



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössische Kommission für Lufthygiene EKL
Commission fédérale de l'hygiène de l'air CFHA
Commissione federale per l'igiene dell'aria CFIAR
Cumissiun federala per l'igiena da l'aria CFIA

Qualité de l'air 2020

Valeurs limites d'immission ou risques acceptés ?

Comparaison de deux stratégies de protection de l'air sous l'angle des poussières fines et du cancer du poumon



Impressum

Éditeur

Commission fédérale de l'hygiène de l'air (CFHA)

La Commission fédérale de l'hygiène de l'air (CFHA) est une commission extra-parlementaire composée d'expertes et d'experts du domaine de la protection de l'air et instituée par le Conseil fédéral. Elle conseille le Département fédéral de l'environnement, des transports, de l'énergie et de la communication (DETEC) ainsi que l'Office fédéral de l'environnement (OFEV) pour les questions de méthodologie scientifique liées à la protection de l'air et aux effets de la pollution atmosphérique sur la santé de l'homme et sur la nature. Du point de vue fonctionnel, elle est une commission administrative indépendante et interdisciplinaire, qui peut aussi consulter d'autres spécialistes de divers domaines pour traiter différentes questions.

La CFHA a adopté le présent rapport à l'unanimité lors des séances qu'elle a tenues en mai 2020.

Membres de la commission

Membres de la commission (état : 2020) :

Nino Künzli, président ; Beat Achermann ; Christof Ammann ; Urs Baltensperger ; Brigitte Buchmann ; Luca Colombo ; Alexandre Flückiger ; Hans Gygax ; Pierre Kunz ; Meltem Kutlar Joss ; Linda Kren ; Barbara Rothen-Rutishauser ; Eva Schüpbach et Andrea von Känel

Membres de la commission durant la phase d'élaboration (2016–2019) :

Nino Künzli, président ; Beat Achermann ; Christof Ammann ; Urs Baltensperger ; Sabine Braun ; Brigitte Buchmann ; Luca Colombo ; Alexandre Flückiger ; Marianne Geiser Kamber ; Hans Gygax ; Pierre Kunz ; Meltem Kutlar Joss ; Michael Matthes ; Gerrit Nejedly ; Nicole Probst-Hensch et Eva Schüpbach

Auteur

Commission fédérale de l'hygiène de l'air (CFHA)

Référence bibliographique

CFHA (éd.) 2020 : Valeurs limites d'immission ou risques acceptés ? Comparaison de deux stratégies de protection de l'air sous l'angle des poussières fines et du cancer du poumon. Berne, 21 p.

Secrétariat CFHA

Brigitte Gälli Purghart, division Protection de l'air et produits chimiques, OFEV

Photo de couverture

© iStockphoto / Saklakova

Téléchargement au format PDF

<https://www.ekl.admin.ch/fr/documentation/publications/>

(Il n'est pas possible de commander une version imprimée)

Cette publication est également disponible en allemand et en italien. La langue originale est l'allemand.

© CFHA 2020

Table des matières

Abstracts	4
Abréviations.....	7
Synthèse.....	8
1 Introduction	9
2 Méthodes.....	10
2.1 Approche épidémiologique.....	10
2.2 Approche toxicologique	11
3 Résultats	13
4 Discussion	15
4.1 L'évaluation de l'impact de santé dépend d'hypothèses méthodologiques	15
4.2 Les évaluations de l'impact de santé fondées sur une approche épidémiologique sont plus complètes.....	16
4.3 Acceptation du risque ou valeurs limites d'immission ?	16
5 Conclusions.....	18
6 Bibliographie	19
7 Annexe	21
7.1 <u>Article scientifique « Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels ».</u>	21
7.2 <u>Matériel supplémentaire concernant « Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels ».</u>	21

Abstracts

In Switzerland, ambient particulate matter is regulated by science-based air quality standards, whereas carcinogenic substances have to be minimized. Since ambient particulate matter is also carcinogenic, it is not yet clear whether the differing air-hygienic concepts are comparable. The Federal Commission for Air Hygiene FCAH has compared and evaluated the two concepts – air quality standards versus acceptable risk levels – in a lung cancer case study. The FCAH recommends adhering to the concept of setting science-based ambient air quality standards. It is a pragmatic, transparent and efficient tool for an effect-oriented clean air policy. (For detailed information see A. Castro et al. (2020) Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels. Int. J. Public Health 65: 139–148. <https://doi.org/10.1007/s00038-019-01324-y>)

Keywords:

Air quality; air pollution; particulate matter; lung cancer; epidemiology; toxicology; health impact assessment; air quality standards; risk assessment, quantitation

Feinstaub wird in der Schweiz mit wissenschaftlich fundierten Immissionsgrenzwerten reguliert, während für krebsfördernde Stoffe das Minimierungsprinzip angewandt wird. Da Feinstaub auch karzinogen ist, ist bis anhin unklar, ob die unterschiedlichen lufthygienischen Konzepte vergleichbar sind. Die Eidgenössische Kommission für Lufthygiene EKL hat die beiden Konzepte – Immissionsgrenzwerte versus «akzeptiertes Risiko» – am Beispiel von Lungenkrebs verglichen und bewertet. Die EKL empfiehlt, am Konzept der Festlegung von Immissionsgrenzwerten festzuhalten, da es ein pragmatisches, transparentes und effizientes Instrument für die wirkungsorientierte Luftreinhaltepolitik darstellt.

Stichwörter:

Luftreinhaltung; Luftverschmutzung; Feinstaub; Lungenkrebs; Epidemiologie; Toxikologie; Gesundheitsfolgenabschätzung; Immissionsgrenzwerte; Risikobewertung; Quantifizierung

En Suisse, les poussières fines sont réglementées par des valeurs limites d'immission, alors que les substances cancérogènes le sont d'après le principe de minimisation. Les poussières fines pouvant aussi causer des cancers, il est à ce jour difficile de déterminer dans quelle mesure ces deux stratégies sont comparables. En prenant l'exemple du cancer du poumon, la Commission fédérale de l'hygiène de l'air les a confrontées et les a évaluées (valeurs limites d'immission vs « risques accepté »). Elle préconise de maintenir le concept des valeurs limites d'immission en raison de son caractère pragmatique, transparent et efficient au service d'une politique de protection de l'air efficace.

Mots-clés :

Protection de l'air ; pollution atmosphérique ; poussières fines ; cancer du poumon ; épidémiologie ; toxicologie ; évaluation de l'impact de santé ; valeurs limites d'immission ; évaluation du risque ; quantification

In Svizzera, le polveri fini sono regolamentate da valori limite di immissione scientificamente fondati, mentre per le sostanze cancerogene si applica il principio di riduzione al minimo. Poiché anche le polveri fini sono cancerogene, ad oggi non è ancora chiaro se le diverse strategie di igiene dell'aria siano comparabili. La Commissione federale d'igiene dell'aria (CFIAR) ha confrontato e valutato i due approcci – valori limite di immissione e «rischio accettabile» – prendendo come riferimento il cancro ai polmoni. La CFIAR raccomanda di attenersi alla strategia di definizione di valori limite di immissione, in quanto costituisce uno strumento pragmatico, trasparente ed efficiente per una politica contro l'inquinamento atmosferico orientata all'efficienza.

Parole chiave:

Protezione contro l'inquinamento atmosferico; protezione dell'aria; inquinamento atmosferico; polveri fini; cancro ai polmoni; epidemiologia; tossicologia; valutazione dell'impatto sulla salute; valori limite di immissione; valutazione del rischio; quantificazione.

Avant-propos

La Suisse a déployé durant ces dernières années de grands efforts, couronnés de succès, pour réduire la pollution de l'air due à des substances nocives pour la santé.

