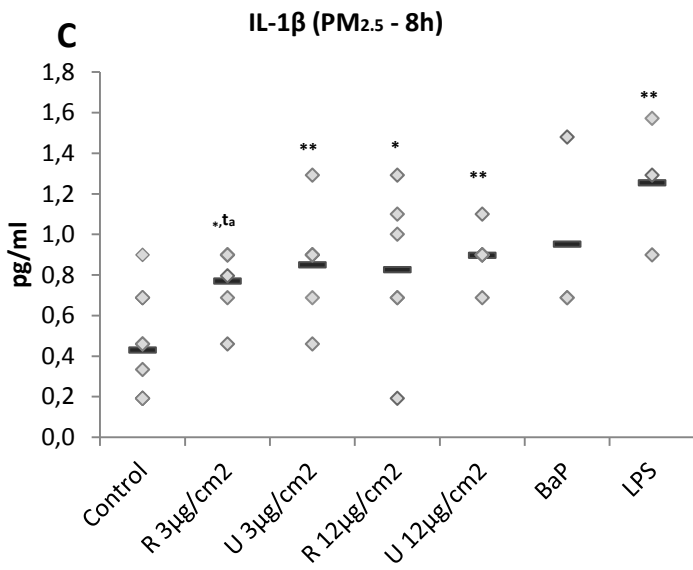
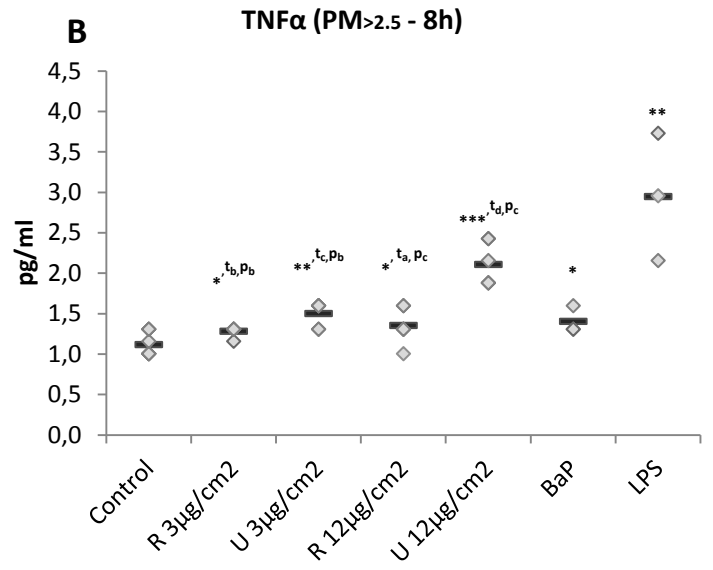
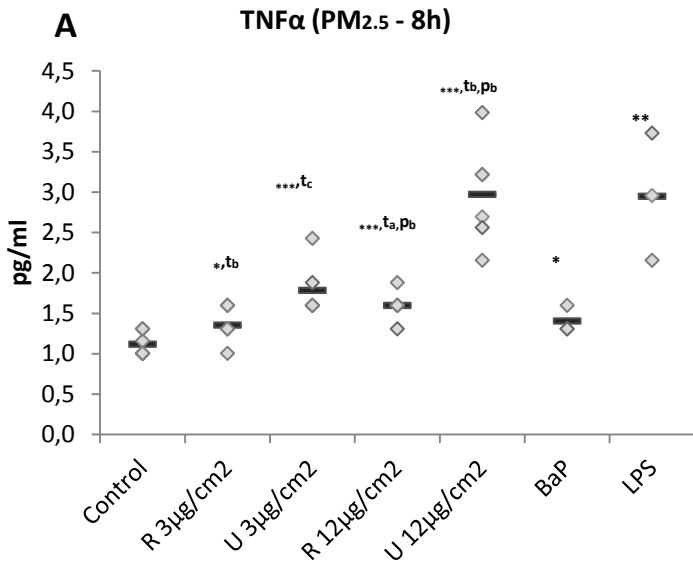
airborne particles (Ovrevik et al., 2009) we cannot exclude the possibility that some bacterial components are present also in the fine PM fraction sampled in this study. Further analysis will possibly clarify this point. The ability of PM to increase the release of inflammatory mediators is in agreement with epidemiological data showing an increase of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in populations exposed to PM (Brunekreef, 2005). Interestingly a recent publication (Sylla et al., 2018) reported that, among different populations of bus drivers, those working in the city center of Dakar and specifically in the area of HLM were more prone to asthma attacks and COPD syndrome. The results here reported are in agreement with this study showing that the release of inflammatory protein is significantly different between the two sites studies and higher in HLM in comparison to the rural site Toubab Dialaw.

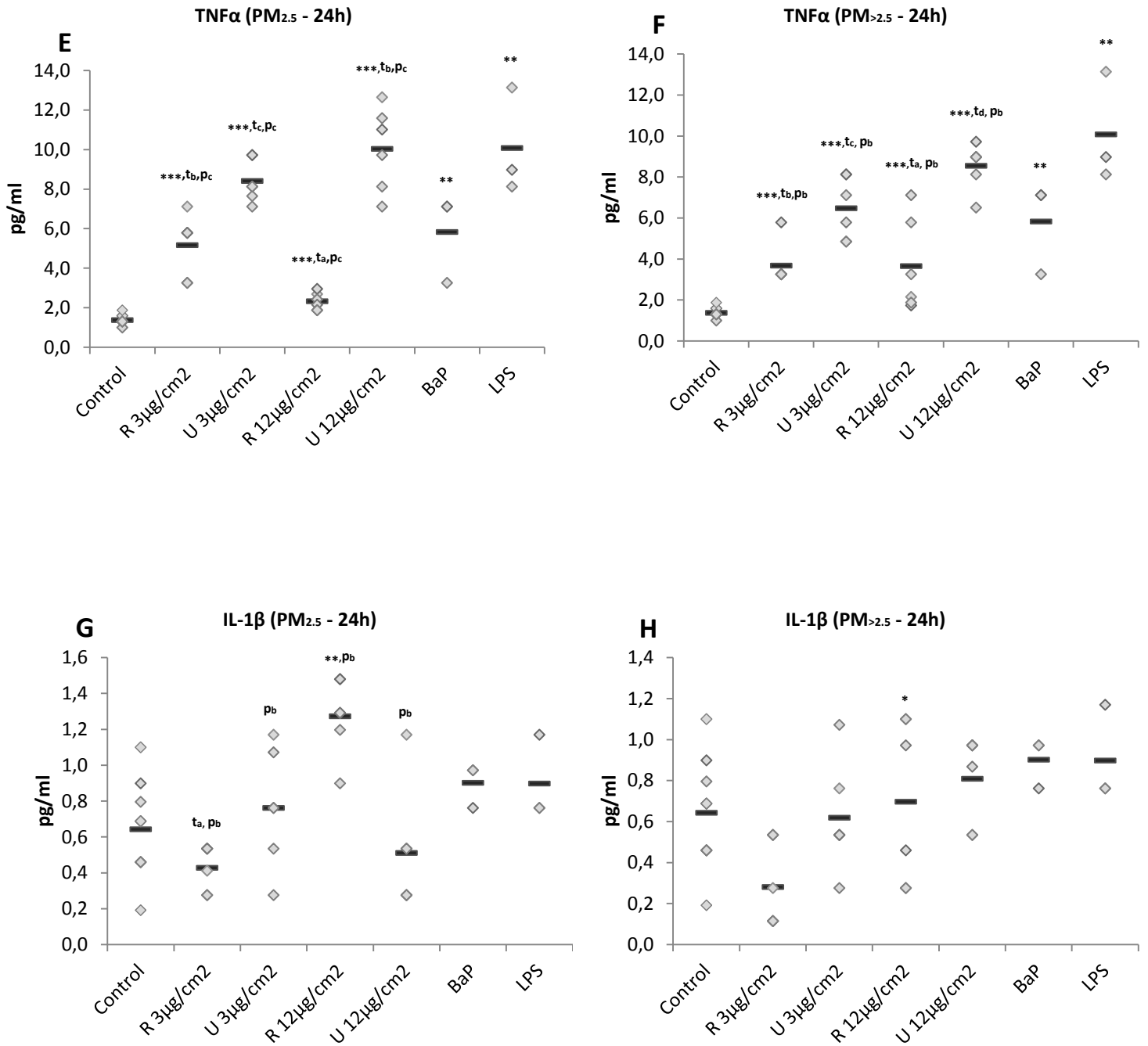
Protein carbonylation and 8-OHdG oxidative DNA adducts analysis were statistically increased after PM exposure, thereby reflecting their ability to produce severe oxidative damage in exposed BEAS-2B. The DNA damages were already evident after 8 hours of treatment but significantly increased prolonging the exposure up to 24 hours (**Fig. 7A B, E and F**). Differences between the two sites were not clearly evident except for the treatments at the lower dose for 24 hours or at the higher dose for 8 hours, for both the fine and the coarser fraction. This seems to suggest that the DNA damaging process is rapidly acting in exposed cells and that the cellular DNA repair mechanisms are not able to completely cope with these damages. Protein oxidation did not show clear differences between the sites or at different time of exposure (**Fig 7C, D, G and H**), supporting the capability of the sampled PMs to induce a severe oxidative stress in exposed cells. Oxidative stress is indeed considered one of the main mechanisms of action of PM and related to significant adverse health effects. The capability of PM to induce DNA damages has been previously reported in several sites of sampling (Leclercq et al., 2018, Leclercq et al., 2017, Tuet et al., 2016; Longhin et al., 2016; Shuster-Meiseles et al., 2016; Lepers et al., 2014). The oxidative damages here reported are likely related to both organic and inorganic compounds associated to the sampled particles. Both PAHs and metals are well known inducers of oxidative stress and related oxidative damages (Ovrevik et al., 2009). The different sources of these compounds may also suggest that both anthropogenic and natural emissions have a role in the oxidative effects here reported, although a detailed source apportionment is needed for more accurate correlation. Our results are therefore in agreement with the literature but add the information on the effects of oxidative damage on protein. The ability of PM to induce oxidative damage on

DNA and protein has been reported also in *in vivo* models (Aztatzi-Aguilar et al., 2018) supporting the importance of this process also to understand the increase of oxidation-related diseases observed in exposed population (Madian et al., 2011).

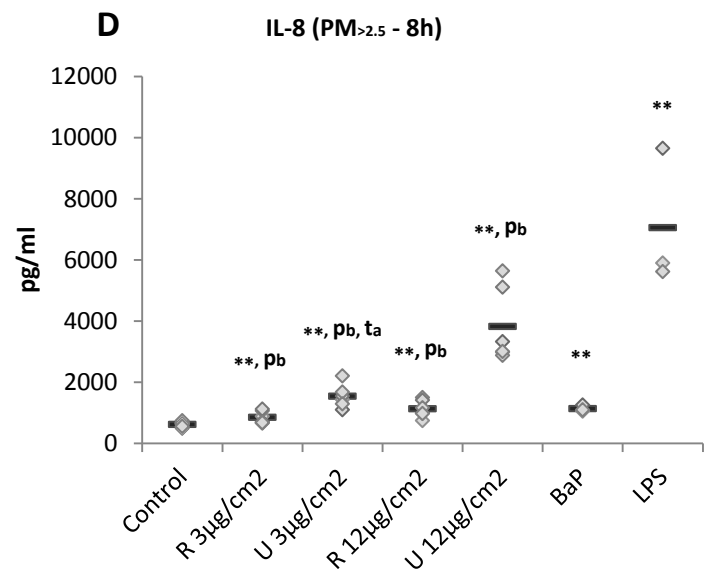
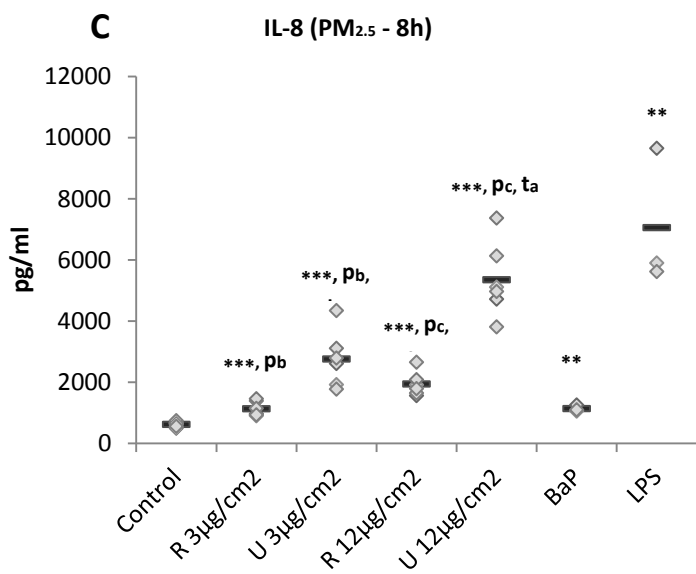
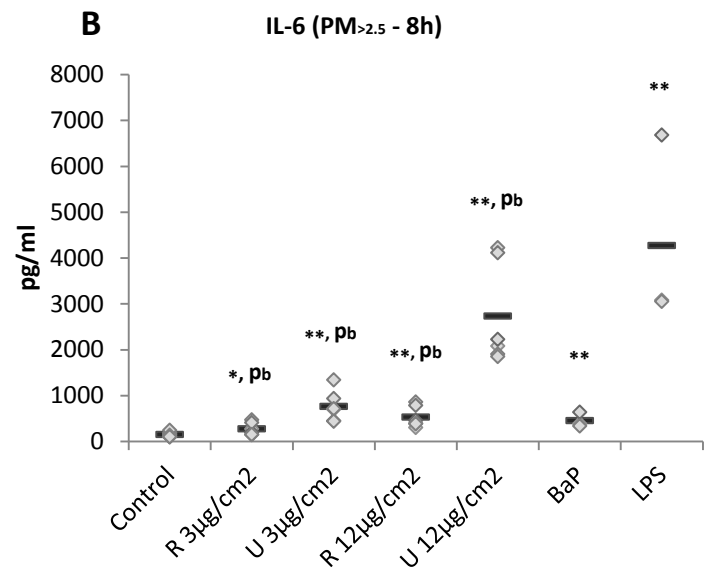
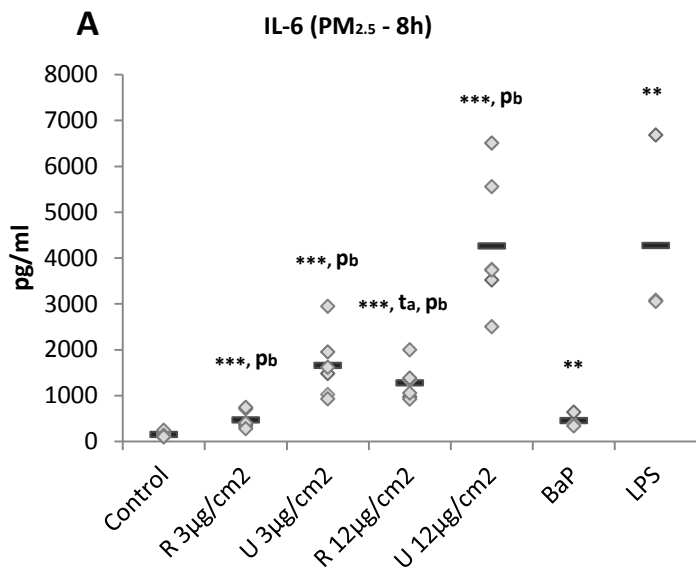
Altogether, the biological responses reported show that PM sampled at the urban site of Dakar is a more potent inducer of inflammation and oxidative damage compared to the particles sampled at the rural site. This difference is likely related to the different chemical composition as previously reported by other authors (Longhin et al., 2016, Dergham et al., 2015; Dergham et al., 2012; Dieme et al., 2012, Shins et al., 2004; Topinka et al., 1998). The higher amount of PAHs in the fine fraction of PM at the urban site is likely an important factor to explain the adverse biological effects here reported although we cannot exclude the importance of transition metals and other elements in explaining the observed effects as previously reported by other authors (Dergham et al., 2015; Gualtieri et al., 2010; Ovrevik et al., 2009).

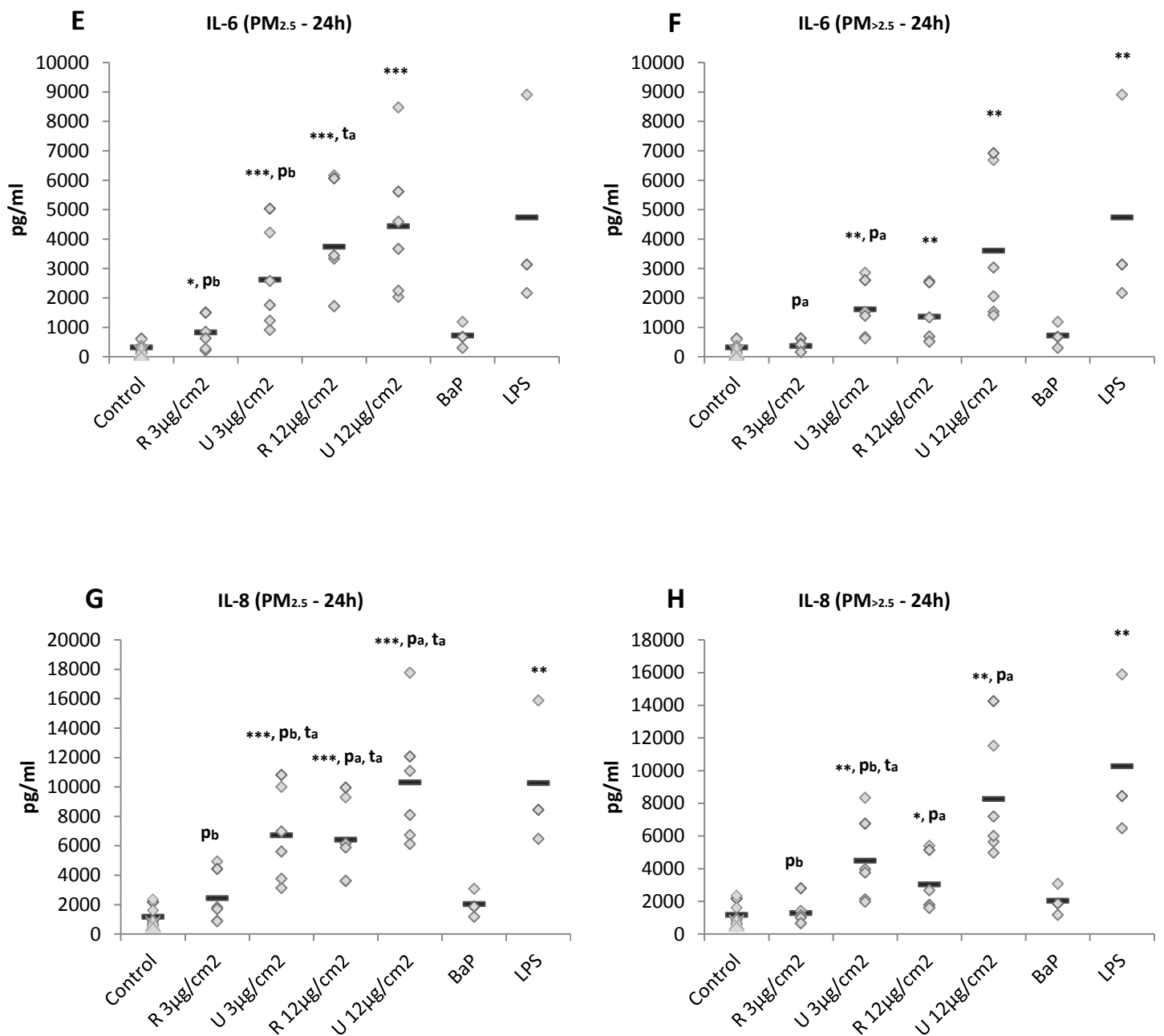
Indeed, both the urban PM and the rural samples, contained metals (e.g., Al, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, and Zn) generally associated with redox reactions, which could determine oxidative damages to macromolecules, such as DNA and therefore possibly increasing the genetic instability of cells. The similar composition in transition metals may support the lack of difference in the oxidative effects observed between the urban and the rural site. Therefore besides combustion related emissions also natural emission sources (crustal elements, dust resuspension, biogenic compounds) may have a role in determining the adverse effects reported. Finally, the oxidative DNA and protein damages here reported and the high increase in TNF- $\alpha$  after 24 hours of exposure suggest the possibility that after prolonged exposure sampled PM may induce cell death, likely through apoptosis as already reported for other particulates (Kumar et al., 2017, Longhin et al., 2013).



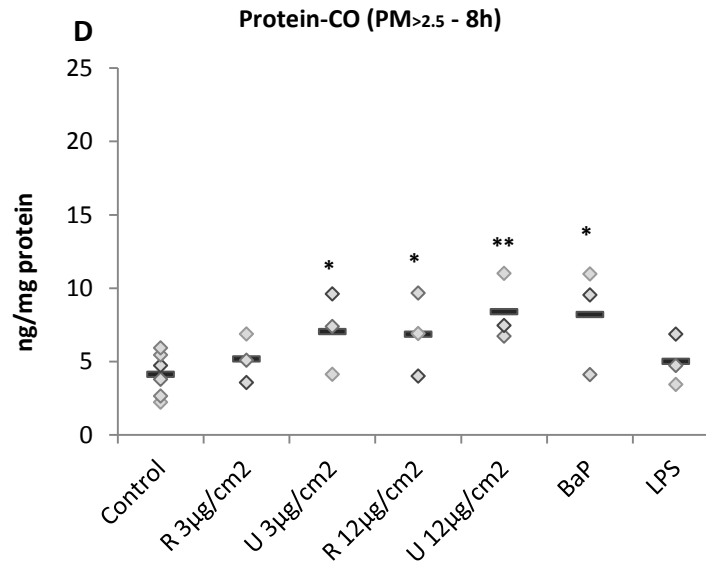
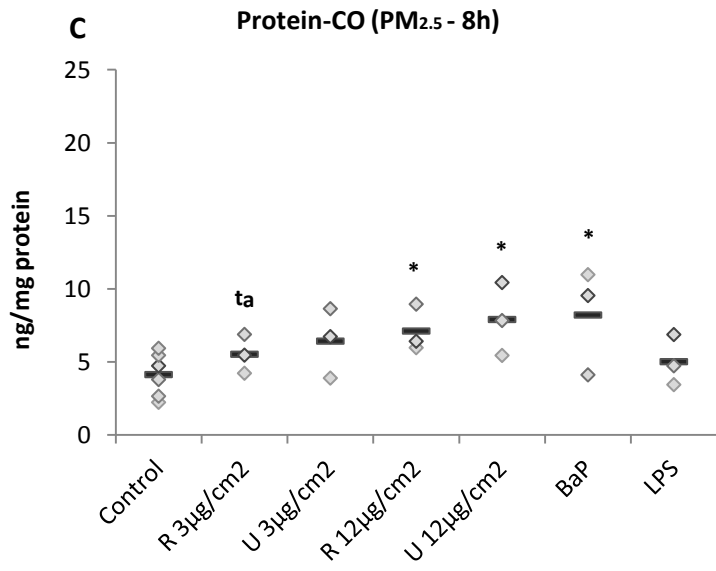
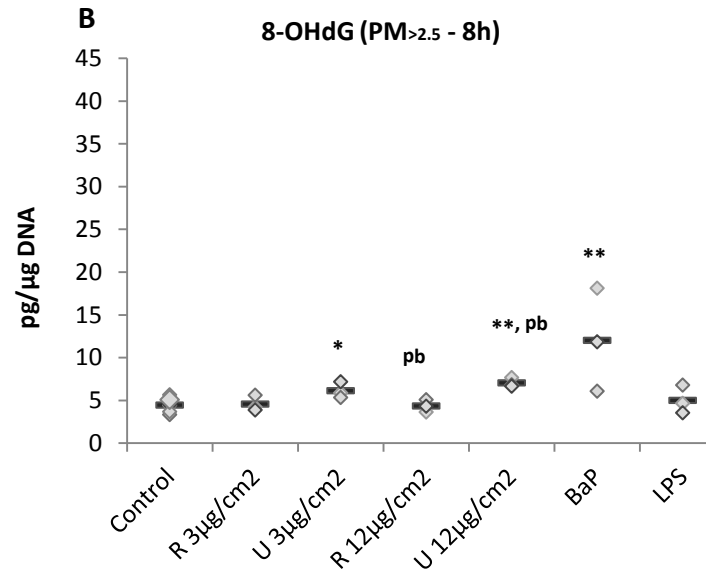
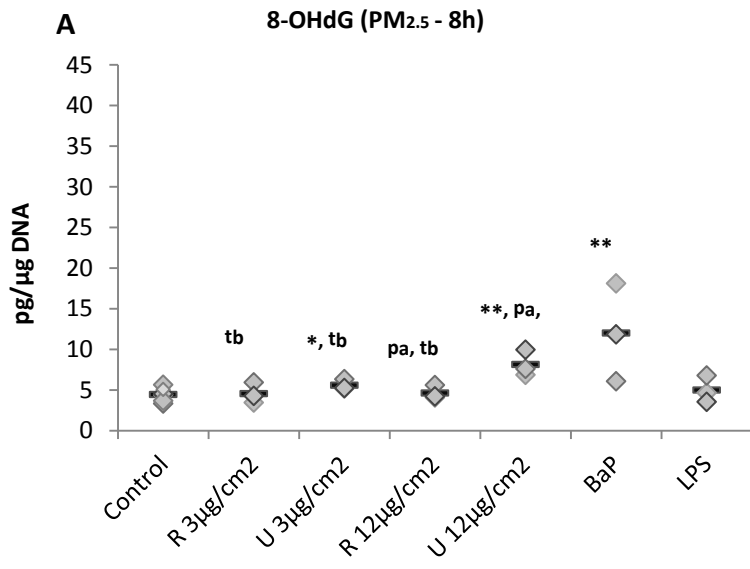


**Figure 5.** Protein secretion of TNF- $\alpha$  [PM<sub>2.5</sub> (A, E) and PM<sub>>2.5</sub> (B, F)] and IL-1 $\beta$  [PM<sub>2.5</sub> (C, G), PM<sub>>2.5</sub> (D, H)] in BEAS-2B cells after 8 or 24 h of exposure to PM (3  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  and 12  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) sampled at Toubab Dialaw rural site (R) and HLM urban site (U), and to positive controls (i.e. Benzo[a]Pyrene, B[a]P, 1  $\mu\text{M}$  and Lopoplysaccharide, LPS, 1  $\mu\text{M}$ ). Values are reported as scatter plot of the data (grey diamonds), with the relative mean (bold line) of 12 replicates for controls and 6 replicates for each other exposure conditions. \* =  $p < 0.05$ ; \*\* =  $p < 0.01$ ; \*\*\* =  $p < 0.001$  (Mann–Whitney U-test; treatments versus controls). <sup>p</sup> indicates differences between the effect of the same dose of treatment from the two different sites and a =  $p < 0.05$ ; b =  $p < 0.01$ ; c =  $p < 0.001$ . <sup>t</sup> stays for differences between the effect at 8 and 24 hours of the same treatment from the same site and a =  $p < 0.05$ ; b =  $p < 0.01$ ; c =  $p < 0.001$ .