La Commission fédérale de l'hygiène de l'air (CFHA) s'intéresse activement à la problématique des poussières fines depuis le milieu des années 1990 déjà. Elle a ainsi publié en 1996 le rapport « Particules en suspension – Mesures et évaluation des effets sur la santé » dans lequel elle recommandait de remplacer les valeurs limites d'immission (VLI) fixées dans l'ordonnance sur la protection de l'air (OPair) pour le total des poussières en suspension par des valeurs limites pour les poussières fines (PM10). Le Conseil fédéral a suivi ces recommandations en 1998 en les transposant dans l'OPair. En 2008, la CFHA a publié un rapport intitulé « Les poussières fines en Suisse » dans lequel elle mettait en évidence les relations complexes entre les émissions, les immissions et les nuisances causées à la population ainsi que les répercussions de ces poussières sur la santé. Dans un nouveau rapport paru en 2013, elle a préconisé d'introduire une valeur limite pour les particules de poussières fines d'un diamètre égal ou inférieur à 2,5 µm (PM2,5) et de réduire les concentrations de suies cancérigènes à 20 % des valeurs d'alors. Le Conseil fédéral a complété en 2018 les VLI existantes pour les poussières fines PM10 par une VLI pour les poussières fines PM2,5. Par ailleurs, le Centre international de recherche sur le cancer a classé en 2013 les poussières fines, telle la suie, comme des substances cancérigènes.

Le présent rapport examine si les VLI applicables aux poussières fines offrent une protection de la santé publique comparable à celle résultant de l'obligation de réduire le plus possible les substances cancérigènes (obligation de minimisation). Après avoir considéré divers aspects, la CFAH conclut que les avantages de la valeur limite d'immission actuellement en vigueur l'emportent sur les inconvénients.

Cette étude n'examine pas si les VLI actuelles correspondent toujours à l'état de la technique. L'Organisation mondiale de la santé devrait publier de nouvelles directives en matière de protection de l'air l'année prochaine si bien que la CFHA examinera en temps utile s'il est nécessaire d'adapter les VLI suisses.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements aux expertes et aux experts qui ont travaillé à la réalisation de ce rapport ainsi qu'à l'ensemble des membres de la commission pour leur précieux travail.

Prof. Dr. Nino Künzli
Président de la CFHA

Abréviations

ARE	Office fédéral de l'aménagement du territoire
CFHA	Commission fédérale de l'hygiène de l'air
DETEC	Département fédéral de l'environnement, des transports, de l'énergie et de la communication
LPE	Loi sur la protection de l'environnement
OEHHA	California Office of Environmental Health Hazard Assessment (bureau de la Californie d'évaluation des risques du milieu ambiant sur la santé)
OFEV	Office fédéral de l'environnement
OMS	Organisation mondiale de la santé
OPair	Ordonnance sur la protection de l'air
PM	Particulate Matter : poussières fines
PM10	Particulate Matter : particule dont le diamètre aérodynamique est inférieur à 10 µm
PM2,5	Particulate Matter : particule dont le diamètre aérodynamique est inférieur à 2,5 µm
SAPALDIA	Étude multicentrique longitudinale prospective basée sur la population adulte suisse
US EPA	Agence de protection de l'environnement des États-Unis
VLI	Valeur limite d'immission

Synthèse

En vertu de la loi sur la protection de l'environnement (LPE), le Conseil fédéral fixe, conformément à l'état actuel des connaissances, des valeurs limites d'immission (VLI) pour les polluants atmosphériques afin de protéger l'homme et l'environnement. Les VLI sont fixées de sorte que les immissions inférieures à ces valeurs ne menacent pas les hommes, les animaux et les plantes, leurs biocénoses et leurs biotopes. Ainsi, une charge polluante en dessous des VLI définies ne devrait représenter aucune menace pour l'homme et l'environnement, et les rejets de substances polluantes doivent être conformes aux valeurs limites préventives des émissions fixées dans l'OPair. Si les VLI sont dépassées, les mesures doivent être renforcées et élargies. Pour ce qui est des polluants cancérogènes, il n'existe en revanche aucun seuil d'effet. C'est pourquoi le principe de minimisation, supposant un « risque accepté » d'un décès par million d'habitants, s'applique.

Si le Centre international de recherche sur le cancer, rattaché à l'Organisation mondiale de la santé, considère depuis 2013 que les poussières fines sont cancérogènes, il est encore difficile de savoir si les différentes approches sont comparables et si les VLI en vigueur aujourd'hui tiennent suffisamment compte du critère de protection de la LPE.

La Commission fédérale de l'hygiène de l'air (CFHA), en sa qualité d'organe consultatif du Département fédéral de l'environnement, des transports, de l'énergie et de la communication, a donc comparé et évalué les deux stratégies, « Valeurs limites d'immission » d'une part et « Risques acceptés » d'autre part, sous l'angle du cancer du poumon. L'étude a comparé le nombre de décès en Suisse imputables au cancer du poumon que l'on obtient avec les deux approches.

S'agissant de la première approche, les cas de cancer du poumon dû aux poussières fines (PM10) ont été extrapolés pour quatre scénarios de pollution et deux charges polluantes de référence. Concernant la seconde approche, les cas de cancer du poumon causé par des agents cancérogènes ont été calculés pour trois niveaux d'acceptation du risque (1 cas pour respectivement 10 000, 100 000 et 1 000 000 d'individus). Seuls les cas imputables à cinq agents cancérogènes liés à des particules, à savoir l'arsenic, le benzo(a)pyrène, le cadmium, la suie et le nickel, ont été pris en compte.

En ce qui concerne le cancer du poumon, la VLI appliquée actuellement se révèle moins stricte que la stratégie du « risque accepté ». La valeur limite annuelle d'immission pour les PM10 devrait être abaissée de 20 µg/m³ aujourd'hui à environ 5 µg/m³ s'il fallait respecter le niveau de protection le plus strict (acceptation du risque d'un cas par million d'habitants). Cependant, le nombre d'agents cancérogènes considérés joue un rôle dans la stratégie du « risque accepté ». En effet, plus le nombre d'agents cancérogènes pris en compte est élevé, plus le nombre de cas « acceptés » augmente. L'objectif de protection clairement défini d'une VLI est donc remplacé par un niveau d'acceptation variable. En outre, cette stratégie impose de définir la notion de « risque accepté », ce qui est contraire à la LPE qui ne tolère aucune menace sanitaire. Par ailleurs, elle ne tient compte que des cancers, tandis que celle incluant des VLI considère toutes les conséquences sanitaires de la pollution de l'air.

Concernant la politique de protection de l'air, la CFHA parvient donc à la conclusion que la définition de VLI pour les particules fines est préférable à la stratégie du « risque accepté ». L'obligation de minimisation sans VLI présente l'inconvénient, parmi d'autres, de n'impliquer aucune contrainte réglementaire. Les VLI constituent un instrument pragmatique, transparent et efficient en faveur d'une politique de protection de l'air orientée sur l'efficacité et couronnée de succès. La CFHA recommande de continuer à évaluer la nocivité des particules fines sur la base de VLI et d'adapter ces dernières au besoin. Elle suit de près l'évolution des connaissances sur les effets des poussières fines et proposera en temps voulu de modifier les VLI si des ajustements se révèlent nécessaires.

1 Introduction

Le présent rapport a été approuvé par les membres de la Commission fédérale de l'hygiène de l'air (CFHA) lors de sa séance du 5 mai 2020. Il s'agit d'une synthèse de l'article scientifique « Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels », commandé et accompagné par la CFHA et publié dans la revue « International Journal of Public Health » (Castro et al. 2020). Le rapport se limite à quelques sources bibliographiques, car il se fonde sur la publication susmentionnée. Celle-ci contient une liste complète et détaillée des références utilisées et se trouve en [annexe](#).