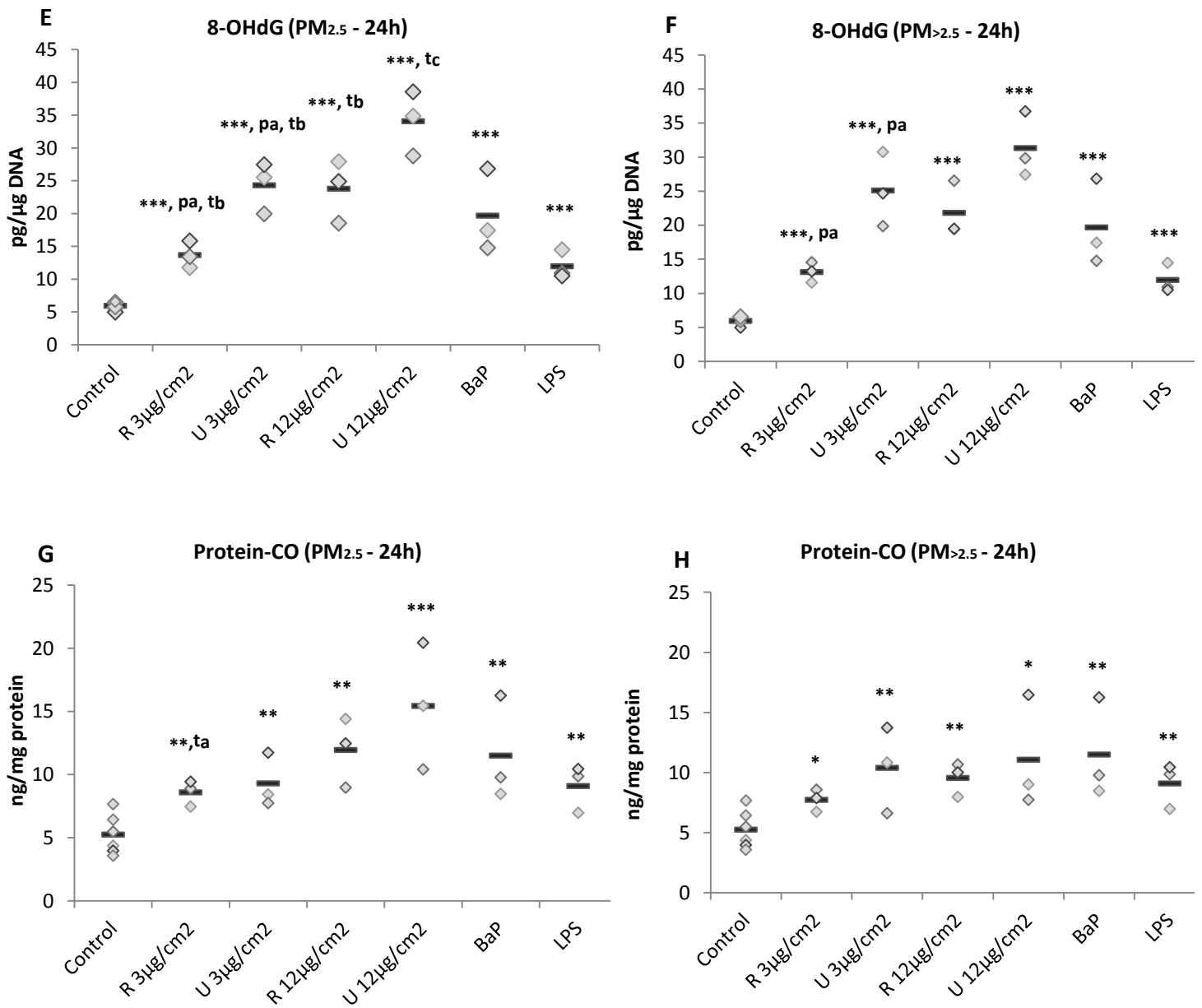




**Figure 6.** Protein secretion of IL-6 [PM<sub>2.5</sub> (A, E) and PM<sub>>2.5</sub> (B, F)] and IL-8 [PM<sub>2.5</sub> (C, G) and PM<sub>>2.5</sub> (D, H)] in BEAS-2B cells after 8 or 24 h of exposure to PM (3 µg/cm<sup>2</sup> and 12 µg/cm<sup>2</sup>), sampled at Toubab Dialaw rural site (R) and HLM urban site (U) and to positive controls (i.e. Benzo[a]Pyrene, B[a]P, 1 µM and Lopoplysaccharide, LPS, 1µM). Values are reported scatter plot of the data (grey diamonds), with the relative mean (bold line) of 12 replicates for controls and 6 replicates for each other exposure conditions. \* = p<0.05; \*\* = p<0.01; \*\*\* = p<0.001 (Mann–Whitney U-test; versus controls). <sup>p</sup> indicates differences between the same dose of treatment from the two different sites and a = p<0.05; b = p<0.01; c = p<0.001. <sup>t</sup> stays for differences between 8 and 24 hours effects of the same treatment from the same site and a = p<0.05; b = p<0.01; c = p<0.001.







**Figure 7.** Oxidative damage induced by fine and coarse PM in Dakar. BEAS-2B cells exposed for 8 and 24 hours showed increased oxidative damage in term of oxidative DNA adduct 8-OHdG (PM<sub>2.5</sub> (A) and PM<sub>>2.5</sub> (B)) and carbonylated proteins (PM<sub>2.5</sub> (C) and PM<sub>>2.5</sub> (D)) after exposure to PM (3 μg/cm<sup>2</sup> and 12 μg/cm<sup>2</sup>), sampled at Toubab Dialaw rural site (R) and HLM urban site (U). Benzo[a]Pyrene, B[a]P, 1 μM and Lopoplysaccharide, LPS, 1μM were used as positive controls. Values are reported as scatter plot of the data (grey diamonds), with the relative mean (bold line) of 12 replicates for controls and 6 replicates for each other exposure conditions. \*= p<0.05; \*\*= p<0.01; \*\*\*= p<0.001 (Mann–Whitney U-test; versus controls). <sup>p</sup> indicates differences between the same dose of treatment from the two different sites and a = p<0.05; b= p<0.01; c= p<0.001. <sup>t</sup> stays for differences between 8 and 24 hours effects of the same treatment from the same site and a = p<0.05; b= p<0.01; c= p<0.001.

## **Conclusion**

The results here presented clearly show differences between the particles sampled at the two study sites. PMs differ for their chemical properties in terms of CHN, metals, ions, paraffins, VOCs and PAHs which are higher in urban particles than in those from the rural area, moreover as expected the fine PMs contain higher amounts of anthropogenic related pollutants than the coarser one. These differences are reflected also at the physical level: urban PMs have a higher surface area, in accordance with soot emissions, than the rural ones, increasing therefore the capability of particles to adsorb other air pollutants. These differences are sustained by the ratios reported for the analyzed PAHs which suggest as primary emission sources vehicle exhausts at urban site and biomass combustion at the rural site. Considering the fleet of circulating vehicles at the urban site, we cannot exclude a major contribution from the public transports which use old diesel technologies therefore emitting high quantities of PMs.

In accordance with the different sources and different chemical and physical properties, the inflammatory response and the oxidative damage are higher in bronchial cells exposed to urban PMs in comparison to rural ones, and fine particles induce higher effects compared to the coarser ones. Further analysis will in the future focus on the capability of the sampled PMs to induce other biological endpoints such as the activation of proteins involved in xenobiotic response and in antioxidant defense.

It will be also of great interest to clarify the contribution of the different emission sources at the sites of sampling by means of more dedicated approaches (Receptor modeling) in order to provide information of the source(s) which have a major impact on air quality, therefore supporting possible strategies for air pollution reduction.

## **Acknowledgements**

The research described in this article benefited from grants from the International Development Research Centre (IRDC). We thank the “Coopération française de l’ambassade de France au Sénégal” for mobility financial support.

## **Declaration of interest**

The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Ambrogio, M., Saracco, G., Specchia, V., van Gulijk, C., Makkee, M., Moulijn, J.A. (2002). On the generation of aerosol for diesel particulate filtration studies. *Separation and Purification Technology*, 27, 195–209
2. Aztatzi-Aguilar, OG., Valdes-Arzate, A., Debray-Garcia, Y., Calderon-Aranda, ES., Uribe-Ramirez, M., Acosta-Saavedra, L., Gonsebatt, M., Maciel-Ruiz JA., Petrosyan, P., Mugica-Alvarez V., Gutierrez-Ruiz MC., Gomez-Quiroz, LE., Osornio-Vargas, A., Froines, J., Kleinman, MT., De Vizcaya-Ruiz, A. (2018). Exposure to ambient particulate matter induces oxidative stress in lung and aorta in a size- and time-dependent manner in rats. *Toxicology Research and Application*, 2 1–15. <https://doi.org/10.1177/2397847318794859>.
3. Bengalli, R., Molteni, E., Longhin, E., Refsnes, M., Camatini, M., & Gualtieri, M. (2013). Release of IL-1 beta triggered by Milan summer PM10: molecular pathways involved in the cytokine release. *Biomed Res Int*, 2013, 158093. doi: 10.1155/2013/158093
4. Billet, S., Garçon, G., Dagher, Z., Verdin, A., Ledoux, F., Cazier, F., Shirali, P. (2007). Ambient particulate matter (PM<sub>2.5</sub>): physicochemical characterization and metabolic activation of the organic fraction in human lung epithelial cells (A549). *Environ Res*, 105(2), 212-223. doi: 10.1016/j.envres.2007.03.001
5. Borgie, M., Dagher, Z., Ledoux, F., Verdin, A., Cazier, F., Martin, P., . . . Courcot, D. (2015). Comparison between ultrafine and fine particulate matter collected in Lebanon: Chemical characterization, in vitro cytotoxic effects and metabolizing enzymes gene expression in human bronchial epithelial cells. *Environ Pollut*, 205, 250-260. doi: 10.1016/j.envpol.2015.05.027
6. Borgie, M., Ledoux, F., Dagher, Z., Verdin, A., Cazier, F., Courcot, L., . . . Courcot, D. (2016). Chemical characteristics of PM<sub>2.5-0.3</sub> and PM<sub>0.3</sub> and consequence of a dust storm episode at an urban site in Lebanon. *Atmospheric Research*, 180, 274-286. doi: 10.1016/j.atmosres.2016.06.001
7. Brunekreef, B., 2005. Epidemiological evidence of effects of coarse airborne particles on health. *Eur. Respir. J.* 26, 309-318. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00001805>.
8. Cachon, B. (2013). *Etude de la pollution atmosphérique en Afrique Sub-Saharienne : Cas de Cotonou (Bénin) – Caractérisation physicochimique des matières particulaires d'origine urbaine et impact toxicologique sur des cellules épithéliales bronchiques humaines (BEAS-2B) cultivées in vitro.* (Docteur des Universités), Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque.
9. Cachon, B. F., Firmin, S., Verdin, A., Ayi-Fanou, L., Billet, S., Cazier, F., . . . Shirali, P. (2014). Proinflammatory effects and oxidative stress within human bronchial epithelial cells exposed to atmospheric particulate matter (PM(2.5) and PM(>2.5)) collected from Cotonou, Benin. *Environ Pollut*, 185, 340-351. doi: 10.1016/j.envpol.2013.10.026
10. Camatini, M., Corvaja, V., Pezzolato, E., Mantecca, P., & Gualtieri, M. (2012). PM10-biogenic fraction drives the seasonal variation of proinflammatory response in A549 cells. *Environ Toxicol*, 27(2), 63-73. doi: 10.1002/tox.20611
11. Cazier, F., Dewaele, D., Delbende, A., Nouali, H., Garçon, G., Verdin, A., . . . Shirali, P. (2011). Sampling analysis and characterization of particles in the atmosphere of rural, urban and industrial areas. *Proc Environ Sci*, 4, 218-227. doi: 10.1016/j.proenv.2011.03.026
12. Cazier, F., Genevray, P., Dewaele, D., Nouali, H., Verdin, A., Ledoux, F., . . . Courcot, D. (2016). Characterisation and seasonal variations of particles in the atmosphere of rural, urban and industrial areas: Organic compounds. *J Environ Sci (China)*, 44, 45-56. doi: 10.1016/j.jes.2016.01.014
13. CGQA. (2014). Air quality monitoring in Dakar. Retrieved 2017 [www.air-dakar.org](http://www.air-dakar.org)
14. Dalle-Donne, I., Rossi, R., Giustarini, D., Milzani, A., Colombo, R. (2003). Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta*, 329, 23–38
15. De La Torre-Roche, R. J., Lee, W. Y., & Campos-Diaz, S. I. (2009). Soil-borne polycyclic aromatic hydrocarbons in El Paso, Texas: analysis of a potential problem in the United States/Mexico border region. *J Hazard Mater*, 163(2-3), 946-958. doi: 10.1016/j.jhazmat.2008.07.089
16. Dergham, M., Lepers, C., Verdin, A., Billet, S., Cazier, F., Courcot, D., . . . Garçon, G. (2012). Prooxidant and proinflammatory potency of air pollution particulate matter (PM(2.5)(-)(0.3)) produced in rural, urban, or industrial surroundings in human bronchial epithelial cells (BEAS-2B). *Chem Res Toxicol*, 25(4), 904-919. doi: 10.1021/tx200529v

17. Dergham, M., Lepers, C., Verdin, A., Cazier, F., Billet, S., Courcot, D., Garçon, G. (2015). Temporal-spatial variations of the physicochemical characteristics of air pollution Particulate Matter (PM<sub>2.5-0.3</sub>) and toxicological effects in human bronchial epithelial cells (BEAS-2B). *Environ Res*, 137, 256-267. doi: 10.1016/j.envres.2014.12.015
18. Dieme, D., Cabral-Ndior, M., Garçon, G., Verdin, A., Billet, S., Cazier, F., Shirali, P. (2012). Relationship between physicochemical characterization and toxicity of fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) collected in Dakar city (Senegal). *Environ Res*, 113, 1-13. doi: 10.1016/j.envres.2011.11.009
19. Elliott, P., Shaddick, G., Wakefield, J. C., de Hoogh, C., & Briggs, D. J. (2007). Long-term associations of outdoor air pollution with mortality in Great Britain. *Thorax*, 62(12), 1088-1094. doi: 10.1136/thx.2006.076851
20. Franck, U., Odeh, S., Wiedensohler, A., Wehner, B., & Herbarth, O. (2011). The effect of particle size on cardiovascular disorders--the smaller the worse. *Sci Total Environ*, 409(20), 4217-4221. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.05.049
21. Gasparotto, J., Somensi, N., Caregnato, F. F., Rabelo, T. K., DaBoit, K., Oliveira, M. L., . . . Gelain, D. P. (2013). Coal and tire burning mixtures containing ultrafine and nanoparticulate materials induce oxidative stress and inflammatory activation in macrophages. *Sci Total Environ*, 463-464, 743-753. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.06.086
22. Gietl, J. K., Lawrence, R., Thorpe, A. J., & Harrison, R. M. (2010). Identification of brake wear particles and derivation of a quantitative tracer for brake dust at a major road. *Atm Environ*, 44(2), 141-146. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2009.10.016>
23. Gualtieri, M., Øvrevik, J., Holme, J. A., Perrone, M. G., Bolzacchini, E., Schwarze, P. E., & Camatini, M. (2010). Differences in cytotoxicity versus pro-inflammatory potency of different PM fractions in human epithelial lung cells. *Toxicology in Vitro*, 24(1), 29-39. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2009.09.013>
24. Guo, H., Wang, T., Simpson, I. J., Blake, D. R., Yu, X. M., Kwok, Y. H., & Li, Y. S. (2004). Source contributions to ambient VOCs and CO at a rural site in eastern China. *Atmospheric Environment*, 38(27), 4551-4560. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2004.05.004>
25. Harrison, R.M., Jones, A.M., Lawrence, R.G. (2004). Major component composition of PM<sub>10</sub> and PM<sub>2.5</sub> from roadside and urban background sites. *Atm Environ* 38, 4531-4538
26. Hleis, D., Fernandez-Olmo, I., Ledoux, F., Kfoury, K., Courcot, L., Desmonts, T., Courcot, D. (2013). Chemical profile identification of fugitive and confined particle emissions from an integrated iron and steelmaking plant. *J. Hazard.Mater.* 250-251, 246-255. doi: 10.1016/j.jhazmat.2013.01.080.
27. Kavouras, I. G., Koutrakis, P., Tzapakis, M., Lagoudaki, E., Stephanou, E. G., Von Baer, D., & Oyola, P. (2001). Source apportionment of urban particulate aliphatic and polynuclear aromatic hydrocarbons (PAHs) using multivariate methods. *Environ Sci Technol*, 35(11), 2288-2294.
28. Kelly, F. J., & Fussell, J. C. (2012). Size, source and chemical composition as determinants of toxicity attributable to ambient particulate matter. *Atmospheric Environment*, 60(Supplement C), 504-526. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2012.06.039>
29. Kotianová, P., Puxbaum, H., Bauer, H., Caseiro, A., Marr, I. L., & Čík, G. (2008). Temporal patterns of n-alkanes at traffic exposed and suburban sites in Vienna. *Atmospheric Environment*, 42(13), 2993-3005. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2007.12.048>
30. Kouassi, K. S., Billet, S., Garçon, G., Verdin, A., Diouf, A., Cazier, F., Shirali, P. (2010). Oxidative damage induced in A549 cells by physically and chemically characterized air particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) collected in Abidjan, Cote d'Ivoire. *J Appl Toxicol*, 30(4), 310-320. doi: 10.1002/jat.1496
31. Kumar, S., Joos, G., Boon, L., Tournoy, K., Provoost, S., Maes T. (2017). Role of tumor necrosis factor- $\alpha$  and its receptors in diesel exhaust particle-induced pulmonary inflammation. *Scientific Reports*, 7: 11508. DOI:10.1038/s41598-017-11991-7
32. Lan, T. T., & Binh, N. T. (2012). Daily roadside BTEX concentrations in East Asia measured by the Lanwatsu, Radiello and Ultra I SKS passive samplers. *Sci Total Environ*, 441, 248-257. doi: 10.1016/j.scitotenv.2012.08.086
33. Leclercq, B., Happillon, M., Antherieu, S., Hardy, E.M., Alleman, L.Y., Grova, N., Perdrix, E., Appenzeller, B.M., Lo Guidice, J-M., Coddeville, P., Garçon, G. (2016). Differential responses of

- healthy and chronic obstructive pulmonary diseased human bronchial epithelial cells repeatedly exposed to air pollution-derived PM<sub>4</sub>. *Env Poll*, 218,1074-1088
34. Leclercq, B., Platel, A., Antherieu, S., Alleman, L. Y., Hardy, E. M., Perdrix, E., Garcon, G. (2017). Genetic and epigenetic alterations in normal and sensitive COPD-diseased human bronchial epithelial cells repeatedly exposed to air pollution-derived PM<sub>2.5</sub>. *Environ Pollut*, 230, 163-177
  35. Lepers, C., Dergham, M., Armand, L., Billet, S., Verdin, A., Andre, V., Sichel, F. (2014). Mutagenicity and clastogenicity of native airborne particulate matter samples collected under industrial, urban or rural influence. *Toxicol In Vitro*, 28(5), 866-874. doi: 10.1016/j.tiv.2014.03.011
  - Li, W., Peng, Y., & Bai, Z. (2010). Distributions and sources of n-alkanes in PM<sub>2.5</sub> at urban, industrial and coastal sites in Tianjin, China. *Journal of Environmental Sciences*, 22(10), 1551-1557. doi: [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(09\)60288-6](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(09)60288-6)
  36. Li, X., Wang, Y., Guo, X., & Wang, Y. (2013). Seasonal variation and source apportionment of organic and inorganic compounds in PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> particulates in Beijing, China. *J Environ Sci (China)*, 25(4), 741-750.
  37. Liu, J., Mu, Y., Zhang, Y., Zhang, Z., Wang, X., Liu, Y., & Sun, Z. (2009). Atmospheric levels of BTEX compounds during the 2008 Olympic Games in the urban area of Beijing. *Sci Total Environ*, 408(1), 109-116. doi: 10.1016/j.scitotenv.2009.09.026
  38. Longhin, E., Holme, J.A., Gutzkow, K. B., Arlt, V.M., Kucab, J.E., Camatini, M., Gualtieri, M. (2013)
  39. Cell cycle alterations induced by urban PM<sub>2.5</sub> in bronchial epithelial cells: characterization of the process and possible mechanisms involved. *Particle and Fibre Toxicology* 10:63
  40. Longhin, E., Capasso, L., Battaglia, C., Proverbio, MC., Cosentino, C., Cifola, I., Mangano, E., Camatini, M., Gualtieri, M. (2016) Integrative transcriptomic and protein analysis of human bronchial BEAS-2B exposed to seasonal urban particulate matter. *Environ. Pollut.* 209, 87-98
  41. Madian, A.G., Myracle A.D., Diaz-Maldonado, N., Rochelle, S.N., Janle, E.M., Regnier, E.F. (2011). Differential Carbonylation of Proteins as a Function of in vivo Oxidative Stress. *J Proteome Res* 2, 10(9), 3959-3972. doi:10.1021/pr200140x.
  42. Mandalakis, M., Tsapakis, M., Tsoga, A., & Stephanou, E. G. (2002). Gas-particle concentrations and distribution of aliphatic hydrocarbons, PAHs, PCBs and PCDD/Fs in the atmosphere of Athens (Greece). *Atm Environ* 36(25), 4023-4035. doi: [https://doi.org/10.1016/S1352-2310\(02\)00362-X](https://doi.org/10.1016/S1352-2310(02)00362-X)
  43. Manzano-Leon, N., Serrano-Lomelin, J., Sanchez, B. N., Quintana-Belmares, R., Vega, E., Vazquez-Lopez, I., . . . Osornio-Vargas, A. R. (2016). TNF $\alpha$  and IL-6 Responses to Particulate Matter in Vitro: Variation According to PM Size, Season, and Polycyclic Aromatic Hydrocarbon and Soil Content. *Environ Health Perspect*, 124(4), 406-412. doi: 10.1289/ehp.1409287
  44. Masclat, P., Mouvier, G., & Nikolaou, K. (1986). Relative decay index and sources of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Atm Environ (1967)*, 20(3), 439-446. doi: [https://doi.org/10.1016/0004-6981\(86\)90083-1](https://doi.org/10.1016/0004-6981(86)90083-1)
  45. Melki, P. N., Ledoux, F., Aouad, S., Billet, S., El Khoury, B., Landkocz, Y., . . . Courcot, D. (2017). Physicochemical characteristics, mutagenicity and genotoxicity of airborne particles under industrial and rural influences in Northern Lebanon. *Environ Sci Pollut Res Int*, 24(23), 18782-18797. doi: 10.1007/s11356-017-9389-3
  46. Merbitz, H., Buttstädt, M., Michael, S., Dott, W., & Schneider, C. (2012). GIS-based identification of spatial variables enhancing heat and poor air quality in urban areas. *Applied Geography*, 33(Supplement C), 94-106. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apgeog.2011.06.008>
  47. Miller, L., Xu, X., Grgicak-Mannion, A., Brook, J., & Wheeler, A. (2012). Multi-season, multi-year concentrations and correlations amongst the BTEX group of VOCs in an urbanized industrial city. *Atm Environ*, 61, 305-315. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2012.07.041>
  48. Mueller, D., Uibel, S., Takemura, M., Klingelhofer, D., & Groneberg, D. A. (2011). Ships, ports and particulate air pollution - an analysis of recent studies. *J Occup Med Toxicol*, 6, 31. doi: 10.1186/1745-6673-6-31
  49. Muller, L., Riediker, M., Wick, P., Mohr, M., Gehr, P., & Rothen-Rutishauser, B. (2010). Oxidative stress and inflammation response after nanoparticle exposure: differences between

- human lung cell monocultures and an advanced three-dimensional model of the human epithelial airways. *J R Soc Interface*, 7 Suppl 1, S27-40. doi: 10.1098/rsif.2009.0161.focus
50. Okuda, T. (2013). Measurement of the specific surface area and particle size distribution of atmospheric aerosol reference materials. *Atm Environ*, 75(Supplement C), 1-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2013.04.033>
  51. Osornio-Vargas, A. R., Serrano, J., Rojas-Bracho, L., Miranda, J., García-Cuellar, C., Reyna, M. A., . . . Rosas, I. (2011). In vitro biological effects of airborne PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> from a semi-desert city on the Mexico-US border. *Chemosphere*, 83(4), 618-626. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.11.073>
  52. Ouddane, B., Skiker, M., Fischer, J. C., & Wartel, M. (1999). Distribution of iron and manganese in the Seine river estuary: approach with experimental laboratory mixing. *J Environ Monit*, 1(5), 489-496.
  53. Ovrevik, J., Lag, M., Holme, J. A., Schwarze, P. E., & Refsnes, M. (2009). Cytokine and chemokine expression patterns in lung epithelial cells exposed to components characteristic of particulate air pollution. *Toxicology*, 259(1-2), 46-53. doi: 10.1016/j.tox.2009.01.028
  54. Perrone, M. G., Gualtieri, M., Ferrero, L., Porto, C. L., Udisti, R., Bolzacchini, E., & Camatini, M. (2010). Seasonal variations in chemical composition and in vitro biological effects of fine PM from Milan. *Chemosphere*, 78(11), 1368-1377. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.12.071>
  55. Pies, C., Hoffmann, B., Petrowsky, J., Yang, Y., Ternes, T. A., & Hofmann, T. (2008). Characterization and source identification of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in river bank soils. *Chemosphere*, 72(10), 1594-1601. doi: 10.1016/j.chemosphere.2008.04.021
  56. Pope, C. A., 3rd, Burnett, R. T., Krewski, D., Jerrett, M., Shi, Y., Calle, E. E., & Thun, M. J. (2009). Cardiovascular mortality and exposure to airborne fine particulate matter and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationship. *Circulation*, 120(11), 941-948. doi: 10.1161/circulationaha.109.857888
  57. Puett, R. C., Hart, J. E., Suh, H., Mittleman, M., & Laden, F. (2011). Particulate matter exposures, mortality, and cardiovascular disease in the health professionals follow-up study. *Environ Health Perspect*, 119(8), 1130-1135. doi: 10.1289/ehp.1002921
  58. Raaschou-Nielsen, O., Andersen, Z. J., Beelen, R., Samoli, E., Stafoggia, M., Weinmayr, G., . . . Hoek, G. (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), 813-822. doi: 10.1016/s1470-2045(13)70279-1
  59. Ravindra, K., Bencs, L., Wauters, E., de Hoog, J., Deutsch, F., Roekens, E., . . . Van Grieken, R. (2006). Seasonal and site-specific variation in vapour and aerosol phase PAHs over Flanders (Belgium) and their relation with anthropogenic activities. *Atm Environ*, 40(4), 771-785. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2005.10.011>
  60. Ravindra, K., Sokhi, R., & Van Grieken, R. (2008). Atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons: Source attribution, emission factors and regulation. *Atm Environ*, 42(13), 2895-2921. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2007.12.010>
  61. Reche, C., Moreno, T., Amato, F., Viana, M., van Drooge, B. L., Chuang, H. C., . . . Querol, X. (2012). A multidisciplinary approach to characterise exposure risk and toxicological effects of PM(1)(0) and PM(2)(5) samples in urban environments. *Ecotoxicol Environ Saf*, 78, 327-335. doi: 10.1016/j.ecoenv.2011.11.043
  62. Rodriguez, S., Querol, X., Alastuey, A., Viana, M. M., Alarcon, M., Mantilla, E., & Ruiz, C. R. (2004). Comparative PM<sub>10</sub>-PM<sub>2.5</sub> source contribution study at rural, urban and industrial sites during PM episodes in Eastern Spain. *Sci Total Environ*, 328(1-3), 95-113. doi: 10.1016/s0048-9697(03)00411-x
  63. Sandberg, W. J., Lag, M., Holme, J. A., Friede, B., Gualtieri, M., Kruszewski, M., Refsnes, M. (2012). Comparison of non-crystalline silica nanoparticles in IL-1beta release from macrophages. *Part Fibre Toxicol*, 9, 32. doi: 10.1186/1743-8977-9-32
  64. Schauer, J. J., Mader, B. T., Deminter, J. T., Heidemann, G., Bae, M. S., Seinfeld, J. H., . . . Keywood, M. D. (2003). ACE-Asia intercomparison of a thermal-optical method for the determination of particle-phase organic and elemental carbon. *Environ Sci Technol*, 37(5), 993-1001.

65. Schins, R.P., Lightbody, J.H., Borm, P.J., Shi, T., Donaldson, K., Stone, V. (2004). Inflammatory effects of coarse and fine particulate matter in relation to chemical and biological constituents, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 195 1–11.
66. Seck, O. (2010). Amélioration du transport public des voyageurs à Dakar: cas de Dakar Dem Dikk et Aftu. *Mémoire de fin d'études en Transport Logistique. Institut supérieur des transports, Dakar.*
67. Shuster-Meiseles, T., Shafer, M.M., Heo, J., Pardo, M., Antkiewicz, D.S., Schauer, J.J., Rudich, A., Rudich, Y., 2016. ROS-generating/ARE-activating capacity of metals in roadway particulate matter deposited in urban environment. *Environ. Res.* 146, 252–262. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.01.009>
68. Sylla, F.K., Faye, A., Diaw, M., Fall, M. and Tal-Dia, A. (2018) Traffic Air Pollution and Respiratory Health: A Cross-Sectional Study among Bus Drivers in Dakar (Senegal). *Open Journal of Epidemiology*, 8, 1-13. <https://doi.org/10.4236/ojepi.2018.81001>
69. Thorpe, A., & Harrison, R. M. (2008). Sources and properties of non-exhaust particulate matter from road traffic: a review. *Sci Total Environ*, 400(1-3), 270-282. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.06.007
70. Topinka, J., Schwarz, L.R., Kiefer, F., Wiebel, F.J., Gajdos, O., Vidová, P., Dobiás, L., Fried, M., Srám, R.J., Wolff, T. (1998). DNA adduct formation in mammalian cell cultures by polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) and nitro-PAH in coke oven emission extract, *Mutat. Res.* 419 91–105.
71. Tuet, W.Y., Fok, S., Verma, V., Tagle Rodriguez, M.S., Grosberg, A., Champion, J.A., Ng, N.L., 2016. Dose-dependent intracellular reactive oxygen and nitrogen species (ROS/RNS) production from particulate matter exposure: comparison to oxidative potential and chemical composition. *Atmos. Environ.* 144, 335–344. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2016.09.005>
72. Turner, M. C., Krewski, D., Pope, C. A., 3rd, Chen, Y., Gapstur, S. M., & Thun, M. J. (2011). Long-term ambient fine particulate matter air pollution and lung cancer in a large cohort of never-smokers. *Am J Respir Crit Care Med*, 184(12), 1374-1381. doi: 10.1164/rccm.201106-1011OC
73. Veranth, J. M., Moss, T. A., Chow, J. C., Labban, R., Nichols, W. K., Walton, J. C., . . . Yost, G. S. (2006). Correlation of in vitro cytokine responses with the chemical composition of soil-derived particulate matter. *Environ Health Perspect*, 114(3), 341-349.
74. Wang, Y., Hopke, P. K., Xia, X., Rattigan, O. V., Chalupa, D. C., & Utell, M. J. (2012). Source apportionment of airborne particulate matter using inorganic and organic species as tracers. *Atmospheric Environment*, 55, 525-532. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2012.03.073>
75. Watson, J. G., Chow, J. C., & Houck, J. E. (2001). PM<sub>2.5</sub> chemical source profiles for vehicle exhaust, vegetative burning, geological material, and coal burning in Northwestern Colorado during 1995. *Chemosphere*, 43(8), 1141-1151.
76. Weber, A., Wasiliew, P., & Kracht, M. (2010). Interleukin-1 (IL-1) pathway. *Sci Signal*, 3(105), cm1. doi: 10.1126/scisignal.3105cm1
77. Weinstein, J. P., Hedges, S. R., & Kimbrough, S. (2010). Characterization and aerosol mass balance of PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> collected in Conakry, Guinea during the 2004 Harmattan period. *Chemosphere*, 78(8), 980-988. doi: 10.1016/j.chemosphere.2009.12.022
78. WHO. (2016). Ambient (outdoor) air quality and health. Retrieved October 2016 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/>
79. WHO (2018). 9 out of 10 people worldwide breathe polluted air, but more countries are taking action. Retrieved June 2018 : <http://www.who.int/fr/news-room/detail/02-05-2018-9-out-of-10-people-worldwide-breathe-polluted-air-but-more-countries-are-taking-action>
80. Yunker, M. B., Macdonald, R. W., Vingarzan, R., Mitchell, R. H., Goyette, D., & Sylvestre, S. (2002). PAHs in the Fraser River basin: a critical appraisal of PAH ratios as indicators of PAH source and composition. *Organic Geochemistry*, 33(4), 489-515. doi: [https://doi.org/10.1016/S0146-6380\(02\)00002-5](https://doi.org/10.1016/S0146-6380(02)00002-5)

## **PARTIE IV**

---

### **Pollution atmosphérique extérieure et intérieure : niveau d'exposition de la population de Dakar (Sénégal)**



## CHAPITRE I : SYNTHÈSE DE L'ARTICLE 2

### **Introduction**

Les conséquences néfastes de la pollution de l'air sur la santé sont préoccupantes tant à l'extérieur qu'à l'intérieur des habitations.

Les pays de l'Afrique de l'Ouest ne sont pas épargnés par une forte pollution de l'air compte tenu du développement anarchique des villes, d'une urbanisation galopante, d'une croissance démographique élevée, d'activités industrielles importantes, d'un système de transport mal organisé avec des véhicules d'âge très avancé associé à une mauvaise efficacité de combustions du carburant, ainsi que les activités domestiques (combustion de la biomasse pour la cuisine) et agricoles périurbaines (pesticides et engrais).

Dakar, la capitale et la plus grande ville du Sénégal, se caractérise par une flotte de véhicules anciens qui contribue largement à la détérioration de la qualité de l'air.

L'objectif de cette étude était d'évaluer le niveau d'exposition à la pollution de l'air intérieur et extérieur et son impact potentiel sur la santé de la population dakaroise.

### **1. Niveau d'exposition individuelle**

Cette étude transversale s'est déroulée dans le district d'HLM (site urbain) où le trafic routier est particulièrement intense et dans le quartier de Toubab Dialaw (site rural) situé à 45 Km du site urbain. Elle a été conduite auprès de 57 professionnels (27 chauffeurs de transport en commun et 30 commerçants installés en bordure des grands axes routiers de la capitale sénégalaise) exposés pendant leurs heures de travail principalement à la pollution de l'air extérieur du site urbain et de 59 femmes de ménage (29 en milieu urbain et 30 en milieu rural) travaillant exclusivement à l'intérieur des habitations pendant leur activité de travail. Les niveaux d'exposition individuelle ont été mesurés à l'aide de capteurs passifs (badge GABIE) et par le dosage de métabolites urinaires du benzène (acide *S*-phénylmercapturique (*S*-PMA) et acide *trans,trans*muconique (*t,t*-MA)), d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (1-hydroxypyrene ou 1-OHP), d'oxydation de l'ADN (8-hydroxy-2- $\alpha$ -désoxyguanosine ou 8-OHdG) et des cytokines inflammatoires (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 et IL-8).

Les personnes sollicitées ont été informées du caractère volontaire de leur participation, des objectifs et des modalités de l'étude, conformément à l'approbation du comité d'éthique de la recherche de l'Université Cheikh Anta Diop (UCAD-Dakar) (Protocole 0091 / 2015 / CER / UCAD).

L'analyse des BTEX a révélé que le toluène était le polluant le plus retrouvé avec des concentrations allant de 800 à 1950  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Le benzène et les xylènes se situaient entre 150 et 650  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , tandis que la concentration d'éthylbenzène était d'environ 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Ces résultats sont en accord avec des travaux antérieurs où le toluène aurait la plus forte concentration de BTEX dans les zones urbaines: Miri et al. (2016) (16  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) à Téhéran (Iran), Pekey et Yılmaz (2011) (35  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) en Turquie, Hazrati et al. (2016) (45  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) dans Ardabil (Iran) et Borgia et al. (2014) (11520  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) au Liban. Les résultats mettent en évidence les différences de concentration de toluène entre l'exposition professionnelle (1922 et 1023  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  respectivement pour les commerçants et les conducteurs de bus) et les femmes de ménage de Toubab Dialaw (867  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Ces deux activités professionnelles extérieures exigent que les travailleurs passent de longues périodes à proximité d'un véhicule et peuvent, par conséquent, être exposés à la pollution de l'air liée à la circulation (Knibbs & Morawska, 2012). À l'inverse, la concentration de benzène était significativement plus élevée chez les ménagères (649 et 568  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  respectivement pour le site urbain et le site rural) que chez les professionnels (192 et 425  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  respectivement pour les chauffeurs et les commerçants). Les concentrations élevées constatées chez les femmes de ménage sont probablement dues aux habitudes culinaires (cuisson du charbon), aux pratiques locales (brûlage d'encens important) et à l'utilisation de produits de nettoyage qui sont des émetteurs importants de benzène (Olsson et Petersson, 2003). La concentration de benzène dans notre étude était supérieure au niveau signalé à Cotonou au Bénin (60  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Fanou et al., 2006), à Lagos, au Nigéria (250  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Baumbach et al., 1995), à Turin, Italie (10,3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Bono et al., 2003), à Grenoble, France (23,5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Maitre et al., 2002) et à Copenhague, Danemark (2,5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Sorensen et al., 2003).

En raison de sa faible sensibilité, le métabolite urinaire t, t-MA n'a pas été détecté dans les échantillons. La concentration de S-PMA s'est avérée être un meilleur indicateur de l'exposition au benzène que le t, t-MA. Les résultats ont montré que les valeurs médianes de S-PMA étaient plus élevées chez les femmes de ménage (1,3 et 1,2  $\mu\text{g}/\text{g}$  de créatinine du site urbain et du site rural respectivement) que chez les professionnels (respectivement 1,1 et 0,8  $\mu\text{g}/\text{g}$  de créatinine pour les commerçants et les conducteurs). Une analyse a posteriori a indiqué que seules les ménagères urbaines avaient une excrétion urinaire plus élevée de S-PMA que les commerçants. Les teneurs en S-PMA étaient inférieures à celles trouvées dans une étude précédente menée au Bénin, où une concentration moyenne en S-PMA de 9,3  $\mu\text{g}/\text{g}$  de créatinine était signalée pour les motos-taxis, contre 4,2  $\mu\text{g}/\text{g}$  de créatinine pour les

résidents vivant dans un village sans trafic (Fanou et al., 2006). De même, dans une étude précédente au Liban (Borgie et al., 2014), les niveaux de S-PMA avant et après le quart de travail des agents de la circulation (6,2 et 5,8 µg/g de créatinine) et des agents de bureau (2,6 et 2,7 µg/g de créatinine) étaient plus élevés que ceux rapportés dans cette étude malgré des niveaux plus élevés d'exposition individuelle au benzène. Cette différence pourrait être liée à une exposition concomitante de benzène à d'autres produits chimiques et additifs émis par des véhicules à essence (Barbieri et al., 2008), tels que le toluène (un inhibiteur compétitif du benzène pour le métabolisme du CYP), qui aurait une incidence sur la pharmacocinétique et le métabolisme du benzène, y compris la conjugaison avec le glutathion et l'excrétion ultérieure de l'acide mercapturique (Johnson et al., 2007).

Le niveau médian de 1-HOP était légèrement plus élevé chez les conducteurs (0,4 µg/g de créatinine) que chez les autres groupes (0,2 ; 0,3 et 0,2 µg/g de créatinine respectivement pour les commerçants, les ménagères du site urbain et du site rural), mais sans différence significative. L'analyse statistique a révélé que les niveaux urinaires de la 1-HOP étaient significativement plus élevés chez les ménagères urbaines par rapport à celles du district rural. L'excrétion de 1-OHP dans l'urine peut être influencée par le mode de vie, tel que la consommation de nourriture (Castano-Vinyals et al., 2004). Les activités de cuisson peuvent déterminer une exposition élevée à des composés organiques connus pour présenter des risques importants pour la santé (Weinstein et al., 2017). Certaines pratiques telles que l'utilisation de bois et de charbon de bois comme combustibles de cuisine, la combustion d'encens et le manque de ventilation contribuent principalement à la pollution intérieure à Dakar. De même, l'utilisation de produits de nettoyage ou de solvants peut augmenter l'exposition individuelle aux composés volatils. Le mode de vie contribue donc beaucoup à l'exposition aux HAP et aux COV et pourrait expliquer les différences entre le biomarqueur de l'exposition au pyrène dans la population urbaine et rurale intérieure.

Le niveau du biomarqueur oxydatif dans l'urine (8-OHdG) était plus élevé chez les femmes de ménage du milieu urbain (2,7 µg/g de créatinine) par rapport à celles du milieu rural (1 µg/g de créatinine). Ces résultats confirment l'importance des émissions de pollution de l'air urbain dans la détermination des effets biologiques et l'impact plus important de la pollution urbaine par rapport à la pollution rurale. Le trafic routier est une source importante de pollution atmosphérique dans les villes africaines. Les Nations Unies estiment que les routes représentent jusqu'à 90% de la pollution de l'air urbain dans les pays en développement (PNUE, 2011). Nous avons récemment signalé (Article 1) que les émissions de la circulation

sont les principaux contributeurs à la pollution de l'air sur le site urbain par rapport au site rural. Ces émissions contribuent au risque de maladies respiratoires chroniques chez les professionnels exposés à la pollution de l'air liée au trafic routier. En effet, des études récentes ont révélé une prévalence élevée de rhinite allergique chez les commerçants de la ville de Dakar (Sylla et al., 2017) et ont montré une prévalence plus élevée de maladies respiratoires chroniques et une diminution de la fonction pulmonaire chez les conducteurs de bus à Dakar (Sylla et al. 2018). Les résultats présentés ici sont en accord avec ces études montrant que le niveau urinaire de 8-OHdG est significativement plus élevé chez les femmes de ménage du site urbain.

La libération de biomarqueurs pro-inflammatoires, tels que l'IL-6 et l'IL-8, était plus élevée chez les ménagères urbaines et rurales que chez les professionnels, mais aucune différence significative n'a été observée entre les différents groupes. L'IL-1 $\beta$  et le TNF- $\alpha$  étaient faibles et ne variaient pas entre les sujets. Les valeurs moyennes d'IL-6 rapportées ici (6,7, 6,1, 8,3 et 6,4 pg/mL pour les conducteurs, les commerçants, les ménagères urbaines et rurales, respectivement) étaient similaires à celles observées dans la population de sujets témoins en bonne santé (8 pg/mL) et nettement inférieures à celles observées chez les sujets présentant une insuffisance cardiaque congestive (24 pg/mL) évalués en Espagne alors que les concentrations de TNF- $\alpha$  étaient légèrement supérieures à celles des 2 groupes (2 et 4 pg / mL respectivement pour les sujets témoins et les sujets malades) (Sirera et al., 2003) . Cela pourrait suggérer que des contaminants intérieurs spécifiques déterminent l'augmentation de la réponse inflammatoire.

## **2. Analyse de la qualité de l'air**

La campagne de mesure de la qualité de l'air des milieux de résidence ou de travail de la population étudiée a été réalisée à l'aide des appareils de mesure multi-polluants : EVM-7 environmental monitor; Quest Technologies et Aq Pro indoor air quality monitor; E instruments. Dans un premier temps, nous avons mesuré le niveau de qualité de l'air au niveau des quatre routes principales du marché HLM, à raison de 3 mesures par axe et dans les 27 bus impliqués dans la campagne. Dans un second temps, nous avons évalué simultanément les niveaux de la qualité de l'air intérieur et extérieur des 29 ménages du site urbain (HLM) et des 30 ménages du site rural (TD). Les mesures étaient programmées sur une durée de 8 heures.

Les résultats ont montré que les concentrations de CO et de CO<sub>2</sub> étaient significativement plus élevées dans les bus (1,75 ppm pour le CO et 633,2 ppm pour le CO<sub>2</sub>)

que dans les autres environnements. Des concentrations de CO similaires ont été trouvées dans les bus de Hong Kong (1,9 ppm) (Chan et al., 2002), suggérant ainsi une exposition professionnelle spécifique. Compte tenu des limites fixées par ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists - 25 ppm) et par NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health - 35 ppm), les concentrations de CO indiquées ici sont conformes aux normes internationales relatives à la qualité de l'air intérieur et aux expositions professionnelles et ne devraient présenter aucun risque pour la population exposée.

Les niveaux de NO étaient également plus élevés dans les bus (0,1 ppm) que dans les maisons du site urbain (0,0 ppm) mais aucune différence significative n'a été observée entre les différents environnements avec le NO<sub>2</sub>. Les concentrations de NO dans notre étude sont inférieures à la valeur d'exposition moyenne acceptée de 25 ppm (INRS, 2006).

Les concentrations de PM<sub>10</sub> étaient plus faibles dans les maisons rurales (30 µg/m<sup>3</sup>) que dans les maisons urbaines (200 µg/m<sup>3</sup>), au marché d'HLM (100 µg/m<sup>3</sup>) et dans les bus (300 µg/m<sup>3</sup>). Les niveaux de PM<sub>10</sub> dans les bus dépassaient les valeurs limites recommandées au Sénégal (260 µg/m<sup>3</sup> pour 24 heures) et étaient nettement plus élevés que les normes internationales. Des résultats similaires ont été obtenus par Saksena et al. (2008) qui ont montré des concentrations de PM<sub>10</sub> atteignant 262 µg/m<sup>3</sup> dans les bus au Vietnam.

Les valeurs médianes de la température étaient légèrement inférieures dans les maisons du site urbain (25°C) que dans les bus, le marché et les maisons du site rural (respectivement 29,2 ; 28 et 28°C).

Il reste très clair que l'intérieur des bus circulant dans la zone urbaine très fréquentée de Dakar résulte d'un environnement plus pollué par les gaz (CO, CO<sub>2</sub>, NO) et les particules (PM<sub>10</sub>) par rapport aux autres milieux étudiés ici. Ces différences pourraient s'expliquer par l'encombrement des routes dû à la densité de la circulation, aux embouteillages et aux fortes émissions résultant des anciennes technologies de combustion du parc de véhicules en circulation.

La comparaison entre la qualité de l'air intérieur et de l'air extérieur des habitations a révélé des concentrations moyennes de PM<sub>10</sub> significativement plus élevées à l'intérieur (0,5 mg/m<sup>3</sup>) qu'à l'extérieur (0,2 mg/m<sup>3</sup>) des ménages du site urbain. De même, les niveaux de CO étaient significativement plus élevés à l'intérieur (3,9 ppm) qu'à l'extérieur (0,5 ppm) des ménages du milieu urbain. Pour le CO<sub>2</sub>, les concentrations trouvées étaient significativement plus élevées dans les ménages du site rural. Aucune différence significative n'a été observée avec les paramètres météorologiques (température et humidité) entre l'extérieur et l'intérieur,

tant pour le site urbain que pour le site rural. Ces résultats étaient similaires à ceux d'autres études dans lesquelles de nombreux polluants étaient présents à des concentrations plus élevées à l'intérieur qu'à l'extérieur des sites d'échantillonnage (Bardana et al., 2001; Kirchner et al., 2011). L'accumulation de polluants dans les environnements intérieurs peut être liée à plusieurs conditions telles que la ventilation des maisons; la saison d'échantillonnage; le niveau de pollution de l'air extérieur; la proximité de routes très fréquentées et la présence de sources d'émission spécifiques à l'intérieur, telles que les équipements de cuisson au gaz ou au bois (Gerber et al., 1997).

Les résultats sont présentés plus en détails et discutés dans l'article 2 en fin de ce chapitre intitulé «**Individual exposure level following indoor and outdoor air pollution exposure in Dakar (Senegal)**», *Environmental Pollution* 248 (2019) 397- 407.

## CHAPITRE II: ARTICLE 2

### **Individual exposure level following indoor and outdoor air pollution exposure in Dakar (Senegal)**

A. NDONG<sup>1,2</sup>, A. VERDIN<sup>1\*</sup>, F. CAZIER<sup>3</sup>, G. GARCON<sup>4,5</sup>, J. THOMAS<sup>4</sup>, M. CABRAL<sup>2</sup>,  
D. DEWAELE<sup>3</sup>, P. GENEVRAY<sup>3</sup>, A. GARAT<sup>4,5</sup>, D. ALLORGE<sup>4,5</sup>, A. DIOUF<sup>2</sup>, J.M.  
LOGUIDICE<sup>4,5</sup>, D. COURCOT<sup>1</sup>, M. FALL<sup>2</sup>, M. GUALTIERI<sup>1#</sup>

<sup>1</sup> Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant (UCEIV) EA 4492, SFR Condorcet FR CNRS 3417, Maison de la Recherche en Environnement Industriel, Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque

<sup>2</sup> Laboratoire de Toxicologie et d'Hydrologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie, Université Cheikh Anta Diop, Dakar

<sup>3</sup> Centre Commun de Mesures, Maison de la Recherche en Environnement Industriel, Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque

<sup>4</sup> Laboratoire de Toxicologie, Centre de Biologie-Pathologie-Génétique, CHRU de Lille

<sup>5</sup> IMPact de l'Environnement Chimique sur la Santé humaine (IMPECS), EA 4483, Univ. Lille

# Present address ENEA – SSPT – MET –INAT Via Martiri di Monte Sole, 4 Bologna Italy

\* Corresponding author : Anthony Verdin, [verdin@univ-littoral.fr](mailto:verdin@univ-littoral.fr)

## **Abstract**

The consequences of indoor and outdoor air pollution on human health are of great concern nowadays. In this study, we firstly evaluated indoor and outdoor air pollution levels (CO, CO<sub>2</sub>, NO, NO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub>) at an urban site in Dakar city center and at a rural site. Then, the individual exposure levels to selected pollutants and the variations in the levels of biomarkers of exposure were investigated in different groups of persons (bus drivers, traders working along the main roads and housemaids). Benzene exposure levels were higher for housemaids than for bus drivers and traders. High indoor exposure to benzene is probably due to cooking habits (cooking with charcoal), local practices (burning of incense), the use of cleaning products or solvent products which are important emitters of this compound. These results are confirmed by the values of S-PMA, which were higher in housemaids group compared to the others. Urinary 1-HOP levels were significantly higher for urban site housemaids compared to semirural district ones.

Moreover, urinary levels of DNA oxidative stress damage (8-OHdG) and inflammatory (interleukin-6 and -8) biomarkers were higher in urban subjects in comparison to rural ones.

The air quality measurement campaign showed that the bus interior was more polluted with PM<sub>10</sub>, CO, CO<sub>2</sub> and NO than the market and urban or rural households. However, the interior of households showed higher concentration of VOCs than outdoor sites confirming previous observations of higher indoor individual exposure level to specific classes of pollutants.

**Keywords:** Air pollution; Volatile organic compounds exposure; Biomarkers of exposure; Indoor and outdoor air pollution exposure; Personal exposure evaluation.

**Capsule:** Outdoor and indoor air pollution analysis and human biomarker exposure evaluation



## **Introduction**

Indoor and outdoor air pollution is among the main causes of morbidity and mortality in the world (Cohen et al., 2017; IARC, 2014; Merbitz et al., 2012; Raaschou-Nielsen et al., 2013). The assessment of environmental exposure to air pollution is, therefore, a major challenge for understanding and evaluating the potential impact of this pollutant in exposed population.

Road traffic is an important emission source of various organic compounds (such as volatile compounds - VOCs, like benzene, toluene, xylenes, and polycyclic aromatic hydrocarbons - PAHs) and others compounds deriving mainly from vehicle exhausts. Outdoor VOCs and PAHs extensively affect outdoor air quality and are mainly generated during the incomplete combustion of fuels (both gasoline and diesel), while indoor VOCs are related to specific sources which determines the type of molecules observed in confined environments (Sahlberg et al., 2013; Salthammer, 2016). Many of these organic compounds are known to be carcinogens (IARC, 2014; Filippini et al., 2015) and to cause pulmonary and cardiovascular diseases and immune system impairments (Alshaarawy et al., 2016; Hausmann, 2012). Since the majority of the studies on air pollution and related human exposure has been conducted in developed countries (Maitre et al., 2002; Schneider et al., 2001; Smith et al., 2007; Sorensen et al., 2003), there is a urgent need of similar information from studies performed in developing countries and especially from those areas (such as the sub-Saharan Africa) where, in the last years, an uncontrolled urbanization and old fleets of circulating vehicles generate a significant emission of air pollutants (Assamoi & Liousse, 2010; Baumbach et al., 1995). Dakar, the capital of Senegal, can be considered representative of these conditions. In Dakar the circulating vehicles are mainly characterized by old and inefficient combustion technologies. As a consequence, higher concentration of air pollutants are registered alongside roadways, and the individuals working along the major streets of the city may incur in substantial exposures to traffic-related air pollution (Knibbs & Morawska, 2012).

Beside outdoor air pollution, in the last years specific attention has been paid also to indoor air pollution and the consequent human exposure (Huang et al., 2019). Although the relation between outdoor and indoor air pollution, which vary depending on factors that can influence the indoor levels, e.g. climate, emission sources, human activity and building ventilation (Monn, 2001), it is well recognize that indoor emissions may greatly influence building air quality (Huang et al., 2019; Tang et al., 2016).