En Suisse, la loi sur la protection de l'environnement (LPE) est entrée en vigueur en 1985. Elle pose le cadre légal nécessaire à la politique de protection de l'air et charge le Conseil fédéral de définir des valeurs limites dans des ordonnances spécifiques, comme celle sur la protection de l'air (OPair). Les valeurs limites d'immission (VLI) des polluants atmosphériques sont fixées selon l'état de la science et l'expérience relatifs aux effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement (art. 14 LPE). En enregistrant l'exposition de la population aux polluants atmosphériques, y compris aux mélanges de différents polluants, sur une période prolongée et dans des conditions réelles, les études épidémiologiques livrent de précieuses bases scientifiques sur les effets de ces substances nocives. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) examine régulièrement les preuves scientifiques en la matière et publie depuis 1986 les « Lignes directrices OMS relatives à la qualité de l'air », qui visent à soutenir les autorités nationales dans la détermination de valeurs limites en dessous desquelles il n'est supposé exister aucun effet néfaste sur l'homme, les animaux ou l'environnement. Les VLI des principaux polluants définies dans l'OPair se fondent dans une large mesure sur ces lignes directrices. En revanche, aucune valeur limite d'immission n'est définie pour les polluants cancérogènes, car il n'existe aucune valeur seuil excluant toute conséquence négative sur la santé. Il s'agit donc de maintenir l'exposition au niveau le plus bas possible (obligation de minimisation). Cette approche consiste alors à fixer un niveau d'acceptation du risque en lieu et place de VLI, ce qui signifie qu'un « risque accepté » (un cas pour 10 000, 100 000 ou 1 000 000 individus exposés) est déterminé pour chaque agent cancérogène.

Les poussières fines sont un mélange complexe de particules primaires, émises pour la plupart par des processus mécaniques et de combustion, et de particules secondaires qui se forment dans l'air à partir de polluants précurseurs gazeux. D'après les conclusions d'un rapport publié en 2019 par l'Office fédéral du développement territorial (ARE), 2200 à 2800 individus sont décédés prématurément en 2015 en Suisse du fait de la pollution atmosphérique liée au trafic, dont une grande partie est imputable aux poussières fines. L'OPair prévoit des VLI pour les poussières fines PM_{2,5} et PM₁₀ (particules dont le diamètre est égal ou inférieur respectivement à 2,5 et 10 µm). Les poussières fines contiennent également des substances cancérogènes et sont classées depuis 2013 comme cancérogènes par le Centre international de recherche sur le cancer de l'OMS. Il est encore difficile actuellement de dire si les VLI définies pour les poussières fines offrent à la population la même protection que l'obligation de maintenir la charge de polluants cancérogènes à un niveau si bas qu'il n'en résulte pas plus d'un cas de cancer du poumon pour 10 000, 100 000 ou 1 000 000 individus.

L'étude menée par la CFHA vise à calculer, au moyen de deux approches différentes, le nombre de décès prématurés consécutifs à des cancers du poumon dus à la pollution atmosphérique. Elle se fonde à cette fin sur quatre scénarios de pollution et deux charges polluantes de référence pour la Suisse, afin

- de permettre la comparaison des résultats,
- d'élaborer une base décisionnelle scientifique et méthodologique concernant la politique de protection de l'air, et
- d'évaluer les deux approches de réduction des risques sous l'angle de la politique suisse de protection de l'air.

2 Méthodes

La méthode de calcul des décès dus au cancer du poumon et imputables aux polluants a été reprise et adaptée des travaux de Röösli et al. (2003).

2.1 Approche épidémiologique

En Suisse, les cas de cancer du poumon dus aux poussières fines ont été calculés sur la base du risque connu résultant d'études épidémiologiques et du nombre de nouveaux cas (incidence du cancer du poumon) pertinent à l'échelle nationale. La méthode correspondante est décrite dans l'étude scientifique de base (Castro et al. 2020). Tous les adultes âgés de 30 ans et plus ont été pris en compte, car ces tranches d'âge sont typiquement touchées par le cancer du poumon et correspondent à la population observée dans les études épidémiologiques réalisées sur le lien entre le cancer du poumon et la pollution de l'air. Par souci de simplification, l'incidence du cancer du poumon a été assimilée pour les calculs extérieurs à la mortalité liée au cancer du poumon.

L'instrument servant à estimer les effets, utilisé pour définir le risque de cancer du poumon pour une différence d'exposition donnée, est celui fondé sur des études en cohorte internationales et employé dans la dernière méta-analyse de Huang et al. (2017). Celle-ci regroupe des données d'études réalisées en Amérique du Nord, en Asie et en Europe, ainsi que des données suisses tirées de l'étude [SAPALDIA](#)¹. Les auteurs ont calculé une augmentation linéaire de l'incidence du cancer du poumon de 8 % pour 10 µg/m³ de charges supplémentaires de poussières fines (PM2,5), et de 0,6 % pour 1 µg/m³ supplémentaire de PM10.

Scénarios de pollution et charges polluantes de référence

En plus de la pollution supplémentaire à laquelle la population est exposée (scénario de pollution), la pollution de base servant à la comparaison (charge polluante de référence) est primordiale pour calculer les cas de cancer du poumon. Cette dernière est définie de sorte qu'aucune conséquence négative pour la santé n'est à prévoir ou qu'elle corresponde aux « teneurs de fond naturelles ».

Ainsi, les quatre **scénarios de pollution** ci-après définissent une charge en PM10 moyenne annuelle pondérée en fonction de la population suisse.

- a. **20 µg/m³** : La valeur de 20 µg/m³ correspond à la valeur indicative de l'OMS ainsi qu'à la VLI définie dans l'OPair pour les PM10 (moyenne annuelle). Ce scénario suppose donc que la charge polluante à laquelle est exposée la population est conforme en moyenne à la valeur limite annuelle, mais ne signifie pas que les VLI sont respectées partout.
- b. **18 µg/m³** : La valeur de 18 µg/m³ correspond à la charge moyenne réelle estimée pour l'année 2010.
- c. **13 µg/m³** : Concernant les PM10, l'OPair exige non seulement que la valeur moyenne n'excède pas la valeur limite, mais aussi que cette dernière soit respectée en chaque endroit, y compris dans les sites particulièrement pollués comme les routes très fréquentées. D'après des modélisations, une fois cette exigence réalisée, la charge à laquelle est exposée la population correspond à 13 µg/m³.
- d. **11 µg/m³** : Depuis juin 2018, l'OPair prévoit également une moyenne annuelle pour les PM2,5, fixée à 10 µg/m³ conformément aux recommandations de l'OMS. S'agissant de ce type de poussières fines, une moyenne pondérée en fonction de la population de 8,3 µg/m³ a été calculée afin de respecter la valeur limite correspondante dans 99 % de l'ensemble des sites habités. Avec une proportion de 73,5 % de PM2,5 dans les PM10, cette charge correspond à une concentration en PM10 de 11 µg/m³.

¹ Swiss Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults

Pour chaque scénario de pollution, les cas de cancer du poumon pertinents ont été corrélés à deux **charges polluantes de référence**. Étant donné que la recherche épidémiologique n'a pu définir aucune valeur seuil excluant tout effet négatif sur la santé, les évaluations de l'impact de santé s'appuient généralement sur la charge polluante la plus basse pour laquelle des effets négatifs sur la santé sont observés. Les premières études de risque réalisées à l'échelle internationale ont utilisé comme charge polluante de référence une valeur moyenne annuelle pondérée en fonction de la population de $7,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Künzli et al. 2000, Röösli et al. 2003), ce qui correspond à la valeur moyenne de la catégorie de pollution la plus faible ($5 \text{ à } 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$) disponible à l'époque. Les estimations plus récentes, comme l'étude Global Burden of Disease, se fondent quant à elles sur une valeur de $3,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour les PM10 (Burnett et al. 2018), étant donné que nombreuses études publiées entre-temps se sont penchées sur des populations exposées à des charges bien plus basses. Cette méthode permet d'apprécier la relation entre pollution et santé y compris pour des valeurs très faibles. Aujourd'hui, de telles charges polluantes sont largement répandues sur le territoire suisse. Afin de pouvoir comparer les résultats de la présente étude avec ceux des études tant passées que récentes, les quatre scénarios de pollution sont chacun associés aux deux charges polluantes de référence, $7,5$ et $3,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$, pour les PM10. La plus petite, $3,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$, se rapproche désormais des teneurs de fond naturelles, qui ne peuvent toutefois être définies avec précision.