Epidemiological investigation may provide important information on the actual exposure of a population thanks to the selection of biomarkers of exposure/effect. Indeed biomarkers may reflect the total exposure of an individual to a selected (class of) pollutant. Several studies

used the urinary concentration of selected metabolites of organic compounds and/or other biomolecules to show a significant increase of these biomarkers in population close to the specific source of emission, such as traffic exhausts (Amodio-Cocchieri et al., 2001; Arayasiri et al., 2010; Fustinoni et al., 2005).

Among the different biomarkers of exposure S-phenylmercapturic acid (S-PMA), muconic acid (t,t-MA) and catechol are representative of the metabolic transformation of benzene, (Snyder et al., 1993; Waidyanatha et al., 2001). The urinary excretion of S-PMA and t,t-MA has been used in epidemiological investigation in occupational and environmental studies when benzene was considered the primary pollutant of interest (Ayi Fanou et al., 2006; Borgie et al., 2014; Fustinoni et al., 2005). Unfortunately, under environmental conditions, people are exposed to several airborne compounds among which also PAHs (Fan et al., 2012). One of the biomarkers normally used to evaluate the exposure to PAHs mixtures is the urinary concentration of 1-hydroxypyrene (1-OHP) (Ovrebo et al., 1995). Although biomarkers of exposure give significant information on the interaction of the selected population with the pollutants of interest, it is also important to evaluate also the levels of markers representative of the possible effects induced by air pollutants. Oxidative stress is considered a significant process of damage activated by air pollutants, such as PAHs and VOCs. Uncontrolled oxidative stress may in turn determine the oxidative damage of biological macromolecules, such as DNA, RNA and phospholipids. A largely used biomarker of oxidative damage is the level of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) in urine. This molecule results from oxidation of the DNA base guanine and has been already proposed as biomarker to evaluate the damages determined by ambient air pollution (Svecova et al., 2009) and indoor air pollution (Commodore et al., 2013). Finally, among the processes triggered by air pollution, lung epithelia inflammatory responses are considered of primary importance (Podechard et al., 2008; Umannova et al., 2011; Vogel et al., 2005) for understanding the health impacts of airborne pollutants. The inflammatory mediators, such as tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), may be released also in the systemic circulation and finally excreted in urine (Sawyer, 2010; Van Eeden et al., 2001) and may therefore serve as additional biomarkers of the negative effects of air pollutants on exposed population.

The aim of this study was therefore to assess, for the first time in a sub-Saharan region, the individual exposure level to air pollution, mainly volatile organic compounds (namely benzene, toluene, ethylbenzene and xylene – BTEX) and PM, and its potential health impact, by the quantification of selected biomarkers of exposure/effects. The biomarkers were quantified in groups of person representative of professionals (bus drivers and traders)

exposed mainly to outdoor air pollution and of housemaids mainly affected by indoor air pollution, selected in Dakar city center. Moreover the effects of indoor air pollution on the levels of biomarker of exposure/effects were also evaluated in a group of housemaids working in a semi-rural area located 45 km from the city center to evaluate possible differences between urban and non-urban areas on indoor air quality and related potential effects.

## **1. Materials and methods**

### **1.1. Study population**

This cross-sectional study took place in the city of Dakar, at the urban district of HLM where the road traffic is particularly intense and at a semirural district, Toubab Dialaw (TD), that is located 45 Km west from the urban site (**Fig. 1**).

Participants were informed about study's objectives and their "informed and written consent" was obtained prior to their participation according to the approval of the Ethics Committee for Research at Cheikh Anta Diop University (UCAD-Dakar-Senegal) (Protocol 0091/2015/CER/UCAD).

A non-probability sampling technique was used to select subjects. They had answered a questionnaire, covering detailed information on their residence, status, medical history, lifestyle, current and former work settings. Subjects older than 60 years old, smokers, professionals having extra activity with a source of exposure to air pollutants and women from households with activities outside the habitation on the day of collection were excluded from the study. On the basis of these criteria, 57 professionals and 59 housemaids were selected. Professionals (27 bus drivers and 30 traders located along the road street where traffic is more intense and in the HLM market) were exposed during their working hours mainly to urban outdoor air pollution while housemaids (29 at urban site and 30 at rural site) were working exclusively inside the houses during their working activity. The professionals were recruited through the bus drivers' and traders' syndicates at urban site while housemaids were recruited with the help of neighborhood delegates located within 500 m of roads.



**Fig.1.** Location map of the study

## 1.2. Sample collection

Individual exposure to BTEX (benzene, toluene, ethylbenzene and xylene) was monitored from March 13 to 31, 2017 using badges GABIE (Gas Adsorbent Badge for Individual Exposure). These passive samplers were worn by the subjects, as close as possible to the inhalation area (mouth/nose), daily during 8 h of the working time and then kept at -80 °C until chemical analysis. Urine spot samples were collected by each subject at the end of the 8 h of monitoring period each day for the determination of S-phenylmercapturic acid (S-PMA), trans, trans-muconic acid (t,t-MA), 1-hydroxypyrene (1-OHP), 8-hydroxy-2- $\alpha$ -désoxyguanosine (8-OHdG) and inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 and IL-8). Each urine sample was divided into aliquots and quickly frozen at -80 °C until analyses.

### 1.3. Analysis of BTEX

BTEX were desorbed from the activated charcoal by using 5 mL of carbon disulfide under ultrasound for 15 min. The extract was transferred into a 2 mL vial then analyzed by gas chromatography (CP-3800, Varian USA) coupled to a flame ionization detection as reported in Liu et al. (2009). Xylenes were resolved as ortho (o-) and meta (m-) + para (p-) xylene. As a result of the selected column used for the chromatography procedure, m- xylene and p- xylene were not discriminated.

### 1.4. Urinary metabolites

#### 1.4.1. S-phenylmercapturic acid (S-PMA)

Briefly, 500  $\mu\text{L}$  of urine containing 500  $\mu\text{L}$  of deuterated internal standard (S-PMA d5, 200 $\mu\text{g/L}$ ) were added to 1000  $\mu\text{L}$  of phosphoric acid solution, 8% (v/v). The mixture was loaded onto OASIS HLB 3 ml (60mg) cartridge (Waters, Milford). After drying under vacuum, the extraction cartridge was washed with 2 mL of a water/methanol solution (50/50 v/v) and then dried under vacuum. Analytes elution was performed using 2 mL of methanol and the resulting eluate was diluted with ammonium formate (50/50 v/v). Urinary S-PMA was analyzed using a Waters Acquity ultra-performance liquid chromatography (UPLC) coupled with a tandem mass spectrometer detector (Waters XEVO TQS Waters, Manchester, UK). 10  $\mu\text{L}$  of the extraction solution were injected onto the chromatography column (ACQUITY UPLC® HSS C18 1.8  $\mu\text{m}$ ; 2,1x150 mm equipped with a Prefilter). The analysis was performed at 40 °C using a gradient elution of ammonium formate and acetonitrile (**Table 1**). Results were collected by TargetLynx 4.1 software (Waters). The detection limit (LOD) of the procedure is 0.1  $\mu\text{g.L}^{-1}$  and the limit of quantification (LOQ) 1  $\mu\text{g.L}^{-1}$ .

#### 1.4.2. Trans,trans-muconic acid (t,t-MA)

The t,t-MA was extracted from urine samples by a semi-liquid phase extraction using disposable cartridges (Varian bond elut SAX 500 mg 3 mL). The quantification of the benzene metabolite was carried out by a high pressure liquid chromatography (HPLC) coupled with a UV spectrometer.

The extraction cartridges were first washed with 3 mL methanol and then with 3 mL distilled water. Then, in each cartridge, 1 mL of urine was loaded with 1 mL of 1M sodium phosphate buffer pH 7.5 and 100  $\mu\text{L}$  of 1 g/L internal standard of benzoylglutamic acid. The cartridges were washed again with 3 mL 1% (v/v) acetic acid before t,t-MA's elution with 3 mL of acetic acid solution (10% v/v) and then analyzed by HPLC (ALLIANCE 2695 WATERS Waters, Watford, UK) coupled with a PDA UV detector (2998 WATERS) at 259 nm wavelength.

Detection limit (LOD) was 0.003 mg.L<sup>-1</sup> and the limit of quantification (LOQ) 0.01 mg.L<sup>-1</sup>.

**Table 1.** Gradient elution of ammonium formate (A1) and acetonitrile (B1).

Time (min)	%A1	%B1
0	75	25
2	75	25
2,3	20	80
2,5	20	80
2,7	75	80
3,5	75	80

#### 1.4.3. 1-Hydroxypyrene (1-HOP)

Determination of 1-HOP was performed according to by Li et al. (2005). Briefly, 200 µL of each urine sample were diluted with 200 µL of 100 mM acetate buffer pH 5.0. 10 µL of β-glucuronidase/sulfatase (>50000 u/>100 0u) were then added and the solution incubated at 37 °C for 30 min under continuous agitation to catalyze hydrolysis of hydroxylated PAHs. Urinary 1-OHP hydrolysate was diluted with 25 µL of 1-OHP d9, 5 µg L<sup>-1</sup> and 3 mL of methylbutylether. The mixture was stirred for 10 min by turnaround and then centrifuged. The methylbutylether phase was recovered and evaporated to dryness at 37 °C. The residue was re-suspended with 100 µL of 100 mM sodium bicarbonate buffer pH 11 and 100 µL of Dansyl chloride at 0.25 g L<sup>-1</sup>. After stirring for 30 seconds by vortexing, the tubes were capped and incubated at 45 °C for 30 min. 2 mL of hexane were then added to the mixture that was then centrifuged to recovery the resulting supernatant. The hexane solvent was then evaporated to dryness at 37 °C and the pellet was resuspended with 150 µL of acetonitrile/ammonium formate (70/30 v/v). Urinary 1-HOP was analyzed using a Waters Acquity ultra performance liquid chromatography (UPLC) coupled with a detector Waters XEVO TQS tandem mass spectrometer (Waters, Manchester, UK). 10 µL were injected onto the column ACQUITY UPLC® HSS C18 (1.8µm; 2.1 x 250 mm), elution was performed at 50 °C using an isocratic elution of ammonium formate and acetonitrile (15/85 v/v). Results were acquired by TargetLynx software 4.1 (Waters). The detection limit (LOD) of the method was 4.25 ng.L<sup>-1</sup> and the limit of quantification (LOQ) 25 ng.L<sup>-1</sup>.

#### **1.4.4. 8-Hydroxy-2- $\alpha$ -désoxyguanosine (8-OHdG)**

8-OHdG concentration in urine was studied using a commercially available enzyme immunoassay (Highly Sensitive 8-OHdG Check, Gentaur France SARL), as published elsewhere (Leclercq et al., 2017).

#### **1.4.5. Urinary creatinine**

Values of urinary metabolites were related to those of creatinine, as evaluated by the Jaffé method using a Roche Diagnostics kit (Roche Diagnostics, France). Samples with urinary creatinine < 350 mg/L were excluded from the study.

#### **1.5. Cytokines concentration measurement**

TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 and IL-8 concentrations in urine were determined using commercially available enzymatic immunoassays (Milliplex<sup>®</sup>Map, Human Cytokine/Chemokine Magnetic Bead Panel Luminex<sup>®</sup>, EDM Millipore, USA), scrupulously following the manufacturer's instructions. The results were expressed as pg.mL<sup>-1</sup>.

#### **1.6. Air quality analysis by EVM-7 and AQ Pro**

The campaign of the air quality measurement in Dakar was held from November 11, 2017 to March 30 2018. Two different devices were adopted: the EVM-7 environmental monitor and the AQ Pro indoor air quality monitor. The EVM-7 (version 1.05 Quest Technologies) is a compact environmental monitor for the measurement of the airborne concentrations of PM<sub>10</sub> and gases (CO<sub>2</sub> and CO). It also measures meteorological parameters such as humidity and temperature. The EVM measures real-time particulate matter concentrations using a 90° optical light scattering photometer to determine the total mass concentration of particulate matter. CO<sub>2</sub> and CO concentrations are measured with a non-dispersive infrared sensor. A simultaneous, multi-sensor gas detector, AQ Pro indoor air quality monitor, was configured to detect the concentration of NO and NO<sub>2</sub> in ppm. Normal air movement is enough to carry air samples to the monitor which collects the sample by diffusion. The AQ Pro detector features fully automatic fresh air and gas calibration.

As a first step, we measured the level of air quality at the four main roads of the HLM market, at the rate of 3 measurements per axis and in the 27 buses involved in the campaign. In a second step, we simultaneously assessed the indoor and outdoor air quality levels of the 29 households at urban site (HLM) and the 30 households at rural site (TD). The devices were placed about 1 m above the ground, in the living room (inside) and on the sidewalk at the house's door (outside). The measurements were carried out for 8 hours.

## 1.7. Statistical analysis

Data processing was performed with the statistical analysis software SPSS for windows, v.22.0.0, Oct. 2016: p-values less than 0.05 were considered significant. One-factor ANOVA followed by Tukey tests were used to compare means values obtained between the different groups. Moreover, Spearman correlation analyses were used to evaluate the relationship between BTEX and urinary biomarkers. Data from multi-pollutants measurements between interior and exterior of dwellings are reported as mean and standard deviation and U non-parametric test Mann-Whitney was used to determine the statistical differences.

## 2. Results and discussion

### 2.1. BTEX concentrations

BTEX analysis by gas chromatography coupled to flame ionization detection revealed that toluene was the most encountered pollutant with concentrations ranging from 800 to 1950  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Benzene and xylenes were ranging from 150 to 650  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  while ethylbenzene concentration was about 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (**Fig 2** and **Table S1** in supplementary information).

These results are in agreement with previous works where toluene was reported to have the highest concentration of BTEX in urban areas: Miri et al. (2016) (16  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) in Tehran (Iran), Pekey and Yilmaz (2011) (35  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) in Turkey, Hazrati et al. (2016) (45  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) in Ardabil (Iran) and Borgie et al. (2014) (11520  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) in Lebanon. **Fig. 2B** highlights the differences of toluene concentration between professional exposure (1922 and 1023  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  for traders and bus drivers respectively) and Toubab Dialaw housemaids (867  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). These two outside professional activities require that workers spend long periods of time near vehicles and therefore they may incur in substantial occupational exposures to traffic-related air pollution (Knibbs & Morawska, 2012). However, the average concentration of BTEX found in HLM housemaids group (1454  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) was significantly higher than those of drivers.

Similarly, benzene concentration was significantly higher for housemaids (649 and 568  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  respectively for urban and rural sites) than for professionals (192 and 425  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  respectively for bus drivers and traders). The high concentrations found for housemaids is probably due to the culinary habits (coal cooking), local practices (important incense burning) and use of cleaning products that are important emitters of benzene (Olsson & Petersson, 2003). Benzene concentration in our study was higher than the level reported in Cotonou, Benin (60  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Fanou et al., 2006), in Lagos, Nigeria (250  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Baumbach et al., 1995), in Torino, Italy (10.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Bono et al., 2003), in Grenoble, France (23.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Maitre et al., 2002) and in Copenhagen, Denmark (2.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Sorensen et al., 2003).



Ethylbenzene was the least representative compound with concentration of about  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  whatever the population considered (53, 59, 63 and  $45 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for rural and urban housemaids, traders and bus drivers, respectively) (**Fig. 2C**).

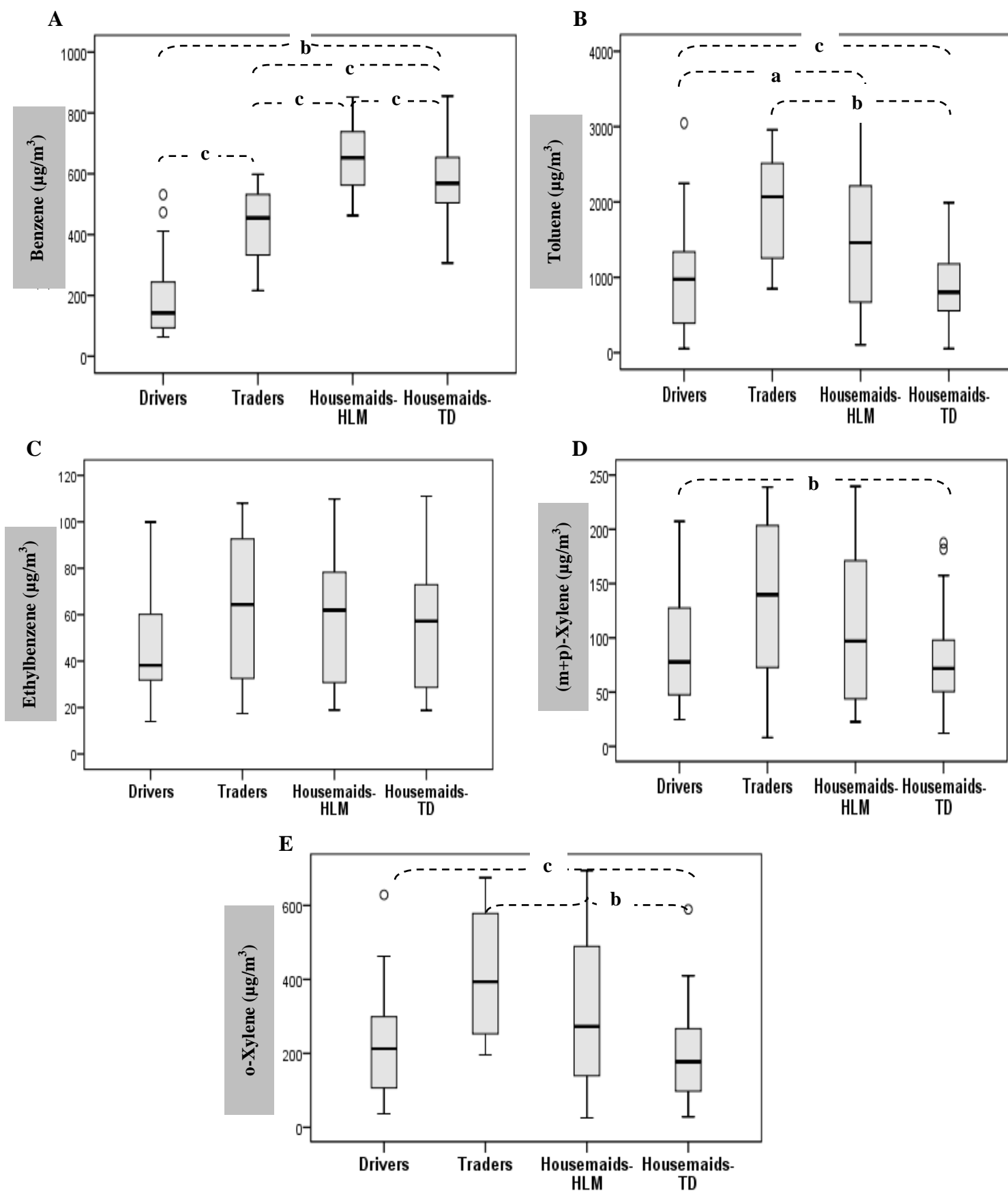
Finally, among the xylene isomers (**Table S1** and **Fig. 2 D-E**), o-xylene was the most abundant in all the analyzed samples and higher for the urban groups (traders and housemaids) than for the other groups. In Borgie et al. (2014) traffic policemen were exposed mainly to m- and o-xylene, similarly Kim et al. (2012) reported higher urban air concentration of m+p xylene than o-xylene. This difference may be related to the different sources of emissions or to different secondary reaction in the atmosphere of the xylene isomers (Zhang et al., 2019).

Although below the recommended values by the Occupational exposure limit in France (3250, 76800, 88000 and  $221000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for benzene, toluene, ethylbenzene and xylene, respectively), BTEX concentrations here reported go beyond ATSDR's chronic MRL (Minimal Risk Level according to the Agency for Toxic Substances and Disease Registry):  $9.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for benzene,  $300 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for toluene and  $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for xylene (INRS, 2016).

Just a minor correlation (toluene and xylene) was found among the parameters analysed for the drivers and housemaids in rural site (**Tables 2** and **3**), whereas excellent spearman correlation ( $p < 0.001$ ) between the different BTEX for the traders (**Table 4**) and housemaids of the urban site (**Table 5**) is reported. These results are in agreement with previous studies that reported strong correlations between BTEX compounds (Dehdari et al., 2014; Hoque et al., 2008; Miller et al., 2012).

This means that the BTEX of the first two groups (traders and urban housemaids) are likely to come from common urban emission sources, while those of the rural housemaids probably have different sources of emission. Drivers' case differs from the others since this group is representative of persons that are always moving around the city and their exposure to BTEX can hugely be influenced by other local sources.

In a general, the total BTEX concentration found in this study was considerably higher than that obtained by other studies conducted in developed countries, such as Germany ( $46.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Schneider et al., 2001) and USA ( $6.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Smith et al., 2007). The differences observed can be explained by specific characteristics of traffic such as the quality of fuels and and/or the number and the mean technology of circulating vehicles while domestic activities are the main drivers of indoor pollution.



**Fig.2.** Distribution of individual Benzene (A), Toluene (B), Ethylbenzene (C), m+p Xylenes (D) and o-Xylene (E) exposure in between bus drivers, traders and housemaids in urban and rural sites. Values are expressed as median, upper and lower quartiles, range and the outliers ( $^{\circ}$ ) (ANOVA–Tukey test: **a** =  $p < 0.05$ ; **b** =  $p < 0.01$ , **c** =  $< 0.001$ ).

	Housemaids-HLM (µg/g)							Housemaids-TD (µg/g)							Traders (µg/g)							Drivers (µg/g)						
	Mean	St. Dev	Q1	Mini	Median	Max	Q3	Mean	St. Dev	Q1	Mini	Median	Max	Q3	Mean	St. Dev	Q1	Mini	Median	Max	Q3	Mean	St. Dev	Q1	Mini	Median	Max	Q3
<b>Benzene</b>	649.3 (n=22)	119.1	563.0	462.7	651.4	852.5	736.1	568.5 (n=28)	125.0	505.5	306.7	568.6	855.4	646.5	425.5 (n=27)	123.9	332.7	216.1	455.1	598.1	531.8	192.3 (n=22)	135.8	96.5	63.1	142.4	531.3	242.1
<b>Toluene</b>	1454.4 (n=22)	832.8	762.5	104.3	1377.4	3162.0	2129.2	867.2 (n=28)	463.2	570.6	54.6	803.5	1989.6	1176.1	1922.4 (n=27)	708.7	1253.5	847.0	2068.0	2958.1	2513.3	1023.3 (n=21)	764.1	390.2	55.1	974.5	3046.6	1339.1
<b>Ethylbenzene</b>	58.6 (n=15)	28.6	30.8	18.9	61.9	109.8	78.3	53.8 (n=28)	27.6	28.8	18.8	57.2	111.0	72.6	62.7 (n=27)	30.6	32.5	17.4	64.3	108.0	92.6	45.5 (n=13)	24.6	31.8	14.0	38.2	99.9	60.2
<b>(m+p)-Xylene</b>	107.3 (n=21)	68.4	49.9	22.5	92.2	239.6	170.9	79.7 (n=28)	44.6	50.6	12.0	71.8	187.4	97.2	138.7 (n=27)	67.5	72.6	8.1	139.8	238.9	203.5	89.4 (n=16)	52.0	49.1	24.7	77.7	207.4	122.7
<b>o-Xylene</b>	311.5 (n=22)	190.3	142.5	25.6	265.1	694.4	469.5	201.2 (n=28)	126.2	98.3	28.4	177.7	589.3	263.4	421.2 (n=27)	167.9	253.0	195.8	393.4	675.0	578.1	228.7 (n=21)	157.9	106.8	36.8	212.8	628.7	299.2

**Table S1.** Mean concentration (and number of measurements), minimum, maximum, median first (Q1) and third (Q3) quartile of exposed population (Housemaids-HLM, Housemaids-TD, Traders and Bus drivers).

**Table 2.** Spearman correlation coefficients between different variables in bus drivers.

	Toluene	Ethylbenzene	m+p Xylene	o-Xylene	8-OHdG	1-HOP	S-PMA
Benzene	-	-	-	-	-	-	-
Toluene		-	-	<b>0.91<sup>***</sup></b>	-	-	-
Ethylbenzene			-	-	-	-	-
m+p-Xylene				-	-	-	-
o-Xylene					-	-	-
8-OHdG						-	-
1-HOP							-

**Table 3.** Spearman correlation coefficients between different variables in housemaids in rural site.

	Toluene	Ethylbenzene	m+p Xylene	o-Xylene	8-OHdG	1-HOP	S-PMA
Benzene	-	-	-	-	-	-	<b>0.46<sup>*</sup></b>
Toluene		-	<b>0.44<sup>*</sup></b>	-	-	-	-
Ethylbenzene			<b>0.44<sup>*</sup></b>	-	<b>0.39<sup>*</sup></b>	-	-
m+p-Xylene				-	-	-	-
o-Xylene					-	-	-
8-OHdG						-	-
1-HOP							-

**Table 4.** Spearman correlation coefficients between different variables in traders.

	Toluene	Ethylbenzene	m+p Xylene	o-Xylene	8-OHdG	1-HOP	S-PMA
Benzene	<b>0.97<sup>***</sup></b>	<b>0.91<sup>***</sup></b>	<b>0.87<sup>***</sup></b>	<b>0.88<sup>***</sup></b>	-	-	<b>0.48<sup>**</sup></b>
Toluene		<b>0.95<sup>***</sup></b>	<b>0.92<sup>***</sup></b>	<b>0.93<sup>***</sup></b>	-	-	<b>0.56<sup>**</sup></b>
Ethylbenzene			<b>0.98<sup>***</sup></b>	<b>0.97<sup>***</sup></b>	-	-	<b>0.5<sup>**</sup></b>
m+p-Xylene				<b>0.96<sup>***</sup></b>	-	-	<b>0.48<sup>**</sup></b>
o-Xylene					<b>-0.41<sup>*</sup></b>	-	<b>0.47<sup>**</sup></b>
8-OHdG						-	-
1-HOP							-

**Table 5.** Spearman correlation coefficients between different variables in housemaids in urban site.

	Toluene	Ethylbenzene	m+p Xylene	o-Xylene	8-OHdG	1-HOP	S-PMA
Benzene	<b>0.98<sup>***</sup></b>	<b>0.52<sup>**</sup></b>	<b>0.88<sup>***</sup></b>	<b>0.93<sup>***</sup></b>	-	<b>0.39<sup>*</sup></b>	<b>0.48<sup>**</sup></b>
Toluene		<b>0.58<sup>***</sup></b>	<b>0.91<sup>***</sup></b>	<b>0.98<sup>***</sup></b>	-	<b>0.38<sup>*</sup></b>	<b>0.56<sup>**</sup></b>
Ethylbenzene			<b>0.65<sup>***</sup></b>	<b>0.63<sup>***</sup></b>	-	-	<b>0.5<sup>**</sup></b>
m+p-Xylene				<b>0.94<sup>***</sup></b>	-	<b>0.44<sup>*</sup></b>	<b>0.48<sup>**</sup></b>
o-Xylene					-	<b>0.41<sup>*</sup></b>	<b>0.47<sup>**</sup></b>
8-OHdG						-	-
1-HOP							-

## 2.2. Biomarkers of exposure

Benzene can be transformed into primary and secondary metabolites that are usually excreted in urine and can possibly serve as biomarkers of professional or environmental exposure. In this study, urinary S-PMA and t,t-MA levels were considered as biomarkers of environmental exposure to benzene between subjects in the city (drivers, traders and women from households) and the women from households of semirural district.

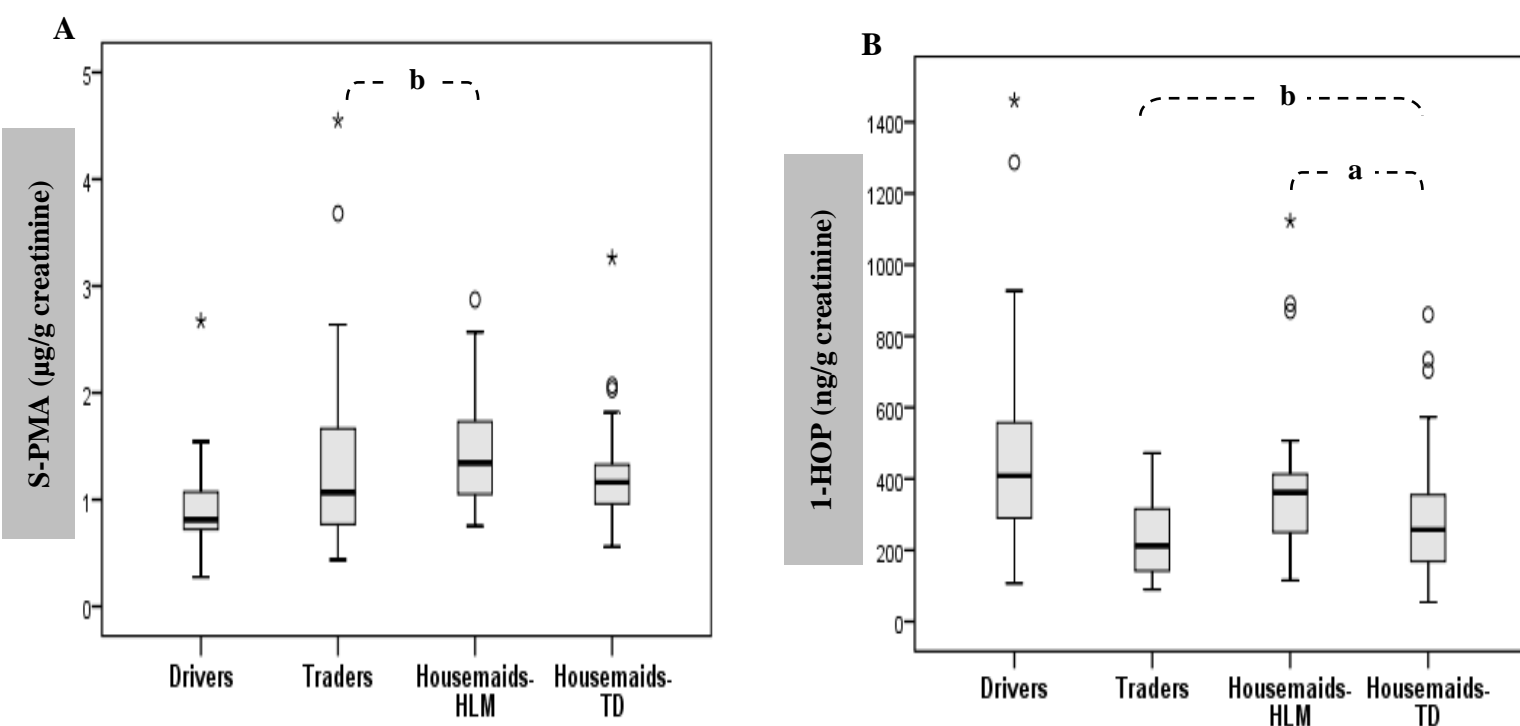
Due to low technique sensitivity, the urinary t,t-MA metabolite was not detected (value below the LOD) in collected samples. S-PMA concentration was found to be a better indicator of benzene exposure than t,t-MA. Results showed that the median S-PMA values were higher for housemaids (1.3 and 1.2  $\mu\text{g/g}$  creatinine for urban and rural group, respectively) when compared to professionals (1.1 and 0.8  $\mu\text{g/g}$  creatinine for traders and drivers, respectively). Post hoc analysis indicated that only city housemaids had higher urinary excretion of S-PMA compared to the traders (**Fig. 3A**). S-PMA contents were lower than those found in a previous study conducted in Benin where mean S-PMA concentration of 9.3  $\mu\text{g/g}$  creatinine was reported for motorcycle taxis compared to 4.2  $\mu\text{g/g}$  for residents living in a village with no traffic generated air pollution (Fanou et al., 2006). Similarly, in a previous study in Lebanon (Borgie et al., 2014), the pre and post-shift S-PMA levels for traffic policemen (6.2 and 5.8  $\mu\text{g/g}$  creatinine) and for office policemen (2.6 and 2.7  $\mu\text{g/g}$  creatinine) were higher than those reported in this study despite the higher levels of individual benzene exposure. This difference could be related to a co-exposure of benzene to other chemicals and additives emitted from gasoline vehicles (Barbieri et al., 2008) such as toluene (a competitive inhibitor of benzene for CYP metabolism) which would affect the pharmacokinetics and metabolism of benzene, including conjugation with glutathione and subsequent mercapturic acid excretion.

The median level of 1-HOP, used to assess pyrene exposure was slightly higher in drivers (0.4  $\mu\text{g/g}$  creatinine) compared to others groups (0.2, 0.3 and 0.2  $\mu\text{g/g}$  creatinine respectively for traders, city housemaids and semirural housemaids), but without significant differences. Statistical analysis showed that urinary 1-HOP levels were significantly higher for urban site housemaids compared to semirural district ones (**Fig. 3B**). These values were higher than those observed in diesel exhaust-exposed workers in Denmark (0.11; Nielsen et al., 1996), in Brazil (0.11; Brucker et al., 2013) and in Copenhagen (0.25; Autrup et al., 1999) but lower compared to the level in coke oven workers (5.5; Ovrebo et al., 1995).

The excretion of 1-OHP in urine can be influenced by lifestyle, such as food intake (Castano-Vinyals et al., 2004). Food has previously been shown to be an important source of pyrene (Knize et al., 1999). Cooking activities may determine a high exposure to organic compounds

known to pose significant risks to health (Weinstein et al., 2017). Some practices such as the use of wood and charcoal as cooking fuels, incense burning and lack of ventilation mainly contribute to indoor pollution in Dakar. Also the use of cleaning products or solvents may increase the personal exposure to volatile compounds. Lifestyle is therefore an important contributor to PAHs and VOCs exposure and might explain the differences between the pyrene biomarker of exposure in indoor urban and rural population. The correlation of 1-HOP with other VOCs (toluene and xylene concentrations  $p < 0.05$ ) for housemaids at the urban site may indicate that this population is exposed at the same time to indoor and outdoor sources. Interestingly, S-PMA had significant correlation with benzene among housemaids in rural site ( $p < 0.05$ ) and traders ( $p < 0.01$ ) therefore confirming the importance of this metabolite for assessing personal exposure to benzene.

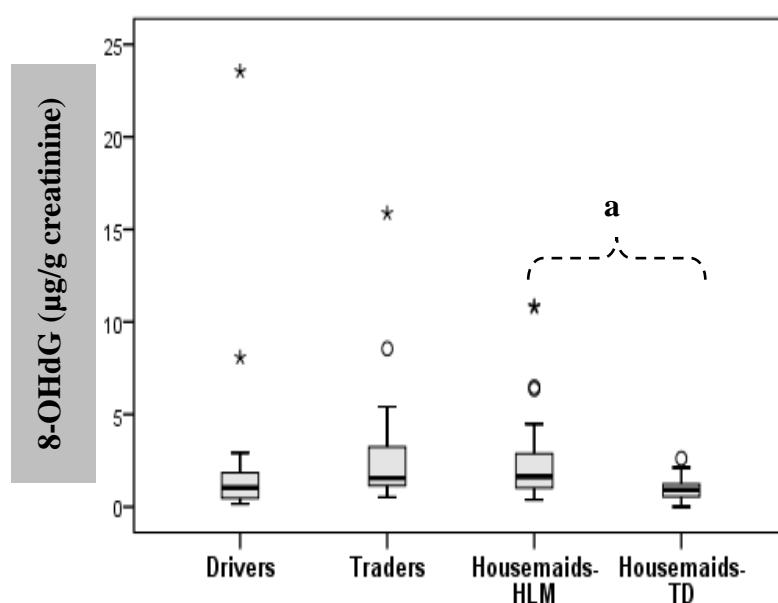
The results of urinary metabolites showed that indoor air pollution had a major incidence on exposure levels to BTEX posing a primary need to regulate indoor activities that generate these pollutants.



**Fig. 3.** Exposure biomarkers (S-PMA(A) and 1-HOP (B)) in urine between bus drivers, traders and housemaids in urban and rural sites illustrated by the median, the upper and lower quartiles, the range and the outliers (\*, °) (ANOVA–Tukey test: **a** =  $p < 0.05$ ; **b** =  $p < 0.01$ ).

### 2.3. Oxidative stress and inflammation biomarkers

Urinary level of 8-OHdG was higher for urban site housemaids (2.7  $\mu\text{g/g}$  creatinine) when compared to rural site housemaids (1  $\mu\text{g/g}$  creatinine) (**Fig.4**). These results support the importance of urban air pollution emissions in determining biological effects and the higher impact of urban pollution compared to rural one. Road traffic is an important source of air pollution in African cities. United Nations estimates that roads account for up to 90% of urban air pollution in developing countries (UNEP, 2011). We have recently reported (Ndong et al, in press) the traffic emissions are major contributors to air pollution at the urban site compared to the rural one. These emissions contribute to the risk of chronic respiratory diseases such as asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) among professionals exposed to air pollution related to road traffic. Indeed, recent studies found a high prevalence of allergic rhinitis among vendors in Dakar city (Sylla et al., 2017) and showed a higher prevalence of chronic respiratory diseases and a decreased lung function in bus drivers in the HLM neighborhood in Dakar (Sylla et al. 2018). The results here reported are in agreement with these studies showing that urinary level of 8-OHdG is significantly higher in HLM housemaids in comparison to the ones of the rural site Toubab Dialaw. The lack of high positive correlation between 8-OHdG and the VOCs we analysed suggests also that the increase in 8-OHdG may be related to other organic and/or inorganic compounds not analysed in this study.

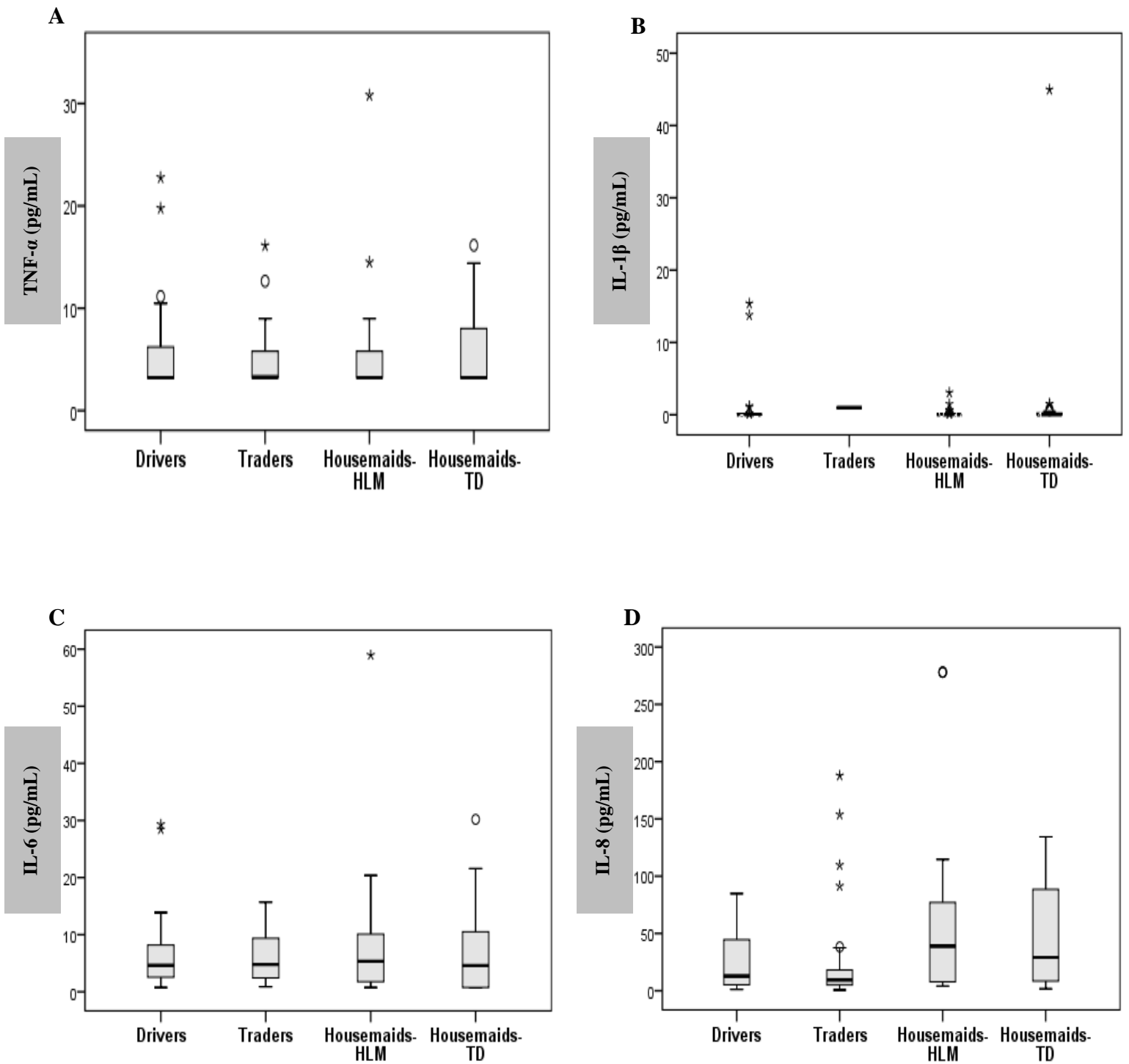


**Fig.4.** 8-Hydroxy-2- $\alpha$ -deoxyguanosine (8-OHdG) in urine between bus drivers, traders and housemaids in urban and rural sites. These values are depicted as median, upper and lower quartiles, range and the outliers (\*,  $^{\circ}$ ) (ANOVA–Tukey test: **a** =  $p < 0.05$ ).



The 8-OHdG values found in this study were lower compared to the level in women exposed to wood smoke in a cook stove emissions reported in Commodore et al. (2013) which analysed this biomarker in San Marcos, Peru (132.6  $\mu\text{g/g}$  creatinine; 2013), and lower than the values reported for pregnant rural Guatemalan women cooking and heating with solid fuels (91.3  $\mu\text{g/g}$  creatinine; Weinstein et al., 2017) and in a cross-sectional sample of 48 green space workers in Brussels, Belgium (between 7.05 and 20.92  $\mu\text{g/g}$  creatinine; Guilbert et al., 2019). The variability in results may be due to the variety of confounding factors associated with urinary oxidant concentrations, such as age, physical activity and vitamin status (Pilger and Rudiger, 2006; Romanazzi et al., 2013) and above all to the exposure to oxidative damaging compounds inhaled or intake by diet or other exposure routes.

As shown in **Fig. 5**, a release of pro-inflammatory biomarkers, such as IL-6 and IL-8 was higher in housemaids for urban and rural sites than for professionals but no significant differences were found between the different groups. IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  were low and did not vary between subjects. Mean IL-6 values here reported (6.7, 6.1, 8.3 and 6.4 pg/mL for drivers, traders, city and semirural housemaids, respectively) were similar to those observed in healthy control subjects population (8 pg/mL) and clearly lower than subjects with congestive heart failure (24 pg/mL) assessed in Spain while TNF- $\alpha$  concentrations were slightly higher than those of the 2 groups (2 and 4 pg/mL respectively for control and sick subjects) (Sirera et al., 2003). This might suggest that specific indoor contaminants determine the increase of the inflammatory response.



**Fig.5.** Protein secretion of Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) (A), Interleukin 1-bêta (IL-1 $\beta$ ) (B), Interleukin 6 (IL-6) (C) and Interleukin 8 (D) in urine between bus drivers, traders and housemaids in urban and rural sites. These values are depicted as median, upper and lower quartiles, range and the outliers (\*, °) (ANOVA-Tukey test).

#### 2.4. Air quality measurements

The results of air quality measurements showed that CO and CO<sub>2</sub> concentrations were significantly higher for the drivers population (1.7 ppm for CO and 633.2 ppm for CO<sub>2</sub>) than in others environments (**Fig. 6A** and **6B**). Similar CO concentration rates were found in Hong Kong buses (1.9 ppm) (Chan et al., 2002), therefore suggesting a specific occupational exposure. However, the values reported by Limasset et al. (1993) were 11.3 ppm and 12.5 ppm in Paris and Bordeaux buses, respectively. In a comparative study between various travelling habits (walking, motorcycles, light vehicles and buses), Saksena et al. (2008) reported a mean concentration of 11.5 ppm for CO in buses. the American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) has set a 25-ppm TWA (Time-Weighted Average) threshold in the workplace, and the National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) has proposed a maximum average concentration (TWA-8 hours) of 35 ppm with a maximum acceptable limit of 200 ppm for 8 hours of work. Considering these limits, the CO concentrations here reported comply with international standards on indoor air quality and occupational exposures and should not pose any risk for the exposed population.

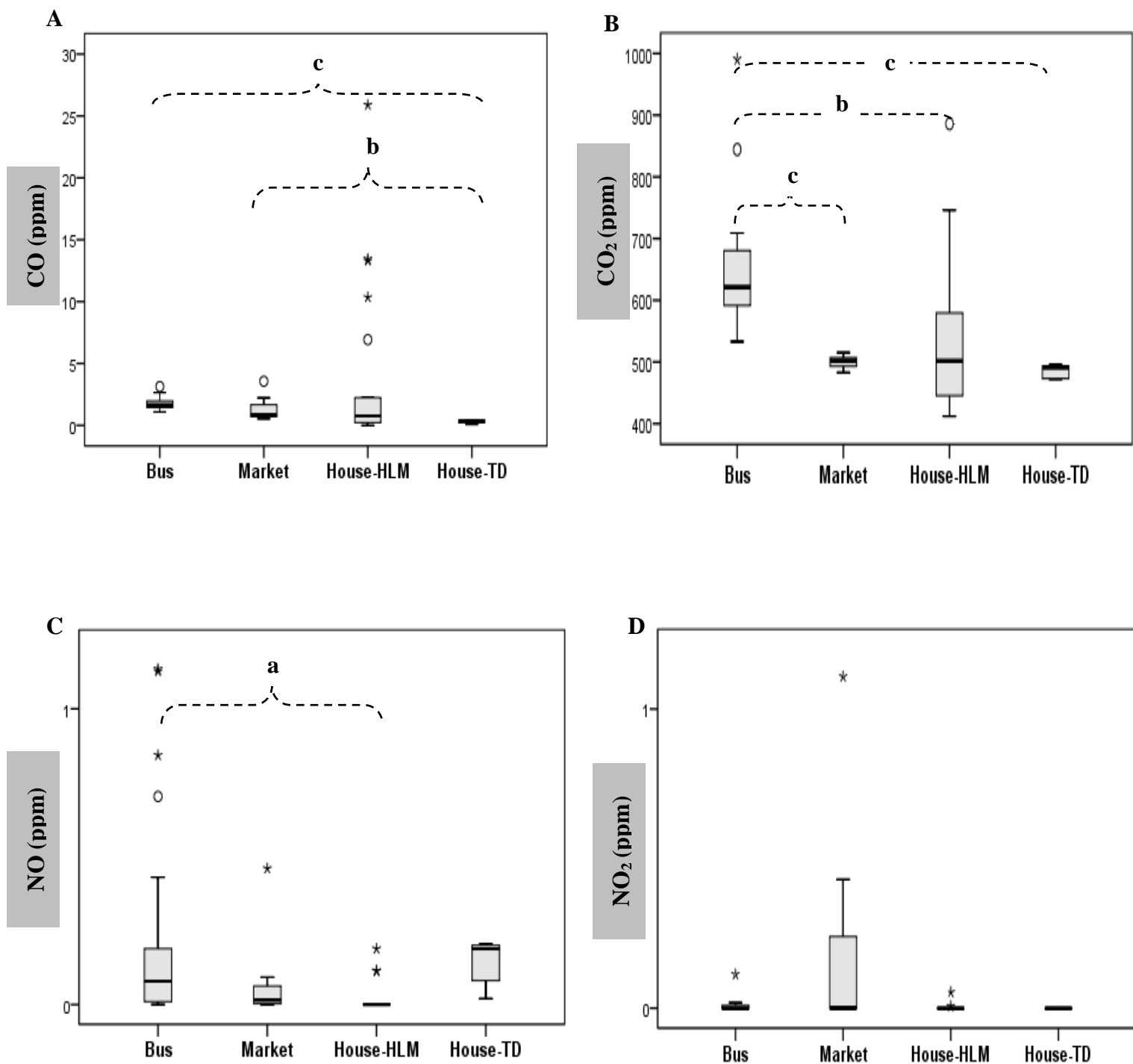
NO, released into the atmosphere in presence of ozone from the air and under the influence of solar radiation, becomes NO<sub>2</sub>. **Figure 6C** revealed that NO levels were significantly higher in the buses (0.1 ppm) than those found at the urban site houses (0.0 ppm). No significant difference was found between NO<sub>2</sub> concentrations at the different environments (**Fig. 6D**). NO concentrations in our study are lower than the accepted average exposure value of 25 ppm (INRS, 2006). Our results agree with those reported in Limasset et al. (1993) which found NO concentrations ranging from 0.5 to 0.6 ppm over a 90 to 130 minute paths in Paris and concentrations from 0.07 to 0.1 ppm for NO<sub>2</sub> for the same travel times.

PM<sub>10</sub> (Particulate Matter) are particulate matter less than 10 µm in size. Air pollution guidelines, proposed by the WHO and the European Union, define a threshold of 50 µg/m<sup>3</sup> of PM<sub>10</sub> (calculated as daily average) to protect the health of exposed population (WHO, 2005). On the other hand the Senegalese air quality law has set a higher limit value (260 µg/m<sup>3</sup> for 24 hours). The results of this study showed levels of PM<sub>10</sub> concentration lower at the rural site houses (30 µg/m<sup>3</sup>) than those found at urban sites, houses (200 µg/m<sup>3</sup>), market (100 µg/m<sup>3</sup>) and buses (300 µg/m<sup>3</sup>) (**Fig. 7A**). Concentration levels of PM<sub>10</sub> in the buses exceeded the national recommended limit values and are significantly higher than the international standards. Similar results were obtained by Saksena et al. (2008) who showed PM<sub>10</sub> concentrations as high as 262 µg/m<sup>3</sup> in buses in Vietnam. Similarly Praml et Schierl (2000)

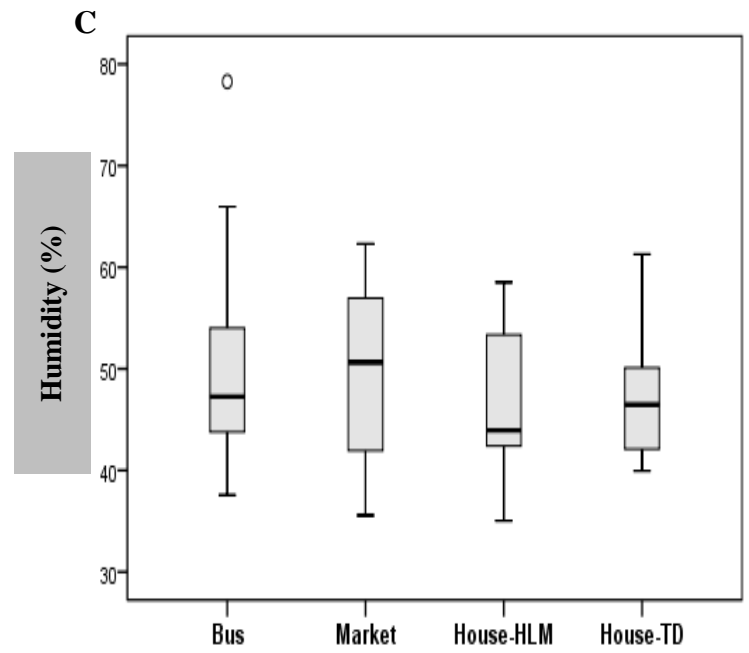
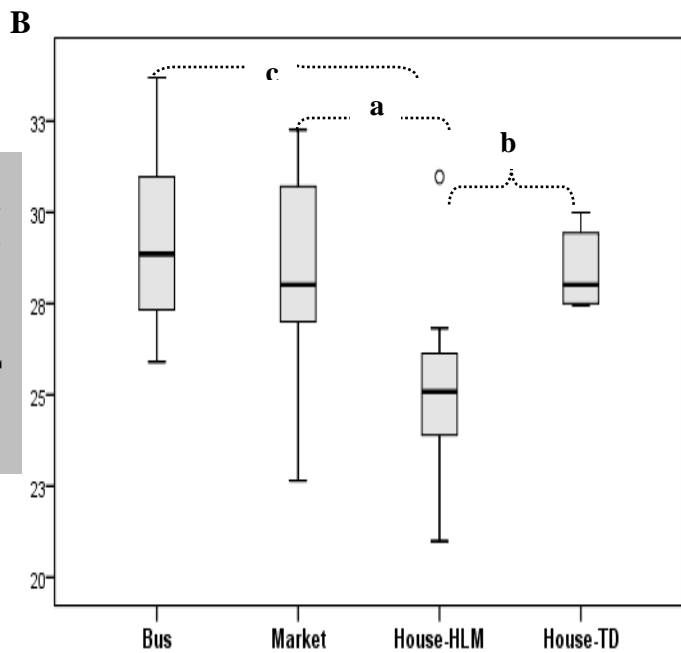
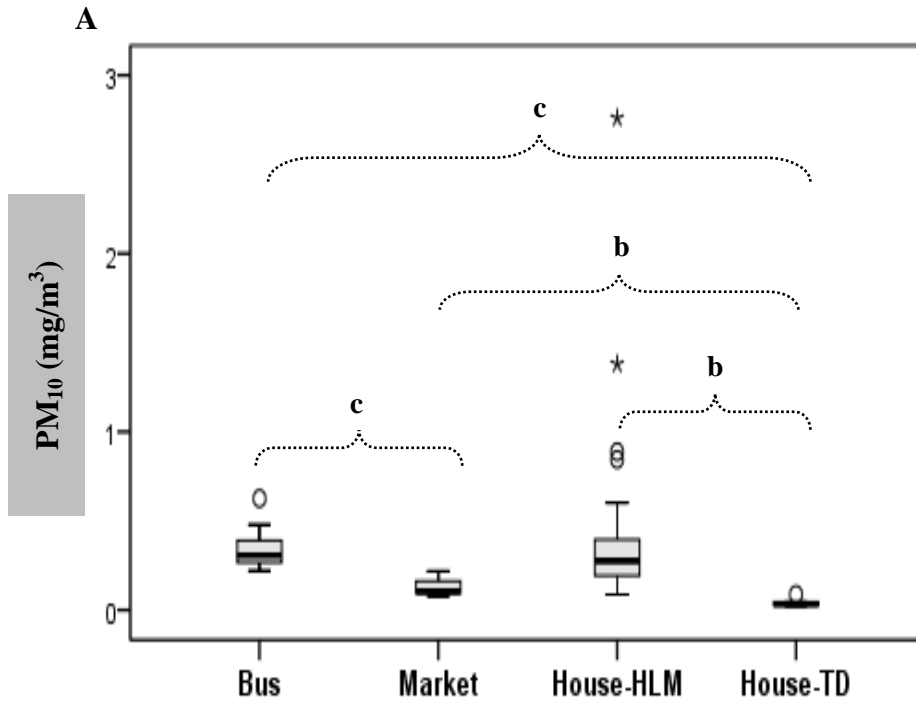
found an average concentration of  $155 \mu\text{g}/\text{m}^3$  considering a multi buses trip analysis in Munich.