2.2 Approche toxicologique

Le risque de cancer du poumon est calculé pour chaque substance cancérogène sur la base du potentiel cancérogène de celle-ci, quantifié par le « risque unitaire ». Ce risque unitaire est une unité de mesure qui permet de déterminer la probabilité de développer un cancer dans le cadre d'une exposition à vie (fixée à 70 ans) à la substance en question. Calculé en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ d'air pour chaque substance cancérogène, il repose généralement sur des études toxicologiques ou expérimentales (réalisées sur des animaux) voire, plus rarement, épidémiologiques.

Pour identifier les substances cancérogènes pertinentes, trois principaux travaux de revue réalisés par des institutions reconnues (OMS, US EPA, OEHHA) ont été consultés. Le choix des substances s'est fondé d'une part sur l'existence d'un risque unitaire et d'autre part sur la présence des substances sélectionnées dans l'air extérieur. Au total, douze substances ont rempli ces conditions ([voir annexe](#)), et sept d'entre elles ne sont pas volatiles, c'est-à-dire qu'elles prennent la forme de particules. Il fallait également, aux fins de calcul, des données sur la pollution, réelle et estimée, à laquelle est exposée la population suisse. Ainsi, il existait des données sur la charge polluante ainsi qu'un risque unitaire pour l'arsenic, le benzo(a)pyrène, le cadmium, le carbone élémentaire (soit la suie) et le nickel. Les risques unitaires tirés des différents rapports ont été ramenés à une seule valeur (moyenne géométrique).

Le risque de cancer a été calculé pour chaque substance cancérogène en multipliant le risque unitaire de cette dernière par sa concentration dans l'air extérieur. Le risque supplémentaire ou imputable est quant à lui calculé à partir de la différence entre la charge polluante réelle et celle de référence. Comme c'est souvent le cas pour les substances cancérogènes, une charge polluante de référence de $0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ est utilisée. Étant donné que la charge polluante de ces substances est le résultat, dans une large mesure, d'activités humaines, il est supposé n'exister, contrairement aux particules fines, pratiquement aucune teneur de fond naturelle (OMS-Europe 2000, Röösli et al. 2003). Enfin, le risque total de cancer dû à la pollution de l'air extérieur a été calculé à partir de la somme des risques présentés par chaque substance.

Calcul d'une valeur limite théorique pour différents niveaux d'acceptation du risque

Concernant les substances cancérigènes, il n'existe en général aucune valeur limite. On s'appuie alors sur un nombre de cancers considéré comme tolérable et donc « accepté ». Cette approche permet de déduire une « pollution acceptée » de la fonction de risque unitaire. Les autorités nationales et internationales, de même que les commissions responsables en matière d'agents cancérigènes, ont souvent recouru à trois différents niveaux de risque sur une durée de vie, à savoir un décès pour 10 000, 100 000 ou 1 000 000 personnes exposées à la substance en question. Le niveau d'acceptation du risque de ces polluants est obtenu en additionnant les décès annuels pertinents calculés pour les cinq polluants atmosphériques cancérigènes, et en divisant la somme obtenue par la durée de vie (70 ans) sur laquelle s'appuie le risque unitaire.

La concentration de poussières fines (PM10) en cause est ensuite déduite du nombre de « décès accepté » ainsi obtenu. La valeur limite théorique correspondant au niveau d'acceptation choisi s'acquiert en additionnant la concentration de PM10 et la charge polluante de référence (transposition des équations 1 et 2 expliquées dans l'article, [voir annexe](#)).

3 Résultats

Le tableau 1 présente le nombre de décès dus à un cancer du poumon et imputables aux PM10 pour chaque scénario de pollution. Les chiffres varient en fonction du scénario de pollution et de la charge polluante de référence et peuvent être parfois jusqu'à cinq fois plus élevés, passant de 85 à 406 décès. En tenant compte de la concentration de référence de 7,5 µg/m³ utilisée dans les précédentes études, 85 décès dus au cancer du poumon seraient attribués chaque année aux poussières fines si la valeur limite actuelle définie pour les PM2,5 était respectée partout. L'approche toxicologique débouche sur un total de 25 décès prématurés sur la base des cinq agents cancérogènes utilisés dans la présente étude ; le carbone élémentaire était en cause dans plus de 90 % des cas.

Tableau 1 : Nombre de décès dus à un cancer du poumon par an imputables aux poussières fines et aux agents cancérogènes (scénarios de pollution et charges polluantes de référence variés)

Tableau 1A) Approche épidémiologique

Scénario de pollution PM10 (moyenne annuelle pondérée en fonction de la population [µg/m ³])	Charge polluante de référence PM10 [µg/m ³]	Nombre de décès par an en Suisse
20		304
18		255
13	7,5	134
11		85
20		406
18		357
13	3,3	236
11		187

Tableau 1B) Approche toxicologique

Charge polluante par agent cancérogène [µg/m ³]	Charge polluante de référence par agent cancérogène [µg/m ³]	Nombre de décès par an en Suisse
Arsenic	$3,7 \times 10^{-4}$	0
Benzo(a)pyrène	$3,0 \times 10^{-4}$	0
Cadmium	$1,2 \times 10^{-4}$	0
Carbone élémentaire	$9,4 \times 10^{-1}$	22,87
Nickel	$8,6 \times 10^{-4}$	0
Total des 5 agents cancérogènes		25,00

Le tableau 2 présente les cas « acceptés » de décès dus au cancer du poumon liés aux cinq agents cancérogènes identifiés ci-dessous (PM10) pour quatre niveaux d'acceptation du risque et les compare avec les concentrations de polluants correspondants (modèle épidémiologique). Les trois premiers niveaux de risque reposent sur la somme des risques acceptés des 5 agents cancérogènes identifiés. Le quatrième niveau de risque considère les PM10 cancérogènes *en tant que tels*. Dans le cas d'un niveau d'acceptation de 5 décès pour 10 000 personnes sur une durée de vie de 70 ans, on accepterait 40 décès par an en Suisse. La valeur limite théorique qui correspondrait à ce niveau d'acceptation n'est que légèrement supérieure ($1,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$) à la charge polluante de référence choisie. Avec un niveau d'acceptation du risque de 5 décès pour 100 000 personnes, cette valeur limite ne serait supérieure à la charge polluante de référence que de $0,17 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Enfin, dans le cas d'un risque accepté de 5 décès pour 1 000 000 individus, la différence entre la valeur limite théorique et la charge polluante de référence serait à peine perceptible.

Tableau 2 : Déduction d'une valeur limite théorique pour les PM10 sur la base de trois niveaux d'acceptation du risque (1 décès pour 10 000, 100 000 et 1 000 000 personnes et par substance cancérogène).

Risque accepté sur une durée de vie	Nombre de décès accepté par an en Suisse selon l'approche toxicologique	Charge polluante acceptée pour les PM10 (charge polluante de référence : $7,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$)	Charge polluante acceptée pour les PM10 (charge polluante de référence : $3,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$)
5 pour 10 000	40,5	$9,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$5 \mu\text{g}/\text{m}^3$
5 pour 100 000	4,0	$7,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$3,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$
5 pour 1 000 000	0,4	$7,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$3,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$
1 pour 1 000 000	0,08	$7,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$3,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$

4 Discussion

S'agissant des décès liés au cancer du poumon et imputables aux poussières fines ou aux composants cancérigènes de celles-ci, deux méthodes ont été mises en parallèle au moyen de plusieurs scénarios de pollution et charges polluantes de référence. Afin de pouvoir comparer les résultats avec ceux d'études antérieures, il a été décidé d'utiliser les PM10 en tant qu'indicateur pour les particules fines. L'analyse met en lumière trois conclusions primordiales dans le cadre des débats sur la politique de protection de l'air en Suisse.

1. La quantification de la charge sanitaire liée aux polluants dépend dans une large mesure d'hypothèses méthodologiques.
2. La définition de valeurs limites sur la base d'études épidémiologiques relatives aux particules fines est préférable à la réglementation des agents cancérigènes fondée sur des résultats toxicologiques.
3. Si l'obligation de minimisation applicable aux agents cancérigènes et assortie d'un risque accepté maximum fixe pour les cinq agents cancérigènes sélectionnés des exigences plus strictes que les valeurs limites actuelles, les VLI l'emportent toutefois sur les plans tant de la conception que de la mise en œuvre.