Median temperature values were slightly lower for the urban housemaid population ( $25^\circ\text{C}$ ) than all the other populations studies ( $29.2$ ,  $28$  and  $28^\circ\text{C}$  for drivers, commerciants and rural housemaids, respectively) (**Fig. 7B**) possibly in relation to air conditioning or other type of temperature controlling systems.

This study clearly shows that the interior of the buses circulating in the highly trafficked urban area of Dakar determines a higher exposure to gases and particles compared to the other environments here investigated. These differences could be explained by the congestion of the roads due to the density of traffic, traffic jams and high emission from old combustion technologies of the circulating vehicles fleet, as well as local topographical properties (such as street canyons) that prevent aeration and dispersion of pollutants and promoting their accumulation, (Saksena et al., 2008; Morin et al., 2009; Zagury et al., 2000).



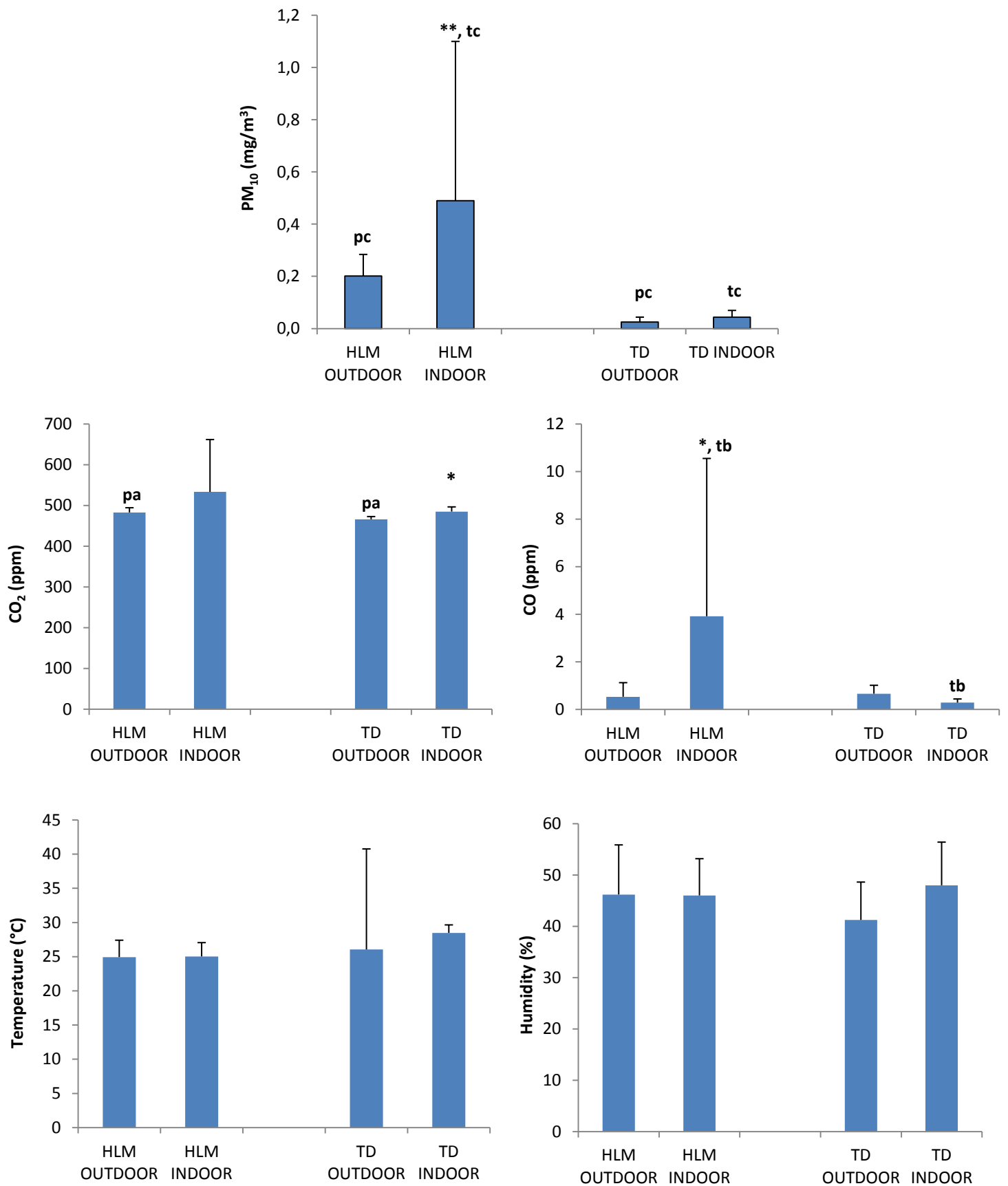
**Fig.6.** Distribution of CO<sub>2</sub> (A), CO (B), NO (C) and NO<sub>2</sub> (D) in between bus market, houses in urban (HLM) and rural (TD) sites. Values are expressed as median, upper and lower quartiles, range and outliers (\*, °) (ANOVA–Tukey test: **a** =  $p < 0.05$ ; **b** =  $p < 0.01$ , **c** =  $< 0.001$ ).



**Fig.7.** Distribution of PM<sub>10</sub> (A), Temperature (B), and Humidity (C) in between bus market, houses in urban (HLM) and rural (TD) sites. Values are expressed as median, upper and lower quartiles, range and outliers (\*, °) (ANOVA–Tukey test: **a** =  $p < 0.05$ ; **b** =  $p < 0.01$ , **c** =  $< 0.001$ ).

The comparison of indoor and outdoor air quality showed that average PM<sub>10</sub> concentrations were significantly higher indoors (0.5 mg/m<sup>3</sup>) than outdoors (0.2 mg/m<sup>3</sup>) at the urban site. Similarly, CO levels were significantly higher indoors (3.9 ppm) than outdoors (0.5 ppm). For CO<sub>2</sub>, the concentrations found were significantly higher within households in the rural site (**Fig. 8**). No significant differences were observed for the meteorological parameters (temperature and humidity) between indoor and outdoor sampling areas, both for the urban and the rural site.

These results were similar with other studies where many pollutants were found at higher concentrations in indoor sampling sites in comparison to outdoor ones (Bardana et al., 2001; Kirchner et al., 2011). The accumulation of pollutants in indoor environments may be related to several conditions such as the ventilation of the houses; the season of sampling; the level of outdoor air pollution; the proximity to high traffic roads and the presence of specific indoor emission sources such as gas or wood equipment for cooking (Gerber et al., 1997).



**Fig.8.** PM<sub>10</sub> (A), CO<sub>2</sub> (B), CO (C), Temperature (D), and Humidity (E) levels between outdoor and indoor air in urban (HLM) and rural (TD) sites. Values are reported as mean and standard deviations. \*= p<0.05; \*\*= p<0.01; \*\*\*= p<0.001 (Mann–Whitney U; outdoor versus indoor). p indicates differences between HLM outdoor and TD outdoor and a = p<0.05; c= p<0.001. t stays for differences between HLM indoor and TD indoor and b= p<0.01; c= p<0.001.



## **Conclusion**

For the first time here we report data on the personal exposure levels of different selected populations to indoor and outdoor air pollution in the sub-Saharan region of Dakar. The data provide an important milestone for the knowledge of the exposure levels to VOCs, PAHs and other air pollutants in developing countries.

Housemaids at urban and rural sites were more exposed than professionals to volatile organic air pollution. Benzene indoor concentrations are probably due to local indoor practices (charcoal cooking, incense burning etc...) and this exposure correlates with the median values of S-PMA, which were higher among housemaids compared to the other groups.

In addition, urinary levels of oxidative stress (8-OHdG) and inflammatory (interleukin-6 and -8) biomarkers were higher in urban subjects comparing to rural ones therefore suggesting a general major impact of urban air pollution compared to the rural one.

The air quality measurement campaign showed that the bus interior was more polluted with PM<sub>10</sub>, CO, CO<sub>2</sub> and NO than the market and urban and rural indoor sites. The comparison of air quality between indoor and outdoor sites revealed that, especially at the urban site, indoor air quality may be worse than the corresponding outdoor one, confirming previous observations of potential higher individual exposure level to pollutants in indoor environment.

## References

- Alshaarawy, O., Elbaz, H. A., & Andrew, M. E. (2016). The association of urinary polycyclic aromatic hydrocarbon biomarkers and cardiovascular disease in the US population. *Environment International*, 89-90, 174-178. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.02.006>
- Amodio-Cocchieri, R., Del Prete, U., Cirillo, T., Agozzino, E., & Scarano, G. (2001). Evaluation of benzene exposure in children living in Campania (Italy) by urinary trans,trans-muconic acid assay. *J Toxicol Environ Health A*, 63(2), 79-87. doi: 10.1080/15287390151126388
- Arayasiri, M., Mahidol, C., Navasumrit, P., Autrup, H., & Ruchirawat, M. (2010). Biomonitoring of benzene and 1,3-butadiene exposure and early biological effects in traffic policemen. *Science of The Total Environment*, 408(20), 4855-4862. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.06.033>
- Assamoi, E.-M., & Lioussé, C. (2010). A new inventory for two-wheel vehicle emissions in West Africa for 2002. *Atmospheric Environment*, 44(32), 3985-3996. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2010.06.048>
- Autrup, H., Daneshvar, B., Dragsted, L. O., Gamborg, M., Hansen, M., Loft, S., . . . Knudsen, L. E. (1999). Biomarkers for exposure to ambient air pollution--comparison of carcinogen-DNA adduct levels with other exposure markers and markers for oxidative stress. *Environ Health Perspect*, 107(3), 233-238.
- Ayi Fanou, L., Mobio, T. A., Creppy, E. E., Fayomi, B., Fustoni, S., Møller, P., . . . Autrup, H. (2006). Survey of air pollution in Cotonou, Benin—air monitoring and biomarkers. *Science of The Total Environment*, 358(1), 85-96. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2005.03.025>
- Bardana, E. J. (2001). Indoor pollution and its impact on respiratory health. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 87(6, Supplement), 33-40. doi: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62338-1](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62338-1)
- Baumbach, G., Vogt, U., Hein, K. R. G., Oluwole, A. F., Ogunsoola, O. J., Olaniyi, H. B., & Akeredolu, F. A. (1995). Air pollution in a large tropical city with a high traffic density — results of measurements in Lagos, Nigeria. *Science of The Total Environment*, 169(1), 25-31. doi: [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(95\)04629-F](https://doi.org/10.1016/0048-9697(95)04629-F)
- Bono, R., Scursatone, E., Schiliro, T., & Gilli, G. (2003). Ambient air levels and occupational exposure to benzene, toluene, and xylenes in northwestern Italy. *J Toxicol Environ Health A*, 66(6), 519-531. doi: 10.1080/15287390306357
- Borgie, M., Garat, A., Cazier, F., Delbende, A., Allorge, D., Ledoux, F., . . . Dagher, Z. (2014). Traffic-related air pollution. A pilot exposure assessment in Beirut, Lebanon. *Chemosphere*, 96, 122-128. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.09.034>
- Brucker, N., Moro, A. M., Charão, M. F., Durgante, J., Freitas, F., Baierle, M., . . . Garcia, S. C. (2013). Biomarkers of occupational exposure to air pollution, inflammation and oxidative damage in taxi drivers. *Science of The Total Environment*, 463-464, 884-893. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.06.098>
- Castano-Vinyals, G., D'Errico, A., Malats, N., & Kogevinas, M. (2004). Biomarkers of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons from environmental air pollution. *Occup Environ Med*, 61(4), e12.
- Chan, L. Y., Lau, W. L., Zou, S. C., Cao, Z. X., & Lai, S. C. (2002). Exposure level of carbon monoxide and respirable suspended particulate in public transportation modes while commuting in urban area of Guangzhou, China. *Atmospheric Environment*, 36(38), 5831-5840. doi: [https://doi.org/10.1016/S1352-2310\(02\)00687-8](https://doi.org/10.1016/S1352-2310(02)00687-8)
- Cohen, A. J., Brauer, M., Burnett, R., Anderson, H. R., Frostad, J., Estep, K., . . . Forouzanfar, M. H. (2017). Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet*, 389(10082), 1907-1918. doi: 10.1016/s0140-6736(17)30505-6
- Commodore, A. A., Zhang, J. J., Chang, Y., Hartinger, S. M., Lanata, C. F., Mausezahl, D., . . . Naeher, L. P. (2013). Concentrations of urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and 8-isoprostane in women exposed to woodsmoke in a cookstove intervention study in San Marcos, Peru. *Environ Int*, 60, 112-122. doi: 10.1016/j.envint.2013.08.013

- Dehdari, H., Babaei, A., Goudarzi, G., Kambiz, A., Angali, Z., Ramezani, Z., . . . Mohammadi. (2014). *2 3 Levels and sources of BTEX in ambient air of Ahvaz metropolitan city* (Vol. 7).
- Derwent, R. G., Davies, T. J., Delaney, M., Dollard, G. J., Field, R. A., Dumitrescu, P., . . . Pepler, S. A. (2000). Analysis and interpretation of the continuous hourly monitoring data for 26 C2–C8 hydrocarbons at 12 United Kingdom sites during 1996. *Atmospheric Environment*, *34*(2), 297-312. doi: [https://doi.org/10.1016/S1352-2310\(99\)00203-4](https://doi.org/10.1016/S1352-2310(99)00203-4)
- Fan, R., Wang, D., Mao, C., Ou, S., Lian, Z., Huang, S., . . . She, J. (2012). Preliminary study of children's exposure to PAHs and its association with 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in Guangzhou, China. *Environ Int*, *42*, 53-58. doi: 10.1016/j.envint.2011.03.021
- Filippini, T., Heck, J. E., Malagoli, C., Del Giovane, C., & Vinceti, M. (2015). A review and meta-analysis of outdoor air pollution and risk of childhood leukemia. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*, *33*(1), 36-66. doi: 10.1080/10590501.2015.1002999
- Fustinoni, S., Buratti, M., Campo, L., Colombi, A., Consonni, D., Pesatori, A. C., . . . Bertazzi, P. A. (2005). Urinary t,t-muconic acid, S-phenylmercapturic acid and benzene as biomarkers of low benzene exposure. *Chemico-Biological Interactions*, *153-154*(Supplement C), 253-256. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2005.03.031>
- Gerber M, Bernard N, Astre C, Saintot M, Goulevitch R. *Mesures de l'exposition individuelle et recherche de marqueurs biologiques de la pollution par NO<sub>2</sub> et O<sub>3</sub>. Rapport d'activité Primequal-Predit : 1995-1996*. Rapport n° 9593019. Paris : Ademe ; 69 p
- Guilbert, A., De Cremer, K., Heene, B., Demoury, C., Aerts, R., Declerck, P., . . . Van Nieuwenhuysse, A. (2019). Personal exposure to traffic-related air pollutants and relationships with respiratory symptoms and oxidative stress: A pilot cross-sectional study among urban green space workers. *Science of The Total Environment*, *649*, 620-628. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.338>
- Hausmann, H. J. (2012). Use of hazard indices for a theoretical evaluation of cigarette smoke composition. *Chem Res Toxicol*, *25*(4), 794-810. doi: 10.1021/tx200536w
- Hazrati, S., Rostami, R., Farjaminezhad, M., & Fazlzadeh, M. (2016). Preliminary assessment of BTEX concentrations in indoor air of residential buildings and atmospheric ambient air in Ardabil, Iran. *Atmospheric Environment*, *132*, 91-97. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2016.02.042>
- Hoque, R. R., Khillare, P. S., Agarwal, T., Shridhar, V., & Balachandran, S. (2008). Spatial and temporal variation of BTEX in the urban atmosphere of Delhi, India. *Sci Total Environ*, *392*(1), 30-40. doi: 10.1016/j.scitotenv.2007.08.036
- Huang, Y., Su, T., Wang, L., Wang, N., Xue, Y., Dai, W., Lee, S. C., Cao, J., Ho, S. S. H. (2019). Evaluation and characterization of volatile air toxics indoors in a heavy polluted city of northwestern China in wintertime. *Sci Total Environ*, *662*, 470-480.
- IARC, I. A. f. R. o. C. (2014). DIESEL AND GASOLINE ENGINE EXHAUSTS AND SOME NITROARENES. IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, *105*, 9-699.
- INRS. Institut national de recherche et de sécurité. Base de données fiches toxicologiques. Disponible sur <http://www.inrs.fr/fichetox>, consulté le : 22/04/2018.
- Kim, K. H., Ho, D. X., Park, C. G., Ma, C. J., Pandey, S. K., Lee, S. C., . . . Lee, S. H. (2012). Volatile Organic Compounds in Ambient Air at Four Residential Locations in Seoul, Korea. *Environ Eng Sci*, *29*(9), 875-889. doi: 10.1089/ees.2011.0280
- Kirchner, S., Buchmann, A., Cochet, C., Dassonville, C., Derbez, M., Leers, Y., . . . Ribéron, J. (2011). *Qualité d'air intérieur, qualité de vie. 10 ans de recherche pour mieux respirer*: Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB).
- Knibbs, L. D., & Morawska, L. (2012). Traffic-related fine and ultrafine particle exposures of professional drivers and illness: An opportunity to better link exposure science and epidemiology to address an occupational hazard? *Environment International*, *49*, 110-114. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2012.08.013>
- Knize, M. G., Salmon, C. P., Pais, P., & Felton, J. S. (1999). Food heating and the formation of heterocyclic aromatic amine and polycyclic aromatic hydrocarbon mutagens/carcinogens. *Adv Exp Med Biol*, *459*, 179-193.

- Leclercq, B., Platel, A., Antherieu, S., Alleman, L. Y., Hardy, E. M., Perdrix, E., . . . Garçon, G. (2017). Genetic and epigenetic alterations in normal and sensitive COPD-diseased human bronchial epithelial cells repeatedly exposed to air pollution-derived PM<sub>2.5</sub>. *Environ Pollut*, *230*, 163-177. doi: 10.1016/j.envpol.2017.06.028
- Li, Y., Li, A. C., Shi, H., Zhou, S., Shou, W. Z., Jiang, X., . . . Lauterbach, J. H. (2005). The use of chemical derivatization to enhance liquid chromatography/tandem mass spectrometric determination of 1-hydroxypyrene, a biomarker for polycyclic aromatic hydrocarbons in human urine. *Rapid Commun Mass Spectrom*, *19*(22), 3331-3338. doi: 10.1002/rcm.2196
- Limasset, J.-C., Diebold, F., & Hubert, G. (1993). Exposition des conducteurs de bus urbains aux polluants de la circulation automobile. *Science of The Total Environment*, *134*(1), 39-49. doi: [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(93\)90337-6](https://doi.org/10.1016/0048-9697(93)90337-6)
- Liu, J., Mu, Y., Zhang, Y., Zhang, Z., Wang, X., Liu, Y., & Sun, Z. (2009). Atmospheric levels of BTEX compounds during the 2008 Olympic Games in the urban area of Beijing. *Sci Total Environ*, *408*(1), 109-116. doi: 10.1016/j.scitotenv.2009.09.026
- Maitre, A., Soulat, J. M., Masclet, P., Stoklov, M., Marques, M., & de Gaudemaris, R. (2002). Exposure to carcinogenic air pollutants among policemen working close to traffic in an urban area. *Scand J Work Environ Health*, *28*(6), 402-410.
- Merbitz, H., Buttstädt, M., Michael, S., Dott, W., & Schneider, C. (2012). GIS-based identification of spatial variables enhancing heat and poor air quality in urban areas. *Applied Geography*, *33*(Supplement C), 94-106. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apgeog.2011.06.008>
- Miller, L., Xu, X., Grgicak-Mannion, A., Brook, J., & Wheeler, A. (2012). Multi-season, multi-year concentrations and correlations amongst the BTEX group of VOCs in an urbanized industrial city. *Atmospheric Environment*, *61*, 305-315. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2012.07.041>
- Miri, M., Rostami Aghdam Shendi, M., Ghaffari, H. R., Ebrahimi Aval, H., Ahmadi, E., Taban, E., . . . Azari, A. (2016). Investigation of outdoor BTEX: Concentration, variations, sources, spatial distribution, and risk assessment. *Chemosphere*, *163*, 601-609. doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.07.088
- Monn, C. (2001). Exposure assessment of air pollutants: a review on spatial heterogeneity and indoor/outdoor/personal exposure to suspended particulate matter, nitrogen dioxide and ozone. *Atmospheric Environment*, *35*(1), 1-32. doi: [https://doi.org/10.1016/S1352-2310\(00\)00330-7](https://doi.org/10.1016/S1352-2310(00)00330-7)
- Morin, J. P., Gouriou, F., Preterre, D., Bobbia, M., & Delmas, V. (2009). Évaluation de l'exposition aux polluants atmosphériques des conducteurs de véhicules automobiles par la mise en œuvre de mesures dynamiques dans l'habitacle du véhicule. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, *70*(2), 184-192. doi: <https://doi.org/10.1016/j.admp.2008.10.024>
- Nielsen, P. S., Andreassen, A., Farmer, P. B., Ovrebo, S., & Autrup, H. (1996). Biomonitoring of diesel exhaust-exposed workers. DNA and hemoglobin adducts and urinary 1-hydroxypyrene as markers of exposure. *Toxicol Lett*, *86*(1), 27-37.
- Olsson, M., & Petersson, G. (2003). Benzene emitted from glowing charcoal. *Sci Total Environ*, *303*(3), 215-220. doi: 10.1016/s0048-9697(02)00403-5
- Ovrebo, S., Fjeldstad, P. E., Grzybowska, E., Kure, E. H., Chorazy, M., & Haugen, A. (1995). Biological monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbon exposure in a highly polluted area of Poland. *Environ Health Perspect*, *103*(9), 838-843.
- Pekey, B., & Yilmaz, H. (2011). The use of passive sampling to monitor spatial trends of volatile organic compounds (VOCs) at an industrial city of Turkey. *Microchemical Journal*, *97*(2), 213-219. doi: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2010.09.006>
- Pilger, A., & Rudiger, H. W. (2006). 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine as a marker of oxidative DNA damage related to occupational and environmental exposures. *Int Arch Occup Environ Health*, *80*(1), 1-15. doi: 10.1007/s00420-006-0106-7
- Podechard, N., Lecqueur, V., Le Ferrec, E., Guenon, I., Sparfel, L., Gilot, D., . . . Fardel, O. (2008). Interleukin-8 induction by the environmental contaminant benzo(a)pyrene is aryl hydrocarbon receptor-dependent and leads to lung inflammation. *Toxicol Lett*, *177*(2), 130-137. doi: 10.1016/j.toxlet.2008.01.006
- Praml, G., & Schierl, R. (2000). Dust exposure in Munich public transportation: a comprehensive 4-year survey in buses and trams. *Int Arch Occup Environ Health*, *73*(3), 209-214.