Ces trois conclusions sont discutées brièvement ci-après ; il convient toutefois de noter que les intervalles de confiance ne sont pas mentionnés ici. Les travaux originaux documentent la marge d'incertitude de ces estimations. Les différences entre les résultats discutés ci-après montrent que les intervalles de confiance se chevauchent dans la plupart des cas, raison pour laquelle il convient de donner moins de poids à la comparaison de chiffres absolus qu'à l'évaluation stratégique.

4.1 L'évaluation de l'impact de santé dépend d'hypothèses méthodologiques

Depuis la première étude sur l'évaluation de l'impact de santé de la pollution aux particules fines, commandée en 1996 par le Conseil fédéral, un grand nombre d'études locales, nationales et internationales ont été publiées. Celles-ci utilisent souvent différents scénarios de pollution et charges polluantes de référence. Les calculs utilisés ici soulignent la forte dépendance des résultats à ces exigences méthodologiques. En effet, les cancers attribués à la pollution varient d'un facteur 3 ou 4 entre les différents scénarios. De même, le nombre de cancers peut passer du simple au double selon la charge polluante de référence choisie. Tous les scénarios ainsi que les deux charges polluantes de référence découlent d'hypothèses cohérentes et plausibles. Les différentes structures chiffrées mettent en exergue l'importance de présenter et d'expliquer ces hypothèses méthodologiques de manière transparente, ce qui pose des exigences élevées en matière de communication relative aux évaluations de l'impact de santé. Sans contexte méthodologique, les résultats divergents des différentes études amènent les médias et les non-spécialistes à faire de mauvaises interprétations quant aux conséquences de la pollution atmosphérique. La présente étude documente l'influence des scénarios de pollution et de la charge de référence. Le choix de l'indicateur d'effet relatif à l'incidence du cancer du poumon, le taux d'incidence du cancer du poumon, les hypothèses concernant le moment d'exposition et le temps de latence entre l'exposition et le développement du cancer du poumon jusqu'à la mort, ainsi que le taux de survie sont autant de facteurs qui influencent eux aussi les résultats. En l'espèce, les teneurs de fond naturelles relevées en 2010 représentent l'exposition à long terme. Il ressort alors que la pollution a fortement diminué entre 1991 et 2015. Des incertitudes existent également concernant l'estimation de l'exposition de la population (voir matériel supplémentaire [en annexe](#)). Les études futures pourraient analyser en détail les évaluations de l'impact de santé publiées jusqu'à présent et intégrer toutes les hypothèses ainsi que leurs intervalles de confiance afin de permettre une comparaison transparente des résultats des différentes études.

4.2 Les évaluations de l'impact de santé fondées sur une approche épidémiologique sont plus complètes

L'étude confirme que la somme des décès dus au cancer du poumon est moins élevée avec l'approche toxicologique qu'avec l'approche épidémiologique. Ce constat rejoint celui de l'étude Röösli et al. (2003), bien que cette dernière ait tenu compte d'un nombre plus haut d'agents cancérigènes. Le calcul actuel ne porte que sur cinq agents cancérigènes fixés sur des particules pour lesquels des données suffisantes étaient disponibles à l'échelle nationale. L'inclusion d'autres agents cancérigènes modifierait le résultat en conséquence. Alors que l'approche toxicologique ne quantifie que les effets d'une sélection de polluants nocifs, l'approche épidémiologique calcule aussi les conséquences de l'ensemble des polluants ainsi que les éventuels effets découlant du mélange de polluants. Dans les études épidémiologiques utilisées selon cette approche, les particules fines servent d'indicateur pour la concentration massique de l'ensemble du mélange complexe de polluants (tableau 1). Les risques unitaires pour les différents agents cancérigènes découlent généralement d'études toxicologiques, qui se fondent souvent sur la pollution sur le lieu de travail. La réglementation de cette dernière concerne les adultes actifs en bonne santé et une durée d'exposition à la pollution limitée aux heures de travail (40 à 42 heures par semaine, avec pauses). En revanche, l'approche épidémiologique peut être appliquée à l'ensemble de la population et pour une exposition continue, et inclut les risques qu'encourent les individus les plus sensibles. Elle se prête donc bien mieux aux exigences de la LPE, qui impose des valeurs limites assurant la protection de la santé de l'ensemble des individus.

4.3 Acceptation du risque ou valeurs limites d'immission ?

Dans de nombreux pays, l'obligation de réduire au maximum les substances cancérigènes, courante en matière de protection de l'air, est associée à des stratégies d'acceptation du risque (de 1:10 000 à 1:1 000 000). De facto, chaque risque accepté correspond à une concentration qui pourrait théoriquement être utilisée comme valeur limite. Le tableau 1 montre que tous les scénarios de pollution dépassent ces valeurs limites théoriques (tableau 2). Même au niveau de protection le plus bas, avec un risque accepté d'un décès pour 10 000 personnes et une charge polluante de référence de 7,5 µg/m³, la pollution correspondante pondérée en fonction de la population devrait être de 9,2 µg/m³ pour les PM10 (tableau 2). Comme expliqué précédemment, en respectant dans tout le pays la VLI actuelle de 20 µg/m³, la pollution moyenne pondérée en fonction de la population est estimée à 65 % de la VLI (13 µg/m³). Une exposition moyenne de 9,2 µg/m³ s'accompagnerait donc d'une VLI d'environ 14 µg/m³ et, partant, respecterait la norme de risque de 1:10 000. Afin de maintenir le niveau de protection le plus élevé (1:1 000 000) et, conformément au tableau 2, une pollution moyenne pondérée en fonction de la population de 3,3 µg/m³, il faudrait fixer une VLI de 5 µg/m³ pour les PM10 si la pollution pondérée en fonction de la population s'élevait à 65 % de la VLI.

Toutefois, le niveau de protection supposé plus strict de l'approche fondée sur l'acceptation du risque par rapport à la VLI actuelle pour les particules fines doit être débattu dans le contexte plus large de la politique de protection de l'air.

Premièrement, l'acceptation du risque ne s'applique pas à la charge totale de polluants, mais seulement à certains agents cancérigènes. Tandis qu'une VLI correspond en théorie à un niveau de protection optimal, la réglementation par l'acceptation du risque s'écarte de cette exigence. Le nombre de cas de cancer « acceptés » augmente au fur et à mesure que des agents cancérigènes sont identifiés et pris en compte dans l'analyse des risques.

Deuxièmement, il n'existe aucune norme internationale relative au niveau d'acceptation. Selon le contexte social global, des normes éthiques très variées et, partant, des niveaux de protection différents sont susceptibles d'être privilégiés. Les lignes directrices OMS relatives à la qualité de l'air, qui se fondent sur des connaissances scientifiques et servent de base pour définir des VLI, offrent une approche rigoureuse avec des exigences claires concernant les objectifs de protection de l'air. Or, comme le montrent Kutlar Joss et al. (2017), la communauté internationale est encore loin d'inscrire ces recommandations claires dans les réglementations nationales. La mondialisation du niveau d'acceptation serait encore plus difficile et retarderait davantage l'uniformisation internationale, urgentement nécessaire, des exigences en matière de protection de l'air.

Troisièmement, les modalités de l'obligation de minimisation sont, de facto, moins contraignantes que la réglementation au moyen de VLI. Pour documenter le respect ou la réalisation des valeurs cibles, les substances réglementées par des valeurs limites doivent régulièrement faire l'objet de mesures, et pas seulement en Suisse. S'agissant des agents cancérigènes, les exigences sont moins contraignantes, raison pour laquelle les données sont bien moins pertinentes. Comme l'explique l'article ci-joint, les séries de mesures relatives aux agents cancérigènes sont limitées dans le temps et l'espace, et ce même en Suisse, où la densité des mesures est très élevée. En conséquence, il est compliqué et incertain de modéliser la pollution pondérée en fonction de la population et, partant, de calculer l'impact de santé à partir du nombre de cancers pertinent.

Quatrièmement, l'acceptation du risque impose que la société débatte autour du risque qu'elle est prête à courir, ce qui contredit sans détour l'art. 14 de la LPE, qui ne tolère aucune menace pour la santé humaine. Celle-ci exige de fixer, selon l'état de la science, une valeur limite qui protège la santé humaine de tout danger.

Cinquièmement, l'acceptation du risque se concentre exclusivement sur les cancers alors que les retombées sanitaires les plus lourdes liées à la pollution atmosphérique concernent les maladies cardiovasculaires, respiratoires et métaboliques. Aussi la généralisation de cette approche nécessiterait-elle non seulement des pondérations et comparaisons problématiques sur le plan éthique liées à l'acceptation de plusieurs maladies, mais aussi une valeur de protection différente pour chaque type de maladie liée à un polluant. Par ailleurs, la liste des maladies liées aux poussières fines s'accroît au fur et à mesure que l'état des connaissances progresse (Thurston et al. 2017). Ainsi, une approche qui définit des niveaux de pollution acceptés pour les conséquences sanitaires qui en découlent devrait être adaptée en continu aux dernières avancées scientifiques. Ces adaptations seraient difficiles à communiquer aux milieux politiques et à la population, mais aussi à mettre en œuvre, puisqu'il faudrait modifier à chaque fois les objectifs des plans de protection de l'air.

5 Conclusions

Au vu de ce qui précède, il est préférable, pour ce qui est des poussières fines, de définir des valeurs limites et non pas d'opter pour des niveaux d'acceptation du risque comme c'est le cas pour les substances cancérogènes. Fixer des VLI fondées scientifiquement en tant qu'objectifs contraignants de protection de l'air simplifie la mise en œuvre des exigences légales et permet davantage de transparence, notamment dans les débats internationaux sur la politique transfrontière de protection de l'air. En l'absence de valeurs limites claires, il reviendrait à chaque pays de fixer le niveau de risque accepté pour chaque polluant.

Pour les agents cancérogènes qui ne sont pas soumis à des valeurs limites, l'obligation de minimisation demeure pertinente. La CFHA l'a déjà indiqué à propos du carbone élémentaire (suie) dans son rapport de 2013 sur les poussières fines en recommandant un objectif intermédiaire contraignant sur dix ans visant à réduire les niveaux à 20 % des valeurs de l'époque. Celles-ci correspondaient approximativement à une acceptation du risque d'un cas de cancer du poumon pour 1 000 000 personnes.

Le fait que l'acceptation du risque pour les cinq agents cancérogènes sélectionnés fixe des objectifs bien plus stricts que la VLI actuelle pour les PM10 ne plaide pas en la faveur de cette méthode, mais soulève plutôt la question de savoir si la VLI actuelle pour les poussières fines est appropriée ou doit être abaissée. Cette question est actuellement traitée par l'instance de l'OMS chargée des directives sur la qualité de l'air dans le cadre de la mise à jour des valeurs de référence à ce sujet, d'autant plus que des études récentes ont observé des effets sur la santé également dans le cas d'une pollution aux poussières fines nettement inférieure à la VLI. Les nouvelles recommandations devraient être publiées au plus tard en 2021. La CFHA suit l'évolution de près et discutera des implications que revêtent les réévaluations de l'OMS pour l'OPair en Suisse. Elle s'en tiendra alors à l'approche préconisant de définir des valeurs limites, car elle estime que cette dernière offre un instrument pragmatique, transparent et efficient en faveur d'une politique de protection de l'air orientée sur l'efficacité.

6 Bibliographie

(pour les références bibliographiques complètes, voir l'étude originale publiée dans Castro et al., 2020)

Office fédéral du développement territorial ARE (2019) : Externe Effekte des Verkehrs 2015 – Aktualisierung der Berechnungen von Umwelt-, Unfall- und Gesundheitseffekten des Strassen-, Schienen-, Luft- und Schiffsverkehrs 2010 bis 2015. Schlussbericht (disponible en allemand uniquement)

Burnett, R, H Chen, M Szyszkowicz, N Fann, B Hubbell, CA Pope, JS Apte, M Brauer, A Cohen, S Weichenthal, J Coggins, Q Di, B Brunekreef, J Frostad, SS Lim, H Kan, KD Walker, GD Thurston, RB Hayes, CC Lim, MC Turner, M Jerrett, D Krewski, SM Gapstur, WR Diver, B Ostro, D Goldberg, DL Crouse, RV Martin, P Peters, L Pinault, M Tjeenkema, Av Donkelaar, PJ Villeneuve, AB Miller, P Yin, M Zhou, L Wang, NAH Janssen, M Marra, RW Atkinson, H Tsang, TQ Thach, JB Cannon, RT Allen, JE Hart, F Laden, G Cesaroni, F Forastiere, G Weinmayr, A Jaensch, G Nagel, H Concin and JV Spadaro (2018). « Global estimates of mortality associated with long-term exposure to outdoor fine particulate matter. » Proceedings of the National Academy of Sciences : 201803222.

Castro, A, T Goetschi, B Achermann, U Baltensperger, B Buchmann, DF Dietrich, A Fluckiger, M Geiser, BG Purghart, H Gygax, MK Joss, LM Luthi, N Probst-Hensch, P Straehl and N Kuenzli (2020). « Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels. » International Journal of Public Health.

CFHA (2013). Les poussières fines en Suisse 2013. Un état des lieux dressé par la Commission fédérale de l'hygiène de l'air. Commission fédérale de l'hygiène de l'air (CFHA).

Huang, F, B Pan, J Wu, E Chen and L Chen (2017). « Relationship between exposure to PM2.5 and lung cancer incidence and mortality : A meta-analysis. » Oncotarget 8(26) : 43322–43331.

Künzli, N, R Kaiser, S Medina, M Studnicka, O Chanel, P Filliger, M Herry, F Horak, V Puybonnieux-Texier, P Quénel, J Schneider, R Seethaler, J-C Vergnaud and H Sommer (2000). « Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution : a European assessment. » The Lancet 356(9232) : 795–801.

Kutlar Joss, M, M Eeftens, E Gintoft, R Kappeler and N Künzli (2017). « Time to harmonize national ambient air quality standards. » International Journal of Public Health 62(4) : 453–462.

Röösli, M, N Künzli, C Schindler and C Braun-Fahrländer (2003). « Which Effect Measure Should Be Used for Impact Assessment in a New Population Context ? » Human and Ecological Risk Assessment : An International Journal 9(3) : 709–719.

Röösli, M, N Künzli, C Schindler, G Theis, L Oglesby, P Mathys, M Camenzind and C Braun-Fahrländer (2003). « Single Pollutant Versus Surrogate Measure Approaches : Do Single Pollutant Risk Assessments Underestimate the Impact of Air Pollution on Lung Cancer Risk ? » Journal of Occupational and Environmental Medicine 45(7) : 715–723.

Thurston, GD, H Kipen, I Annesi-Maesano, J Balmes, RD Brook, K Cromar, S De Matteis, F Forastiere, B Forsberg, MW Frampton, J Grigg, D Heederik, FJ Kelly, N Kuenzli, R Laumbach, A Peters, ST Rajagopalan, D Rich, B Ritz, JM Samet, T Sandstrom, T Sigsgaard, J Sunyer and B Brunekreef (2017). « A joint ERS/ATS policy statement : what constitutes an adverse health effect of air pollution ? An analytical framework. » European Respiratory Journal 49(1).

WHO-Europe (2000). Air Quality Guidelines for Europe, World Health Organization (WHO), Regional Office for Europe.

WHO (1987). Air quality guidelines for Europe, World Health Organization Regional Office for Europe.