- Raaschou-Nielsen, O., Andersen, Z. J., Beelen, R., Samoli, E., Stafoggia, M., Weinmayr, G., . . . Hoek, G. (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), 813-822. doi: 10.1016/s1470-2045(13)70279-1
- Romanazzi, V., Pirro, V., Bellisario, V., Mengozzi, G., Peluso, M., Pazzi, M., . . . Bono, R. (2013). 15-F(2)t isoprostane as biomarker of oxidative stress induced by tobacco smoke and occupational exposure to formaldehyde in workers of plastic laminates. *Sci Total Environ*, 442, 20-25. doi: 10.1016/j.scitotenv.2012.10.057
- Saksena, S., Quang, T. N., Nguyen, T., Dang, P. N., & Flachsbar, P. (2008). Commuters' exposure to particulate matter and carbon monoxide in Hanoi, Vietnam. *Transportation Research Part D: Transport and Environment*, 13(3), 206-211. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trd.2008.02.001>
- Sawyer, R. F. (2010). Vehicle emissions: progress and challenges. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 20(6), 487-488. doi: 10.1038/jes.2010.44
- Schneider, P., Gebefügi, I., Richter, K., Wölke, G., Schnelle, J., Wichmann, H. E., & Heinrich, J. (2001). Indoor and outdoor BTX levels in German cities. *Science of The Total Environment*, 267(1), 41-51. doi: [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(00\)00766-X](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(00)00766-X)
- Sirera, R., Salvador, A., Roldan, I., Talens, R., Gonzalez-Molina, A., & Rivera, M. (2003). Quantification of proinflammatory cytokines in the urine of congestive heart failure patients. Its relationship with plasma levels. *Eur J Heart Fail*, 5(1), 27-31.
- Smith, L. A., Stock, T. H., Chung, K. C., Mukerjee, S., Liao, X. L., Stallings, C., & Afshar, M. (2007). Spatial analysis of volatile organic compounds from a community-based air toxics monitoring network in Deer Park, Texas, USA. *Environ Monit Assess*, 128(1-3), 369-379. doi: 10.1007/s10661-006-9320-8
- Snyder, R., Witz, G., & Goldstein, B. D. (1993). The toxicology of benzene. *Environ Health Perspect*, 100, 293-306.
- Sorensen, M., Skov, H., Autrup, H., Hertel, O., & Loft, S. (2003). Urban benzene exposure and oxidative DNA damage: influence of genetic polymorphisms in metabolism genes. *Sci Total Environ*, 309(1-3), 69-80. doi: 10.1016/s0048-9697(03)00054-8
- Svecova, V., Rossner, P., Jr., Dostal, M., Topinka, J., Solansky, I., & Sram, R. J. (2009). Urinary 8-oxodeoxyguanosine levels in children exposed to air pollutants. *Mutat Res*, 662(1-2), 37-43. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2008.12.003
- Sylla, F.K., Faye, A., Fall, M., Lo, M., Diokhané, A., Touré, N.O. and TAL-DIA, A. (2017). Near-Road Exposure to Air Pollution and Allergic Rhinitis: A Cross-Sectional Study among Vendors in Dakar, Senegal. *Occupational Diseases and Environmental Medicine*, 5, 106-120.
- Sylla, F.K., Faye, A., Diaw, M., Fall, M. and Tal-Dia, A. (2018). Traffic Air Pollution and Respiratory Health: A Cross-Sectional Study among Bus Drivers in Dakar (Senegal). *Open Journal of Epidemiology*, 8, 1-13.
- Tang, X., Misztal, P. K., Nazaroff, W. W., Goldstein, A. H., (2016). Volatile Organic Compound Emissions from Humans Indoors. *Environ Sci Technol*, 50, 12686-12694.
- Umannova, L., Machala, M., Topinka, J., Schmuczerova, J., Krcmar, P., Neca, J., . . . Vondracek, J. (2011). Benzo[a]pyrene and tumor necrosis factor-alpha coordinately increase genotoxic damage and the production of proinflammatory mediators in alveolar epithelial type II cells. *Toxicol Lett*, 206(2), 121-129. doi: 10.1016/j.toxlet.2011.06.029
- UNEP (United Nations Environment Programme) (2011). Urban Air Pollution.
- Van Eeden, S. F., Tan, W. C., Suwa, T., Mukae, H., Terashima, T., Fujii, T., . . . Hogg, J. C. (2001). Cytokines involved in the systemic inflammatory response induced by exposure to particulate matter air pollutants (PM(10)). *Am J Respir Crit Care Med*, 164(5), 826-830. doi: 10.1164/ajrccm.164.5.2010160
- Vogel, C. F., Sciuillo, E., Wong, P., Kuzmicky, P., Kado, N., & Matsumura, F. (2005). Induction of proinflammatory cytokines and C-reactive protein in human macrophage cell line U937 exposed to air pollution particulates. *Environ Health Perspect*, 113(11), 1536-1541.
- Waidyanatha, S., Rothman, N., Fustinoni, S., Smith, M. T., Hayes, R. B., Bechtold, W., . . . Rappaport, S. M. (2001). Urinary benzene as a biomarker of exposure among occupationally exposed and unexposed subjects. *Carcinogenesis*, 22(2), 279-286.

- Weinstein, J. R., Asteria-Penalosa, R., Diaz-Artiga, A., Davila, G., Hammond, S. K., Ryde, I. T., . . . Thompson, L. M. (2017). Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and volatile organic compounds among recently pregnant rural Guatemalan women cooking and heating with solid fuels. *Int J Hyg Environ Health*, 220(4), 726-735. doi: 10.1016/j.ijheh.2017.03.002
- WHO. World Health organization Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Global update, 2005.
- Zagury, E., Le Moullec, Y., & Momas, I. (2000). Exposure of Paris taxi drivers to automobile air pollutants within their vehicles. *Occup Environ Med*, 57(6), 406-410.
- Zhang, P., Huang, J., Shu, J., & Yang, B. (2019). Comparison of secondary organic aerosol (SOA) formation during o-, m-, and p-xylene photooxidation. *Environmental Pollution*, 245, 20-28. doi: 10.1016/j.envpol.2018.10.118

# **PARTIE V**

---

## **Conclusion générale - Perspectives**

Ce présent travail a permis de déterminer les caractéristiques physico-chimiques et toxicologiques des particules atmosphériques  $PM_{2,5}$  et  $PM_{>2,5}$  collectées sur un site urbain de Dakar sous influence automobile (HLM) et sur un site rural (Toubab Dialaw), mais également d'évaluer le niveau d'exposition de la population à la pollution intérieure comme extérieure.

A l'issue de la caractérisation physique des particules, les surfaces spécifiques sont plus importantes pour les  $PM_{2,5}$  que pour les  $PM_{>2,5}$  et plus élevées au niveau urbain que rural. Il apparaît ainsi que les PM échantillonnées sur le site urbain disposent d'une grande capacité d'adsorption de composés chimiques. Le profil granulométrique est similaire entre le site urbain et le site rural pour les  $PM_{2,5}$  constituées essentiellement de particules fines, en accord avec les sources qui influent principalement sur les particules fines, à savoir les émissions anthropiques.

Par la détermination de la caractérisation chimique des particules, il apparaît des teneurs de composés analysés (CHN, métaux, ions, paraffines, COV et HAP) plus élevées dans les particules prélevées sur le site urbain que sur le site rural et plus importantes dans les  $PM_{2,5}$  que les  $PM_{>2,5}$ .

En effet, les analyses ont révélé :

- ❖ des influences terrigènes à travers la présence des éléments majoritaires comme Al, Fe, Si et Ti, quel que soit le site considéré;
- ❖ des influences marines au regard des teneurs en ions  $Na^+$  et  $Cl^-$ , plus marquée dans les particules fines et grossières du site rural situé en bord de mer;
- ❖ des influences anthropiques, plus importantes dans les échantillons urbains, avec la présence de métaux comme Cr, Cu, Pb, Zn; d'espèces ioniques issues de la conversion de gaz-particules ( $NO_3^-$ ,  $SO_4^{2-}$ ) et de composés organiques (COV, Paraffines et HAP).

Les profils en paraffines sont similaires quels que soient le site et le type de PM considérés, avec cependant des teneurs bien plus importantes dans les PM urbaines. Ce constat est retrouvé lorsque l'on s'intéresse aux HAP qui sont 3 fois plus élevés dans les PM urbaines que dans les PM rurales. Les données des ratios évoquent une contribution automobile des PM sur le site urbain et une influence des processus de combustion de biomasse sur le site rural. Les véhicules de transport en commun majoritairement présents au site urbain et utilisant le diesel expliqueraient la tendance des teneurs en HAP.

En accord avec les différentes sources et les différentes propriétés physiques et chimiques, la réponse inflammatoire et les dommages oxydatifs sont plus prononcés dans les cellules pulmonaires BEAS-2B exposées aux particules urbaines (en particulier les  $PM_{2,5}$ ) qui pourrait



donc s'expliquer par la présence plus importante d'éléments inorganiques et de composés organiques adsorbés à leur surface par rapport aux particules rurales. Les résultats biologiques montrent ainsi la capacité des PM à induire un processus inflammatoire et un stress oxydant.

La campagne de mesure de la qualité de l'air à Dakar a montré que l'intérieur des bus est plus pollué en PM<sub>10</sub>, CO, CO<sub>2</sub> et NO que le marché et les ménages urbains et ruraux. Ces différences pourraient s'expliquer par la congestion des routes en raison de la densité du trafic, des embouteillages et des émissions élevées des anciennes technologies de combustion du parc de véhicules en circulation.

La comparaison de la qualité de l'air entre l'intérieur et l'extérieur des habitations a montré des concentrations moyennes de PM<sub>10</sub> et de CO significativement plus élevées à l'intérieur qu'à l'extérieur des ménages du site urbain. Les concentrations de CO<sub>2</sub> sont significativement plus élevées au sein des ménages du site rural. La promiscuité, le manque d'aération, le niveau de la pollution de l'air extérieur et la proximité de routes à forte circulation contribueraient à la pollution des ménages urbains.

L'étude du niveau d'exposition individuelle aux BTEX a révélé des concentrations de benzène significativement plus élevées chez les ménagères par rapport aux commerçants et aux conducteurs d'autobus. Le niveau d'exposition de ces ménagères au benzène est probablement dû aux habitudes culinaires (cuisson au charbon), aux pratiques locales (brûlage important de l'encens), à l'utilisation de produits de nettoyage... qui sont des émetteurs importants de benzène (Olsson & Petersson, 2003). Ces résultats sont confirmés par les valeurs médianes de S-PMA, marqueur urinaire du benzène, qui étaient également plus élevées chez les ménagères.

À l'inverse, le niveau d'exposition au toluène est plus important chez les professionnels (commerçants et les conducteurs d'autobus), exposés à la pollution de l'air liée au trafic routier, que chez les ménagères.

Les niveaux urinaires de 1-HOP, marqueur d'exposition au pyrène, sont significativement plus élevés chez les ménagères urbaines que chez celles du district rural.

De plus, les niveaux de biomarqueurs inflammatoires (interleukine-6 et -8) et ceux du biomarqueur oxydant (8-OHdG) étaient plus élevés chez les ménagères urbaines comparées aux ménagères rurales.

En somme, ces résultats ont montré que la pollution de l'air intérieur avait une incidence majeure sur les niveaux d'exposition de la population, ce qui constitue un besoin primordial de réglementer les activités intérieures.

Toutefois, les perspectives de ces travaux sont nombreuses avec plusieurs améliorations possibles.

En ce qui concerne les particules atmosphériques, des prélèvements sur plusieurs sites à Dakar et sur une période plus longue (1 année complète) sont nécessaires pour mieux caractériser la pollution atmosphérique. Afin de compléter ce travail quant à la toxicité des particules, nous envisageons, au regard des teneurs importantes en composés organiques adsorbés à la surface des particules, de rechercher l'induction de l'expression génique des enzymes du métabolisme des xénobiotiques. Il serait également important d'évaluer l'impact génotoxique et les altérations épigénétiques induits par les aérosols.

Par rapport au niveau d'exposition, un suivi de notre population d'étude avec une plus grande taille d'échantillon peut fournir une conclusion plus robuste permettant la généralisation des résultats sur toute la population de Dakar. Le dosage des biomarqueurs dans le sang mérite d'être mené en complément aux résultats des biomarqueurs urinaires de cette étude ne prenant en compte que les expositions récentes des BTEX, en raison de leurs courtes demi-vies. Le volet épidémiologie a révélé une prévalence de 43 % de rhinite allergique chez 200 vendeurs à Dakar (Sylla et al., 2017). Sur les 178 conducteurs enquêtés, les résultats ont montré que 57,9 % avaient une toux chronique. Les tests de la fonction pulmonaire ont montré que 38,8 % des conducteurs d'autobus souffraient d'asthme et 30,3 % de BPCO (Sylla et al., 2018). Un suivi clinique de la population d'étude serait donc nécessaire pour prévenir les effets néfastes sur la santé qui pourraient indiquer des dommages cellulaires, même après une exposition à de faibles niveaux de polluants.

La caractérisation des mécanismes d'action des polluants atmosphériques en cause lors de notre recherche constitue un préalable important pour remédier à un problème potentiel de santé publique. Le dosage de marqueurs biologiques permet une meilleure surveillance des populations exposées, grâce à l'instauration de dépistages à des stades réversibles des processus pathologiques. Notre recherche pourrait ainsi contribuer à long terme à la diminution des dépenses régionales de santé par la mise en place d'une prévention efficace appliquée aux populations exposées.

Au vu des résultats, les pouvoirs publics sénégalais doivent renforcer les campagnes d'informations et de sensibilisations sur les effets néfastes de la pollution.

L'élaboration de dispositions législatives en matière de pollution atmosphérique intérieure doit être envisagée pour servir de balise dans le respect de certaines conditions. L'amélioration du mode de cuisson s'avère nécessaire. Elle peut consister au recours aux

foyers améliorés qui, en plus d'être économique, dégagent moins de fumée. Il est également obligatoire d'améliorer les conditions d'habitation en ventilant et en aérant son logement au moins 10 minutes par jour et lors d'activités telles que le ménage, le bricolage, la cuisine... pour renouveler l'air intérieur et ainsi réduire la concentration des polluants dans le logement. L'utilisation d'encens, source de pollution dans la majorité des logements à Dakar où cette pratique est très fréquente, devrait être évitée.

Par rapport à la pollution de l'air extérieur lié au trafic routier, les décideurs doivent mener une politique d'amélioration du transport. Pour y parvenir, l'accent doit être mis sur la circulation de véhicules de technologies de réduction des émissions polluantes : pots catalytiques, filtres à particules de plus en plus perfectionnés, systèmes de piégeage des oxydes d'azote... Ces mesures permettent une diminution sensible des émissions de polluants. En direction des conducteurs, les autorités doivent les inciter à entretenir leur véhicule et à adopter une conduite souple, ce qui réduit la consommation de carburants et l'émission de polluants, à couper le moteur au stationnement (chauffeurs de bus...), à remplacer autant que possible les véhicules les plus émetteurs de polluants (en particulier les véhicules Diesel comme les Cars rapides et Ndiaga Ndiaye) et à encourager les modes de déplacement alternatifs à la voiture moins ou non polluantes (vélo, marche à pied...). Des pratiques novatrices de partage de la voiture comme le covoiturage sont décisifs pour diminuer la part des transports individuels dans la production des polluants dans l'air extérieur.

## REFERENCES

- AllAfrica, Sénégal (2015). Automobile - Le décret sur l'âge des véhicules fait exploser le parc. Disponible sur <http://fr.allafrica.com/stories/201504101717.html>; consulté le : 22/02/2018.
- Annesi-Maesano, I., & Dab, W. (2006). Air pollution and the lung: epidemiological approach. *Med Sci (Paris)*, 22(6-7), 589-594. doi: 10.1051/medsci/20062267589
- ANSD (2013). Situation économique et sociale régionale, accessible au [www.ansd.sn/ressources/ses/chapitres/1-population-dakar2013.pdf](http://www.ansd.sn/ressources/ses/chapitres/1-population-dakar2013.pdf), Avril 2015, consulté le: 03/01/2018.
- 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. *Rapport d'expertise collective*, 199 p.
- Anthracopoulos, M. B., Antonogeorgos, G., Liolios, E., Triga, M., Panagiotopoulou, E., & Priftis, K. N. (2009). Increase in chronic or recurrent rhinitis, rhinoconjunctivitis and eczema among schoolchildren in Greece: three surveys during 1991-2003. *Pediatr Allergy Immunol*, 20(2), 180-186. doi: 10.1111/j.1399-3038.2008.00752.x
- Atkinson, R. W., Kang, S., Anderson, H. R., Mills, I. C., & Walton, H. A. (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), 660-665. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204492
- Ayi Fanou, L., Mobio, T. A., Creppy, E. E., Fayomi, B., Fustoni, S., Møller, P., . . . Autrup, H. (2006). Survey of air pollution in Cotonou, Benin—air monitoring and biomarkers. *Science of The Total Environment*, 358(1), 85-96. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2005.03.025>
- Baeza, A. and Marano, F. (2007). Pollution atmosphérique et maladies respiratoires-Un rôle central pour le stress oxydant. *Med Sci (Paris)*, 23 (5), 497-501. doi : 10.1051/medsci/2007235497
- Banque Mondiale (2003). Initiative sur la qualité de l'air des villes d'Afrique sub-saharienne, *Rapport d'avancement 1998-2002*. Document de travail N°11
- Bardana, E. J. (2001). Indoor pollution and its impact on respiratory health. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 87(6, Supplement), 33-40. doi: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62338-1](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62338-1)
- Baulig, A., Garlatti, M., Bonvallot, V., Marchand, A., Barouki, R., Marano, F., & Baeza-Squiban, A. (2003). Involvement of reactive oxygen species in the metabolic pathways triggered by diesel exhaust particles in human airway epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 285(3), L671-679. doi: 10.1152/ajplung.00419.2002
- Becker, S., Dailey, L., Soukup, J. M., Silbajoris, R., & Devlin, R. B. (2005). TLR-2 is involved in airway epithelial cell response to air pollution particles. *Toxicol Appl Pharmacol*, 203(1), 45-52. doi: 10.1016/j.taap.2004.07.007
- Bernstein, J. A., Alexis, N., Barnes, C., Bernstein, I. L., Bernstein, J. A., Nel, A., . . . Williams, P. B. (2004). Health effects of air pollution. *J Allergy Clin Immunol*, 114(5), 1116-1123. doi: 10.1016/j.jaci.2004.08.030
- Bhalla, A., Mahi, S., Sharma, N., & Singh, S. (2011). Glycopyrrolate in toxic exposure to ammonia gas. *J Emerg Trauma Shock*, 4(1), 140-141. doi: 10.4103/0974-2700.76830
- Billet, S., Garçon, G., Dagher, Z., Verdin, A., Ledoux, F., Cazier, F., . . . Shirali, P. (2007). Ambient particulate matter (PM<sub>2.5</sub>): physicochemical characterization and metabolic activation of the organic fraction in human lung epithelial cells (A549). *Environ Res*, 105(2), 212-223. doi: 10.1016/j.envres.2007.03.001
- Bismuth C. (2000). Toxicologie clinique. 5e éd. *Médecine-Sciences Flammarion*. Paris.
- Bonvallot, V., Baeza-Squiban, A., Baulig, A., Brulant, S., Boland, S., Muzeau, F., . . . Marano, F. (2001). Organic compounds from diesel exhaust particles elicit a proinflammatory response in human airway epithelial cells and induce cytochrome p450 1A1 expression. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 25(4), 515-521.
- Borgie, M., Garat, A., Cazier, F., Delbende, A., Allorge, D., Ledoux, F., . . . Dagher, Z. (2014). Traffic-related air pollution. A pilot exposure assessment in Beirut, Lebanon. *Chemosphere*, 96, 122-128. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.09.034>

- Borie, A. L. (2006). Pollution atmosphérique et santé : les sujets à risque en Limousin, états des lieux des attentes locales pour une information plus ciblée.. *Thèse (1-204)*. Faculté de Pharmacie - Université de Limoges.
- Brondeau MT, Schneider O. (1997). Indicateurs biologiques d'exposition: principes de base et valeurs-guides utilisables en France. *Cahiers de notes documentaires - Hygiène et sécurité du travail*; 169 : 589-96.
- Brugge, D., Durant, J. L., & Rioux, C. (2007). Near-highway pollutants in motor vehicle exhaust: a review of epidemiologic evidence of cardiac and pulmonary health risks. *Environ Health*, 6, 23. doi: 10.1186/1476-069x-6-23
- Burgess, A. W., & Metcalf, D. (1980). The nature and action of granulocyte-macrophage colony stimulating factors. *Blood*, 56(6), 947-958.
- Cabral, M., Dieme, D., Verdin, A., Garçon, G., Fall, M., Bouhsina, S., . . . Shirali, P. (2012). Low-level environmental exposure to lead and renal adverse effects: a cross-sectional study in the population of children bordering the Mbeubeuss landfill near Dakar, Senegal. *Hum Exp Toxicol*, 31(12), 1280-1291. doi: 10.1177/0960327112446815
- Cabral M. et al. (2012b). Impact du recyclage des batteries de véhicules sur la santé humaine et l'environnement: étude pilote effectuée sur des femmes de Colobane et des mécaniciens de Médina, *Ann Toxicol Anal*. 24(1): 1-7.
- Cachon, B. (2013). Etude de la pollution atmosphérique en Afrique Sub-Saharienne : Cas de Cotonou (Bénin) – Caractérisation physicochimique des matières particulaires d'origine urbaine et impact toxicologique sur des cellules épithéliales bronchiques humaines (BEAS-2B) cultivées in vitro. (*Docteur des Universités*), Littoral Côte d'Opale, Dunkerque.
- Cachon, B., Ayi-Fanou, L., Cazier, F., Genevray, P., Kifouli, A., Dewaele, D., . . . Sanni, A. (2013). *Analysis of Gasoline Used by Motorbike-Taxi Drivers in Cotonou* (Vol. 2).
- Cadet J, Douki T, Gasparutto D, Ravanat JL. Réactions d'oxydation et cibles biologiques : acides nucléiques. *Radicaux libres et stress oxydant*. Paris : Lavoisier, 2005 : 169-244.
- Carazo Fernandez, L., Fernandez Alvarez, R., Gonzalez-Barcala, F. J., & Rodriguez Portal, J. A. (2013). Indoor air contaminants and their impact on respiratory pathologies. *Arch Bronconeumol*, 49(1), 22-27. doi: 10.1016/j.arbres.2012.04.005
- Carrigan, G.; Barnett, A. G.; Dobson, A. J.; Mishra, G. (2007). Compensating for Missing Data from Longitudinal Studies Using WinBUGS. *J Stat Softw*, 19 (7), 1-17.
- Castell, J. V., Donato, M. T., & Gomez-Lechon, M. J. (2005). Metabolism and bioactivation of toxicants in the lung. The in vitro cellular approach. *Exp Toxicol Pathol*, 57 Suppl 1, 189-204.
- Cazier, F., Dewaele, D., Delbende, A., Nouali, H., Garçon, G., Verdin, A., . . . Shirali, P. (2011). Sampling analysis and characterization of particles in the atmosphere of rural, urban and industrial areas. *Procedia Environmental Sciences*, 4, 218-227. doi: 10.1016/j.proenv.2011.03.026
- CCHST (Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail) (2018). Comment les matières particulaires passent-elles dans l'appareil respiratoire? Disponible sur : [https://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/how\\_do.html](https://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/how_do.html), consulté le : 07/02/2018
- CGQA (Centre de Gestion de la Qualité de l'Air) (201). Suivi de la qualité de l'air à Dakar. *Rapport annuel*, DEEC/CGQA, 9p.
- Charpin, D., Paireon, J.-C., Annesi-Maesano, I., Caillaud, D., De Blay, F., Dixsaut, G., ... Dalphin, J.-C. (2016). La pollution atmosphérique et ses effets sur la santé respiratoire. Document d'experts du groupe pathologies pulmonaires professionnelles environnementales et iatrogéniques (PAPPEI) de la Société de pneumologie de langue française (SPLF). *Revue des Maladies Respiratoires*, 33, 484–508.
- Ciprandi, G., Vizzaccaro, A., Cirillo, I., Crimi, P., & Canonica, G. W. (1996). Increase of asthma and allergic rhinitis prevalence in young Italian men. *Int Arch Allergy Immunol*, 111(3), 278-283.
- CIRC (Centre international de Recherche sur le Cancer) (2013). La pollution atmosphérique une des premières causes environnementales de décès par cancer. *Communiqué de presse N° 221*. Lyon/Genève.
- Cooke, M. S., Evans, M. D., Dove, R., Rozalski, R., Gackowski, D., Siomek, A., . . . Olinski, R. (2005). DNA repair is responsible for the presence of oxidatively damaged DNA lesions in urine. *Mutat Res*, 574(1-2), 58-66. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2005.01.022

- Decker, T., Stockinger, S., Karaghiosoff, M., Muller, M., & Kovarik, P. (2002). IFNs and STATs in innate immunity to microorganisms. *J Clin Invest*, 109(10), 1271-1277. doi: 10.1172/jci15770
- Dergham, M., Lepers, C., Verdin, A., Billet, S., Cazier, F., Courcot, D., . . . Garcon, G. (2012). Prooxidant and proinflammatory potency of air pollution particulate matter (PM<sub>2.5</sub>)(-)(0).(3)) produced in rural, urban, or industrial surroundings in human bronchial epithelial cells (BEAS-2B). *Chem Res Toxicol*, 25(4), 904-919. doi: 10.1021/tx200529v
- Diawara A. B. (2009). Les déchets solides à Dakar. Environnement, sociétés et gestion urbaine. Géographie. Université Michel de Montaigne - Bordeaux III. Français. <tel-00466516>
- Dieme, D., Cabral-Ndior, M., Garcon, G., Verdin, A., Billet, S., Cazier, F., . . . Shirali, P. (2012). Relationship between physicochemical characterization and toxicity of fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) collected in Dakar city (Senegal). *Environ Res*, 113, 1-13. doi: 10.1016/j.envres.2011.11.009
- Dinareello, C. A. (2002). The IL-1 family and inflammatory diseases. *Clin Exp Rheumatol*, 20(5 Suppl 27), S1-13.
- Diouf, A., Garcon, G., Diop, Y., Ndiaye, B., Thiaw, C., Fall, M., . . . Shirali, P. (2006). Environmental lead exposure and its relationship to traffic density among Senegalese children: a cross-sectional study. *Hum Exp Toxicol*, 25(11), 637-644. doi: 10.1177/09603271106074591
- Dockery, D. W., Pope, C. A., 3rd, Xu, X., Spengler, J. D., Ware, J. H., Fay, M. E., . . . Speizer, F. E. (1993). An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med*, 329(24), 1753-1759. doi: 10.1056/nejm199312093292401
- Donaldson, K., Brown, D. M., Mitchell, C., Dineva, M., Beswick, P. H., Gilmour, P., & MacNee, W. (1997). Free radical activity of PM<sub>10</sub>: iron-mediated generation of hydroxyl radicals. *Environ Health Perspect*, 105 Suppl 5, 1285-1289.
- Doumbia E. H. T. (2012). Caractérisation physico-chimique de la pollution atmosphérique en Afrique de l'Ouest et étude d'impact sur la santé. *Doctorat en Sciences de l'environnement*, Université de Toulouse 3.
- Duong, A., Steinmaus, C., McHale, C. M., Vaughan, C. P., & Zhang, L. (2011). Reproductive and developmental toxicity of formaldehyde: a systematic review. *Mutat Res*, 728(3), 118-138. doi: 10.1016/j.mrrev.2011.07.003
- Dyeevre P, Léger D. (2003). Médecine du travail : approches de la santé au travail. 3 éd. Masson, Paris.
- Eder, W., Ege, M. J., & von Mutius, E. (2006). The asthma epidemic. *N Engl J Med*, 355(21), 2226-2235. doi: 10.1056/NEJMr054308
- EMTASUD (2015). Enquêtes-Ménages sur la Mobilité, le Transport et l'Accès aux Services Urbains dans l'Agglomération de Dakar, accessible au <http://www.cetud.sn/images/docs/emtasud-2015.pdf>, consulté le : 22/02/2018.
- Evans, J., van Donkelaar, A., Martin, R. V., Burnett, R., Rainham, D. G., Birkett, N. J., & Krewski, D. (2013). Estimates of global mortality attributable to particulate air pollution using satellite imagery. *Environ Res*, 120, 33-42. doi: 10.1016/j.envres.2012.08.005
- Ezzati, M., Bailis, R., Kammen, D., Holloway, T., Price, L., Cifuentes, L., . . . N. Dhanapala, K. (2004). *Energy management and global health* (Vol. 29).
- Fall M. (2008), Étude des variations de sélénium chez des enfants sénégalais exposés au plomb d'origine automobile. *Journal des Sciences et Technologies*, 6 (2): 27-35.
- Favier A. (2003). Le stress oxydant : intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *Actual Chim*; 269-270 : 108-15.
- Foa V, Alessio L. (2005). L'évaluation des risques biologiques. In: Mager Stellman J, Virot A, eds. *Encyclopédie de sécurité et de santé au travail*. Genève : Bureau international du travail, 27.1 27.5.
- Frampton, M. W., Ghio, A. J., Samet, J. M., Carson, J. L., Carter, J. D., & Devlin, R. B. (1999). Effects of aqueous extracts of PM<sub>10</sub> filters from the Utah valley on human airway epithelial cells. *Am J Physiol*, 277(5 Pt 1), L960-967.
- Franck, U., Odeh, S., Wiedensohler, A., Wehner, B., & Herbarth, O. (2011). The effect of particle size on cardiovascular disorders--the smaller the worse. *Sci Total Environ*, 409(20), 4217-4221. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.05.049