7 Annexe

- 7.1 [Article scientifique « Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels »](#)**
- 7.2 [Matériel supplémentaire concernant « Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels »](#)**



Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels

Alberto Castro¹ · Thomas Götschi¹ · Beat Achermann² · Urs Baltensperger³ · Brigitte Buchmann⁴ · Denise Felber Dietrich² · Alexandre Flückiger⁵ · Marianne Geiser⁶ · Brigitte Gälli Purghart⁷ · Hans Gygax⁸ · Meltem Kutlar Joss^{9,10} · Lara Milena Lüthi⁷ · Nicole Probst-Hensch^{9,10} · Peter Strähli² · Nino Künzli^{9,10}

Received: 4 September 2019 / Revised: 16 December 2019 / Accepted: 17 December 2019 / Published online: 7 January 2020
© The Author(s) 2019

Abstract

Objectives Ambient particulate matter (PM) is regulated with science-based air quality standards, whereas carcinogens are regulated with a number of “acceptable” cases. Given that PM is also carcinogenic, we identify differences between approaches.

Methods We assessed the lung cancer deaths for Switzerland attributable to exposure to PM up to 10 µm (PM₁₀) and to five particle-bound carcinogens. For PM₁₀, we used an epidemiological approach based on relative risks with four exposure scenarios compared to two counterfactual concentrations. For carcinogens, we used a toxicological approach based on unit risks with four exposure scenarios.

Results The lung cancer burden using concentrations from 2010 was 10–14 times larger for PM₁₀ than for the five carcinogens. However, the burden depends on the underlying exposure scenarios, counterfactual concentrations and number of carcinogens. All scenarios of the toxicological approach for five carcinogens result in a lower burden than the epidemiological approach for PM₁₀.

Conclusions Air quality standards—promoted so far by the WHO Air Quality Guidelines—provide a more appealing framework to guide health risk-oriented clean air policymaking than frameworks based on a number of “acceptable” cases.

Keywords Air pollution · Particulate matter · Lung cancer · Epidemiology · Toxicology · Health impact assessment · Carcinogens

Introduction

Ambient air pollution causes around 4.2 million annual deaths at the global level (Cohen et al. 2017). Clean air policies have been adopted by public authorities worldwide

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s00038-019-01324-y>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Alberto Castro
alberto.castrofernandez@uzh.ch

¹ Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute, University of Zurich, Hirschengraben 84, 8001 Zurich, Switzerland

² Formerly Swiss Federal Office for the Environment, Ittigen, Switzerland

³ Laboratory of Atmospheric Chemistry, Paul Scherrer Institute, Villigen, Switzerland

⁴ Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology, Dübendorf, Switzerland

⁵ Faculty of Law, University of Geneva, Geneva, Switzerland

⁶ Institute of Anatomy, University of Bern, Bern, Switzerland

⁷ Swiss Federal Office for the Environment, Bern, Switzerland

⁸ Formerly State of Fribourg, Fribourg, Switzerland

⁹ Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland

¹⁰ University of Basel, Basel, Switzerland

to limit exposures, and thus to minimize adverse health effects. In Switzerland, which is the focus of this study, the Swiss Environmental Protection Act (EPA) is in force since 1985 (Swiss Federal Council 2018a). It provides the legal framework for air pollution policy and entrusts the Federal Council to stipulate limit values by specific ordinances, like the Swiss Ordinance on Air Pollution Control (OAPC) (Swiss Federal Council 2018b) (see Supplementary Materials).

The regulation for ambient criteria of air pollutants such as the mass of particulate matter (PM) or some gases differs from those adopted for single carcinogenic air pollutants.

In the case of criteria pollutants, the World Health Organization (WHO) uses the global scientific literature on health effects to propose Air Quality Guidelines, which are set at a level to protect public health (WHO-Europe 2000, 2006). Epidemiological studies play a fundamental role in the assessment of the body of evidence, particularly in the setting of guideline values to prevent long-term health effects, as those are not amenable to experimental research in humans. Henceforth, we call this the “epidemiological approach.” In Switzerland, the OAPC ambient air quality standards are to a large extent in accordance with the WHO Air Quality Guidelines (WHO-Europe 2000, 2006; Swiss Federal Council 2018b).

In the case of carcinogenic air pollutants, policies acknowledge the absence of identifiable “thresholds of no effect.” Thus, given that nonzero exposures to carcinogens result in nonzero health effects, the common policy goal is to keep exposure “as low as possible” and express ambient concentrations of carcinogens in terms of risk levels, i.e., the number of cancer cases “accepted” to be caused by these pollutants. The following three risk levels are the most commonly used worldwide: 1 in 1,000,000, 1 in 100,000 and 1 in 10,000, i.e., 1 per 1,000,000, 1 per 100,000 and 1 per 10,000 persons of exposed people are expected to develop cancer due to lifetime exposure (usually defined as 70 years) to one carcinogen, respectively (WHO-Europe 2000). Henceforth, we call this the “toxicological approach” given that toxicology is often the pillar of such risk assessments. In Switzerland, an assessment commissioned by the Swiss Federal Office for the Environment (FOEN) considered 1 in 1,000,000 to most satisfactorily reflect the protection criteria as set in the Swiss EPA (Brunner 2000).

For ambient PM, the dichotomy of this risk framework is questioned twice.

First, PM is not only considered a criteria pollutant (IARC-WHO 2016, p. 36) but, since 2013, also a carcinogen (IARC-WHO 2013). The International Agency for Research on Cancer classified PM as Group 1 carcinogen (the highest risk rank), which means that there is

“sufficient evidence of carcinogenicity in humans.” Exposure to ambient PM has conclusively been shown to be associated with lung cancer, while the association with other types of cancer is less certain (Loomis et al. 2013). Thus, PM is on the one side considered a complex mixture and marker of ambient air pollution—traditionally regulated with air quality standards or “limit values”—and on the other side it is a carcinogen, which is usually regulated under the “as low as possible” risk-level paradigm. In the first case, health impacts are typically derived from relative risks or excess rates published in epidemiological studies (WHO 2013) and are the basis of all estimates published by the Global Burden of Disease (Lim et al. 2012; Cohen et al. 2017). In the second case, cancer cases attributable to carcinogens are typically calculated based on their unit risks, usually derived from toxicological studies (e.g., Morello-Frosch et al. 2000; Woodruff et al. 1998).

Second, epidemiology-based risk assessments of PM now use various counterfactual concentrations. A range of previous studies (e.g., Röösli et al. 2003; Künzli et al. 1997, 2000) used a counterfactual concentration of $7.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ of PM smaller than $10 \mu\text{m}$ in aerodynamic diameter (PM_{10}), reflecting the mean value of the—at that time lowest—exposure category “ $5\text{--}10 \mu\text{g}/\text{m}^3$.” Meanwhile, many epidemiological studies include participants exposed to very low outdoor concentrations of PM (Beelen et al. 2014), possibly as low as the concentrations measured at alpine monitoring stations (e.g., $2.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ for PM_{10} at Jungfraujoch in 2010). A recent study derived a novel concentration-response function for the association between long-term exposure to PM and mortality based on results from 41 cohorts conducted in 16 countries (Burnett et al. 2018). This risk function suggests the effects of PM smaller than $2.5 \mu\text{m}$ in aerodynamic diameter ($\text{PM}_{2.5}$) to be observed down to an annual mean of $2.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Assuming that in Switzerland $\text{PM}_{2.5}$ accounts for 73.5% of PM_{10} (BAFU 2019), this counterfactual value is equivalent to $3.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ of PM_{10} .

To date, it is not clear whether air quality standards provide equal protection of public health as the approach based on a number of “acceptable” cases. Therefore, the objective of our study was to estimate premature lung cancer deaths attributable to air pollution with both the epidemiological and the toxicological approaches and with varying choices of exposure scenarios and counterfactual concentrations for Switzerland. We focused on lung cancer mortality for both approaches given the established link with ambient PM as well as a range of single carcinogens. For the epidemiological approach, we used PM_{10} as the marker of ambient air pollution, due to the extensive availability of PM_{10} data as compared to $\text{PM}_{2.5}$ in Switzerland. For the toxicological approach, we focused on five carcinogens: arsenic, benzo[a]pyrene (as a marker of

polycyclic aromatic hydrocarbons), cadmium, elemental carbon (or soot, taken as a marker of diesel exhaust) and nickel. We restricted the assessment to inhalable particle-bound carcinogens (excluding fibers) with available unit risk factors from the literature and ambient concentration data from the National Air Pollution Monitoring Network (NABEL) (see Supplementary Materials).