- Gasana, J., Dillikar, D., Mendy, A., Forno, E., & Ramos Vieira, E. (2012). Motor vehicle air pollution and asthma in children: a meta-analysis. *Environ Res*, *117*, 36-45. doi: 10.1016/j.envres.2012.05.001
- Gerber M., Bernard N., Astre C., Saintot M., Goulevitch R. (1997). Mesures de l'exposition individuelle et recherche de marqueurs biologiques de la pollution par NO<sub>2</sub> et O<sub>3</sub>. *Référence n° 9593019. Programme PRIMEQUAL. Centre de recherche en cancérologie, Montpellier. France.*
- Ghio, A. J., & Devlin, R. B. (2001). Inflammatory lung injury after bronchial instillation of air pollution particles. *Am J Respir Crit Care Med*, *164*(4), 704-708. doi: 10.1164/ajrccm.164.4.2011089
- Gilmour, P. S., Ziesenis, A., Morrison, E. R., Vickers, M. A., Drost, E. M., Ford, I., . . . Donaldson, K. (2004). Pulmonary and systemic effects of short-term inhalation exposure to ultrafine carbon black particles. *Toxicol Appl Pharmacol*, *195*(1), 35-44. doi: 10.1016/j.taap.2003.10.003
- Gonzalez-Flesca, N., Cicolella, A., Bates, M., & Bastin, E. (1999). Pilot study of personal, indoor and outdoor exposure to benzene, formaldehyde and acetaldehyde. *Environ Sci Pollut Res Int*, *6*(2), 95-102. doi: 10.1007/bf02987560
- Goulaouic S. (2009). Effets des particules fines atmosphériques sur la sécrétion des cytokines proinflammatoires par les cellules THP-1 et mesures de marqueurs du stress oxydant. Sciences agricoles. Université Paul Verlaine – Metz.
- Grimaldi F, Déoux S. (2003). Chapitre 4: Polluants atmosphériques intérieurs. L'air et la santé. Paris: *Médecine-Sciences Flammarion*, 35-53.
- Groupe AIR EAU SANTE (2011). Pollution de l'air intérieur de l'habitat : orientation diagnostique et recommandations, Paris, *éditions L.E.N. Médical*, 76 p.
- Gualtieri, M., Øvrevik, J., Holme, J. A., Perrone, M. G., Bolzacchini, E., Schwarze, P. E., & Camatini, M. (2010). Differences in cytotoxicity versus pro-inflammatory potency of different PM fractions in human epithelial lung cells. *Toxicology in Vitro*, *24*(1), 29-39. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2009.09.013>
- Haefliger, P., Mathieu-Nolf, M., Locicero, S., Ndiaye, C., Coly, M., Diouf, A., . . . Neira, M. (2009). Mass lead intoxication from informal used lead-acid battery recycling in dakar, senegal. *Environ Health Perspect*, *117*(10), 1535-1540. doi: 10.1289/ehp.0900696
- Hamilton, J. A. (2008). Colony-stimulating factors in inflammation and autoimmunity. *Nat Rev Immunol*, *8*(7), 533-544. doi: 10.1038/nri2356
- Happo, M. S., Uski, O., Jalava, P. I., Kelz, J., Brunner, T., Hakulinen, P., . . . Hirvonen, M. R. (2013). Pulmonary inflammation and tissue damage in the mouse lung after exposure to PM samples from biomass heating appliances of old and modern technologies. *Sci Total Environ*, *443*, 256-266. doi: 10.1016/j.scitotenv.2012.11.004
- Harle J.-R. (2011). Pseudo-sarcoidose après traitement anticancéreux : une nouvelle étiologie de granulomatose ? *La Revue de médecine interne*, Volume 32, Supplement 1, Pages S139-S140.
- Haufroid V. (2003). Nouveaux biomarqueurs en toxicologie industrielle. *Ann Toxicol Anal*; *15* : 159
- HEI (Health Effects Institute) (2010). Traffic-related air pollution: a critical review of the literature on emissions, exposure, and health effects. Special report 17. Boston, Massachusetts: 386 p.
- Hetland, R. B., Schwarze, P. E., Johansen, B. V., Myran, T., Uthus, N., & Refsnes, M. (2001). Silica-induced cytokine release from A549 cells: importance of surface area versus size. *Hum Exp Toxicol*, *20*(1), 46-55. doi: 10.1191/096032701676225130
- Hiura, T. S., Kaszubowski, M. P., Li, N., & Nel, A. E. (1999). Chemicals in diesel exhaust particles generate reactive oxygen radicals and induce apoptosis in macrophages. *J Immunol*, *163*(10), 5582-5591.
- Hoet, P., De Smedt, E., Ferrari, M., Imbriani, M., Maestri, L., Negri, S., . . . Haufroid, V. (2009). Evaluation of urinary biomarkers of exposure to benzene: correlation with blood benzene and influence of confounding factors. *Int Arch Occup Environ Health*, *82*(8), 985-995. doi: 10.1007/s00420-008-0381-6
- Hollstein, M., Shomer, B., Greenblatt, M., Soussi, T., Hovig, E., Montesano, R., & Harris, C. C. (1996). Somatic point mutations in the p53 gene of human tumors and cell lines: updated compilation. *Nucleic Acids Res*, *24*(1), 141-146.

- Hukkanen, J., Hakkola, J., Anttila, S., Piipari, R., Karjalainen, A., Pelkonen, O., & Raunio, H. (1997). Detection of mRNA encoding xenobiotic-metabolizing cytochrome P450s in human bronchoalveolar macrophages and peripheral blood lymphocytes. *Mol Carcinog*, 20(2), 224-230.
- Hulin M., Simoni M., Viegi G, Annesi-Maesano I. (2012). Respiratory health and indoor air pollutants based on measurement exposure assessments. *Eur Respir J*, 40:1033—45.
- IARC. (2012). Chemical agents and related occupations. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 100(Pt F), 9-562.
- INRS (Institut national de recherche et de sécurité) (2015). Indicateurs biologiques d'effets précoces. Leur utilisation dans la prévention du risque chimique en santé au travail. Disponible sur <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TC%20149>, consulté le : 22/02/2015.
- Ji, W., Yang, L., Yuan, J., Yang, L., Zhang, M., Qi, D., . . . Zeng, G. (2013). MicroRNA-152 targets DNA methyltransferase 1 in NiS-transformed cells via a feedback mechanism. *Carcinogenesis*, 34(2), 446-453. doi: 10.1093/carcin/bgs343
- Kasai, H. (1997). Analysis of a form of oxidative DNA damage, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, as a marker of cellular oxidative stress during carcinogenesis. *Mutat Res*, 387(3), 147-163.
- Kelly, F. J., & Fussell, J. C. (2012). Size, source and chemical composition as determinants of toxicity attributable to ambient particulate matter. *Atmospheric Environment*, 60(Supplement C), 504-526. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2012.06.039>
- Kim, H., Kim, M., Lee, S., Oh, S., & Chung, K. (2011). Genotoxic effects of silver nanoparticles stimulated by oxidative stress in human normal bronchial epithelial (BEAS-2B) cells. *Mutation Research*, 726, 129-135
- Klaassen, C.D., and Casarett, L.J. (2001). Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 6<sup>th</sup>, McGraw-Hill, Medical Publishing Division, New York.
- Koike, E., & Kobayashi, T. (2006). Chemical and biological oxidative effects of carbon black nanoparticles. *Chemosphere*, 65(6), 946-951. doi: 10.1016/j.chemosphere.2006.03.078
- Kotianová, P., Puxbaum, H., Bauer, H., Caseiro, A., Marr, I. L., & Čík, G. (2008). Temporal patterns of n-alkanes at traffic exposed and suburban sites in Vienna. *Atmospheric Environment*, 42(13), 2993-3005. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2007.12.048>
- Kouassi, K. S., Billet, S., Garçon, G., Verdin, A., Diouf, A., Cazier, F., . . . Shirali, P. (2010). Oxidative damage induced in A549 cells by physically and chemically characterized air particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) collected in Abidjan, Cote d'Ivoire. *J Appl Toxicol*, 30(4), 310-320. doi: 10.1002/jat.1496
- Krishna, M. T., Chauhan, A. J., Frew, A. J., & Holgate, S. T. (1998). Toxicological mechanisms underlying oxidant pollutant-induced airway injury. *Rev Environ Health*, 13(1-2), 59-71.
- Lang, K (2006). Indoor Air Pollution (Pollution de l'air intérieur)-Etat de connaissances et situation au Sénégal. *PERACOD / FASEN*, Rapport de fin de stage.
- Lauwerys R. (2007). Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. 5<sup>e</sup> Ed. Masson, Paris.
- Le Faou AL., Scemama O. (2005). Épidémiologie du tabagisme. *Rev Mal Respir*; 22 : 8S27-32.
- Lepers, C. (2014). Recherche de mécanismes de toxicité des particules fines : conséquences de PM<sub>2.5</sub> sur des marqueurs épigénétiques. Journées Interdisciplinaires de la Qualité de l'Air sur <http://www.jiqa.fr/doc/2014/Article/LEPERS.pdf>
- Levesque, B., Allaire, S., Gauvin, D., Koutrakis, P., Gingras, S., Rhainds, M., . . . Duchesne, J. F. (2001). Wood-burning appliances and indoor air quality. *Sci Total Environ*, 281(1-3), 47-62.
- Li, N., Hao, M., Phalen, R. F., Hinds, W. C., & Nel, A. E. (2003). Particulate air pollutants and asthma. A paradigm for the role of oxidative stress in PM-induced adverse health effects. *Clin Immunol*, 109(3), 250-265.
- Li, N., Sioutas, C., Cho, A., Schmitz, D., Misra, C., Sempf, J., . . . Nel, A. (2003). Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. *Environ Health Perspect*, 111(4), 455-460. doi: 10.1289/ehp.6000
- Li, N., & Nel, A. E. (2006). Role of the Nrf2-mediated signaling pathway as a negative regulator of inflammation: implications for the impact of particulate pollutants on asthma. *Antioxid Redox Signal*, 8(1-2), 88-98. doi: 10.1089/ars.2006.8.88



- Li, X., Wang, Y., Guo, X., & Wang, Y. (2013). Seasonal variation and source apportionment of organic and inorganic compounds in PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> particulates in Beijing, China. *J Environ Sci (China)*, 25(4), 741-750.
- Liousse C et Galy-Lacaux C. (2010). Pollution urbaine en Afrique de l'Ouest. *La météorologie*, N° 7:45-49.
- Loft, S., & Poulsen, H. E. (1996). Cancer risk and oxidative DNA damage in man. *J Mol Med (Berl)*, 74(6), 297-312.
- Lotvall, J., Ekerljung, L., Ronmark, E. P., Wennergren, G., Linden, A., Ronmark, E., . . . Lundback, B. (2009). West Sweden Asthma Study: prevalence trends over the last 18 years argues no recent increase in asthma. *Respir Res*, 10, 94. doi: 10.1186/1465-9921-10-94
- Lu, Y., Govindan, R., Wang, L., Liu, P. Y., Goodgame, B., Wen, W., . . . You, M. (2012). MicroRNA profiling and prediction of recurrence/relapse-free survival in stage I lung cancer. *Carcinogenesis*, 33(5), 1046-1054. doi: 10.1093/carcin/bgs100
- Lunec, J., Holloway, K. A., Cooke, M. S., Faux, S., Griffiths, H. R., & Evans, M. D. (2002). Urinary 8-oxo-2'-deoxyguanosine: redox regulation of DNA repair in vivo? *Free Radic Biol Med*, 33(7), 875-885.
- MacNee, W., & Donaldson, K. (2003). Mechanism of lung injury caused by PM10 and ultrafine particles with special reference to COPD. *Eur Respir J Suppl*, 40, 47s-51s.
- Masse, R., Boudène, C. (2013). Des toxiques au coin du feu : données récentes sur l'impact sanitaire des fumées de bois. *Bull. Acad. NatleMéd.*, 197, no 1, 187-190.
- Merbitz, H., Buttstädt, M., Michael, S., Dott, W., & Schneider, C. (2012). GIS-based identification of spatial variables enhancing heat and poor air quality in urban areas. *Applied Geography*, 33(Supplement C), 94-106. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apgeog.2011.06.008>
- Michael, S., Montag, M., & Dott, W. (2013). Pro-inflammatory effects and oxidative stress in lung macrophages and epithelial cells induced by ambient particulate matter. *Environ Pollut*, 183, 19-29. doi: 10.1016/j.envpol.2013.01.026
- Miller, P., & Peters, B. (2004). Overview of the public health implications of cockroaches and their management. *N S W Public Health Bull*, 15(11-12), 208-211.
- Mistretta V et Charlier C. (2013). La surveillance biologique de l'exposition aux produits chimiques en toxicologie industrielle et de l'environnement. *Annales de Biologie Clinique*;71(3):257-267. doi:10.1684/abc.2013.0820.
- Monteil C, Mulder P, Thuillez C. (2004). Stress oxydant et insuffisance cardiaque : une cible thérapeutique utopique ? *Médecine thérapeutique Cardiologie*; 2(2):78-85.
- Mossman, B. T., Lippmann, M., Hesterberg, T. W., Kelsey, K. T., Barchowsky, A., & Bonner, J. C. (2011). Pulmonary endpoints (lung carcinomas and asbestosis) following inhalation exposure to asbestos. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 14(1-4), 76-121. doi: 10.1080/10937404.2011.556047
- MTES (Ministère de la Transition écologique et solidaire) (2017). Pollution de l'air : origines, situation et impacts, accessible au <https://www.ecologique-solidaire.gouv.fr/pollution-lair-origines-situation-et-impacts>, consulté le : 07/02/2018
- Mukaida, N. (2003). Pathophysiological roles of interleukin-8/CXCL8 in pulmonary diseases. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 284(4), L566-577. doi: 10.1152/ajplung.00233.2002
- Murphy, P. M., Baggiolini, M., Charo, I. F., Hebert, C. A., Horuk, R., Matsushima, K., . . . Power, C. A. (2000). International union of pharmacology. XXII. Nomenclature for chemokine receptors. *Pharmacol Rev*, 52(1), 145-176.
- Naeher, L. P., Brauer, M., Lipsett, M., Zelikoff, J. T., Simpson, C. D., Koenig, J. Q., & Smith, K. R. (2007). Woodsmoke health effects: a review. *Inhal Toxicol*, 19(1), 67-106. doi: 10.1080/08958370600985875
- Nel, A. E., Diaz-Sanchez, D., & Li, N. (2001). The role of particulate pollutants in pulmonary inflammation and asthma: evidence for the involvement of organic chemicals and oxidative stress. *Curr Opin Pulm Med*, 7(1), 20-26.
- Oboki, K., Nakae, S., Matsumoto, K., & Saito, H. (2011). IL-33 and Airway Inflammation. *Allergy Asthma Immunol Res*, 3(2), 81-88. doi: 10.4168/aaair.2011.3.2.81
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (2011). Santé et qualité de l'air. Aide-mémoire N°313. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/fr/>; consulté le : 22/02/18.

- OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (2018a). Neuf personnes sur 10 respirent un air pollué dans le monde. Disponible sur : <http://www.who.int/fr/news-room/detail/02-05-2018-9-out-of-10-people-worldwide-breathe-polluted-air-but-more-countries-are-taking-action>; consulté le : 22/06/18.
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (2018b). Pollution de l'air à l'intérieur des habitations et la santé. Disponible sur : <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/household-air-pollution-and-health>; consulté le : 22/06/18.
- OQAI (Observatoire de la qualité de l'air intérieur) (2002). Hiérarchisation sanitaire des paramètres mesurés dans les bâtiments par OQAI . *Rapport final*, p98.
- OQAI (Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur) (2011). Qualité d'air intérieur, qualité de vie:10 ans de recherche pour mieux respirer. *Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB)*, pp.212, 2011, 978-2-86891-505-4. < hal-00707097 >
- Ouddane, B., Skiker, M., Fischer, J. C., & Wartel, M. (1999). Distribution of iron and manganese in the Seine river estuary: approach with experimental laboratory mixing. *J Environ Monit*, 1(5), 489-496.
- PCFV. (2007). Véhicules plus propres dans les pays en développement et en transition : Le rôle des carburants à faible teneur en soufre. *Programme des Nations Unies pour l'Environnement*, Nairobi, Kenya.
- Pope, C. A., 3rd, & Dockery, D. W. (2006). Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc*, 56(6), 709-742.
- Pope, C. A., 3rd, Burnett, R. T., Krewski, D., Jerrett, M., Shi, Y., Calle, E. E., & Thun, M. J. (2009). Cardiovascular mortality and exposure to airborne fine particulate matter and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationship. *Circulation*, 120(11), 941-948. doi: 10.1161/circulationaha.109.857888
- Raaschou-Nielsen, O., Andersen, Z. J., Beelen, R., Samoli, E., Stafoggia, M., Weinmayr, G., . . . Hoek, G. (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), 813-822. doi: 10.1016/s1470-2045(13)70279-1
- Ravindra, K., Sokhi, R., & Van Grieken, R. (2008). Atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons: Source attribution, emission factors and regulation. *Atmospheric Environment*, 42(13), 2895-2921. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2007.12.010>
- Riedi, C. A., Rosario, N. A., Ribas, L. F., Backes, A. S., Kleiniibing, G. F., Popija, M., & Reisdorfer, S. (2005). Increase in prevalence of rhinoconjunctivitis but not asthma and atopic eczema in teenagers. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 15(3), 183-188.
- Russell, G. (2006). The childhood asthma epidemic. *Thorax*, 61(4), 276-278. doi: 10.1136/thx.2005.052662
- Sajous L, Botta A, Sari-Minodier I. (2008). Dosage de la 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine dans les urines : un biomarqueur du stress oxydatif d'origine environnementale ? *Ann Biol Clin*; 66 (1) : 19-29.
- Samet, J. M. (2007). Traffic, air pollution, and health. *Inhal Toxicol*, 19(12), 1021-1027. doi: 10.1080/08958370701533541
- Sax, S. N., Bennett, D. H., Chillrud, S. N., Ross, J., Kinney, P. L., & Spengler, J. D. (2006). A cancer risk assessment of inner-city teenagers living in New York City and Los Angeles. *Environ Health Perspect*, 114(10), 1558-1566.
- Schwarze, P. E., Ovrevik, J., Lag, M., Refsnes, M., Nafstad, P., Hetland, R. B., & Dybing, E. (2006). Particulate matter properties and health effects: consistency of epidemiological and toxicological studies. *Hum Exp Toxicol*, 25(10), 559-579. doi: 10.1177/096032706072520
- Shah, A. S., Lee, K. K., McAllister, D. A., Hunter, A., Nair, H., Whiteley, W., . . . Mills, N. L. (2015). Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 350, h1295. doi: 10.1136/bmj.h1295
- Shang, Y., Fan, L., Feng, J., Lv, S., Wu, M., Li, B., & Zang, Y. S. (2013). Genotoxic and inflammatory effects of organic extracts from traffic-related particulate matter in human lung epithelial A549 cells: the role of quinones. *Toxicol In Vitro*, 27(2), 922-931. doi: 10.1016/j.tiv.2013.01.008

- Sherriff, A., Farrow, A., Golding, J., & Henderson, J. (2005). Frequent use of chemical household products is associated with persistent wheezing in pre-school age children. *Thorax*, 60(1), 45-49. doi: 10.1136/thx.2004.021154
- Sivertsen B., Guerreiro C., LY I. (2010). Air quality standards for Senegal. *Rapport de projet d'implantation d'un laboratoire central et d'un réseau de surveillance de la qualité de l'air*, Dakar.
- Simoni, M., Carrozzi, L., Baldacci, S., Scognamiglio, A., Di Pede, F., Sapigni, T., & Viegi, G. (2002). The Po River Delta (north Italy) indoor epidemiological study: effects of pollutant exposure on acute respiratory symptoms and respiratory function in adults. *Arch Environ Health*, 57(2), 130-136. doi: 10.1080/00039890209602928
- Song, Q., Christiani, D. C., XiaorongWang, & Ren, J. (2014). The global contribution of outdoor air pollution to the incidence, prevalence, mortality and hospital admission for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental research and public health*, 11(11), 11822-32. doi:10.3390/ijerph11111822
- Soukup, J. M., & Becker, S. (2001). Human alveolar macrophage responses to air pollution particulates are associated with insoluble components of coarse material, including particulate endotoxin. *Toxicol Appl Pharmacol*, 171(1), 20-26. doi: 10.1006/taap.2000.9096
- Spivack, S. D., Hurteau, G. J., Fasco, M. J., & Kaminsky, L. S. (2003). Phase I and II carcinogen metabolism gene expression in human lung tissue and tumors. *Clin Cancer Res*, 9(16 Pt 1), 6002-6011.
- Squadrito, G. L., Cueto, R., Dellinger, B., & Pryor, W. A. (2001). Quinoid redox cycling as a mechanism for sustained free radical generation by inhaled airborne particulate matter. *Free Radic Biol Med*, 31(9), 1132-1138.
- Squinazi F. (2008). Les polluants physico-chimiques de l'air intérieur : sources et impacts sanitaires. *Environnement, Risques et Santé*; 7 : 425-30.
- Sun, H., Shamy, M., Kluz, T., Munoz, A. B., Zhong, M., Laulicht, F., . . . Costa, M. (2012). Gene expression profiling and pathway analysis of human bronchial epithelial cells exposed to airborne particulate matter collected from Saudi Arabia. *Toxicol Appl Pharmacol*, 265(2), 147-157. doi: 10.1016/j.taap.2012.10.008
- Sylla, F.K., Faye, A., Fall, M., Lo, M., Diokhané, A., Touré, N.O. and TAL-DIA, A. (2017). Near-Road Exposure to Air Pollution and Allergic Rhinitis: A Cross-Sectional Study among Vendors in Dakar, Senegal. *Occupational Diseases and Environmental Medicine*, 5, 106-120.
- Sylla, F.K., Faye, A., Diaw, M., Fall, M. and Tal-Dia, A. (2018). Traffic Air Pollution and Respiratory Health: A Cross-Sectional Study among Bus Drivers in Dakar (Senegal). *Open Journal of Epidemiology*, 8, 1-13.
- Tilg, H., Trehu, E., Atkins, M. B., Dinarello, C. A., & Mier, J. W. (1994). Interleukin-6 (IL-6) as an anti-inflammatory cytokine: induction of circulating IL-1 receptor antagonist and soluble tumor necrosis factor receptor p55. *Blood*, 83(1), 113-118.
- Tracey, D., Klareskog, L., Sasso, E. H., Salfeld, J. G., & Tak, P. P. (2008). Tumor necrosis factor antagonist mechanisms of action: a comprehensive review. *Pharmacol Ther*, 117(2), 244-279. doi: 10.1016/j.pharmthera.2007.10.001
- Turner, M. C., Krewski, D., Pope, C. A., 3rd, Chen, Y., Gapstur, S. M., & Thun, M. J. (2011). Long-term ambient fine particulate matter air pollution and lung cancer in a large cohort of never-smokers. *Am J Respir Crit Care Med*, 184(12), 1374-1381. doi: 10.1164/rccm.201106-1011OC
- Viau C, Tardif R. Toxicologie. In : Gérin M, Cordier S, Viau C, Quénel P, Dewailly E, eds (2003). *Environnement et santé publique – Fondements et pratiques*. Paris : Edisem - Acton vale: 119-43.
- Viegi, G., Simoni, M., Scognamiglio, A., Baldacci, S., Pistelli, F., Carrozzi, L., & Annesi-Maesano, I. (2004). Indoor air pollution and airway disease. *Int J Tuberc Lung Dis*, 8(12), 1401-1415.
- Weber JP, Bergeret A, Berode M, Droz PO, Gérin M, Goyer N, et al. (2003). Mesure de l'exposition. In : Gérin M, Cordier S, Viau C, Quénel P, Dewailly E, eds. *Environnement et santé publique – Fondements et pratiques*. Paris : Edisem - Acton vale : 163-202.

- Weinstein, J. P., Hedges, S. R., & Kimbrough, S. (2010). Characterization and aerosol mass balance of PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> collected in Conakry, Guinea during the 2004 Harmattan period. *Chemosphere*, 78(8), 980-988. doi: 10.1016/j.chemosphere.2009.12.022
- WHO. (2001). Biomarkers in risk assessment : validity and validation. *Genève : Environmental Health Criteria*.
- WHO (World Health Organization) (2005). World Health organization Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. *Global update*.
- WHO (World Health Organization) (2006). Fuel for life: household energy and health. *Copenhagen, Danemark: World Health Organization*.
- WHO (World Health Organization) (2010). Health and Environment in Europe: Progress Assessment. *Copenhagen, Danemark: World Health Organization*.
- WHO. (2016). Ambient (outdoor) air quality and health. Retrieved October 2016  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/>
- Wilson, M. R., Lightbody, J. H., Donaldson, K., Sales, J., & Stone, V. (2002). Interactions between ultrafine particles and transition metals in vivo and in vitro. *Toxicol Appl Pharmacol*, 184(3), 172-179.
- Wilson, W. E., Mage, D. T., & Grant, L. D. (2000). Estimating separately personal exposure to ambient and nonambient particulate matter for epidemiology and risk assessment: why and how. *J Air Waste Manag Assoc*, 50(7), 1167-1183.
- Woodcock, A., & Custovic, A. (1998). ABC of allergies. Avoiding exposure to indoor allergens. *BMJ*, 316(7137), 1075-1078.
- Wu, J., Wilhelm, M., Chung, J., & Ritz, B. (2011). Comparing exposure assessment methods for traffic-related air pollution in an adverse pregnancy outcome study. *Environ Res*, 111(5), 685-692. doi: 10.1016/j.envres.2011.03.008
- Xiao, G. G., Wang, M., Li, N., Loo, J. A., & Nel, A. E. (2003). Use of proteomics to demonstrate a hierarchical oxidative stress response to diesel exhaust particle chemicals in a macrophage cell line. *J Biol Chem*, 278(50), 50781-50790. doi: 10.1074/jbc.M306423200
- Zollner, I. K., Weiland, S. K., Piechotowski, I., Gabrio, T., von Mutius, E., Link, B., . . . Wuthe, J. (2005). No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitisation among children in Germany: 1992-2001. *Thorax*, 60(7), 545-548. doi: 10.1136/thx.2004.029561

# ANNEXES