Methods

Epidemiological approach

For the epidemiological approach, we estimated the number of premature lung cancer deaths, which are attributable to PM₁₀ exposure based on the excess rate (Röösli et al. 2003) according to Eq. 1. To calculate excess rates, we applied Eq. 2 (Röösli et al. 2003).

Equation 1: Estimation of the number of lung cancer deaths by an epidemiological approach based on excess rate.

$$D_{ER} = \frac{\text{Pop}_{\geq 30}}{100,000} * (\text{PWC}_{exp} - \text{PWC}_{cf}) * ER_1 * (1 - SR) \quad (1)$$

D_{ER} = number of lung cancer deaths that are attributable to air pollution per year based on excess rate. $\text{Pop}_{\geq 30}$ = population aged 30 and older. PWC_{exp} = annual population-weighted PM₁₀ mean concentration in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ for an exposure level. PWC_{cf} = annual population-weighted PM₁₀ mean counterfactual concentration in $\mu\text{g}/\text{m}^3$. ER_1 = excess rate in a number of annual lung cancer cases per 100,000 persons aged 30 and older, per $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ increase. SR = survival rate of lung cancer patients.

Equation 2: Calculation of the excess rate.

$$ER_1 = I_{loc} * \ln(RR_{gen,1}) \quad (2)$$

ER_1 = excess rate in a number of lung cancer cases per 100,000 person-years and per $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in concentration. I_{loc} = local observed lung cancer incidence in cases per year per 100,000 persons. $RR_{gen,1}$ = generic relative risk of incidence (with lower and upper bounds of the 95% confidence interval from the literature) per $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ increase.

We defined four PM₁₀ exposure scenarios ($20, 18, 13$ and $11 \mu\text{g}/\text{m}^3$). The first one ($20 \mu\text{g}/\text{m}^3$) assumes the population-weighted annual mean concentration to correspond to the OPAC air quality standard (Swiss Federal Council 2018b), which is the same as the value of the WHO air quality guideline. The second exposure scenario ($18 \mu\text{g}/\text{m}^3$) corresponds to the estimated population-weighted mean for 2010 from ten NABEL stations as derived by the FOEN and the Swiss Federal Laboratories

for Material Science and Technology (BAFU 2019). In the third exposure scenario ($13 \mu\text{g}/\text{m}^3$), we assumed that PM₁₀ concentrations comply with the OPAC PM₁₀ air quality standard everywhere in Switzerland, including hot spots. This is an estimate derived by FOEN and based on most recent data and spatial models. In the fourth exposure scenario ($11 \mu\text{g}/\text{m}^3$), we assumed compliance of ambient PM_{2.5} annual mean concentrations with the newly adopted OPAC air quality standard of PM_{2.5}—which corresponds to the WHO guideline value of $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ —throughout the whole country. Assuming compliance with the limit value at 99% of all residential sites, the population-weighted mean concentration was 17% below the limit value, namely $8.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ of PM_{2.5} (Röösli 2014). The mean value assuming 100% compliance was not provided. Assuming that 73.5% of PM_{2.5} accounts for PM₁₀ (BAFU 2019), $8.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ of PM_{2.5} can be converted into approximately $11 \mu\text{g}/\text{m}^3$ of PM₁₀.

The health burden of these exposure scenarios was calculated against two counterfactual concentrations, namely $7.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ as annual population-weighted mean concentration of PM₁₀ (Künzli et al. 2000; Röösli et al. 2003) to enable comparability with other health impact assessments and $3.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ to consider the estimation of the recently published risk function mentioned above (Burnett et al. 2018).

Toxicological approach

For the toxicological approach, we estimated the number of lung cancer deaths caused by carcinogenic air pollutants applying Eq. 3 (Röösli et al. 2003). This equation does not account for synergistic effects between carcinogens.

Equation 3: Estimation of the number of lung cancer deaths using a toxicological approach based on unit risk.

$$D_{UR} = \sum_{i=1}^n \frac{\text{Pop}_{\geq 30}}{100,000} * (\text{PWC}_{i,exp} - \text{PWC}_{i,cf}) * \frac{UR_i}{LT} * (1 - SR) \quad (3)$$

D_{UR} = local number of lung cancer deaths per year that are attributable to air pollution based on unit risk. i = carcinogen. n = number of carcinogens. $\text{Pop}_{\geq 30}$ = population aged 30 and older. $\text{PWC}_{i,exp}$ = annual population-weighted mean concentration of the carcinogen i for an exposure level. $\text{PWC}_{i,cf}$ = annual population-weighted mean counterfactual concentration of the carcinogen i . UR_i = unit risk in lifetime cases per 100,000 persons aged 30 and older for exposure to $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ of the carcinogen i (from literature). LT = lifetime in years. SR = survival rate of lung cancer patients.

The population-weighted mean concentration data of the five carcinogens are from 2010 and were provided by the

FOEN (BAFU 2019). In this data set, the concentration of elemental carbon was measured as a marker of diesel exhaust at eight NABEL stations. The concentrations of the other four carcinogens were measured at ten NABEL stations (the same eight stations as for elemental carbon plus two additional ones).

When estimating the health burden, we summed the lung cancer cases under the scenarios of the three risk levels (1 in 10,000, 1 in 100,000 and 1 in 1,000,000) across the five considered carcinogens. For instance, multiplying the lifelong risk level of 1 in 1,000,000 by five carcinogens and dividing by 70 years of assumed lifetime ($1*5/70$) result in 0.07 deaths per 1,000,000 persons per year.

The counterfactual concentration assumes that the concentration of carcinogens is zero, since their emission is mainly due to human activity (WHO-Europe 2000; Röösli et al. 2003).

Values and references of other data used for the epidemiological and for the toxicological approach can be found in Tables 1 and 2, respectively. Further information on these data is provided in the Supplementary Materials.

Results

For the 2010 exposure scenario, the epidemiological approach attributes 255 and 357 annual lung cancer deaths to PM₁₀ in Switzerland for the counterfactual concentrations of 7.5 µg/m³ (scenario A2) and 3.3 µg/m³ (scenario B2), respectively (Table 1). This health burden is 10–14 times higher when using the epidemiological approach than when using the toxicological approach, which attributes 25 annual lung cancer deaths to the five carcinogens (scenario C1) at levels from 2010 (Table 2). Elemental carbon accounts for more than 90% of the burden of the five carcinogens included in this study.

Table 1 highlights the differences in health burdens when using different exposure scenarios and counterfactual concentrations. When comparing scenario B1 with A1, the choice of the lowest counterfactual concentration (3.3 µg/m³) leads to a 34% larger burden than choosing the traditional counterfactual concentration of 7.5 µg/m³. When comparing scenario B4 with A4, the more stringent counterfactual value results in a 120% larger burden than the one referring to the traditional counterfactual of 7.5 µg/m³. Further reductions of ambient PM₁₀ from the estimated 2010 population-weighted mean concentration of 18–13 µg/m³ will reduce the attributable lung cancer deaths per year from 255 to 134 (scenario A2 vs. A3) or from 357 to 236 (scenario B2 vs. B3). Furthermore, Tables 1 and 2 show that all risk models of the toxicological approach for five carcinogens (scenario C2, C3 and C4) result in accepting much less annual lung cancer deaths

in Switzerland (from 0.4 to 40.5) than any of the epidemiological scenarios for PM₁₀ (from 85 to 406).

Using the epidemiological approach, we calculated the PM₁₀ equivalent concentration increase, which would correspond to the three risk levels (1 in 10,000, 1 in 100,000 and 1 in 1,000,000) and to the related toxicology-based scenarios C2, C3 and C4 (5 in 10,000, 5 in 100,000 and 5 in 1,000,000, respectively) (see Supplementary Materials). If one accepts 5 lifetime lung cancer deaths per 10,000, 100,000 and 1,000,000 persons (scenarios C2, C3, C4), the population-weighted annual mean concentration of PM₁₀ can be only 1.7, 0.17 and 0.017 µg/m³ above the counterfactual point of reference, respectively. Thus, under the most conservative risk model of 1 in 1,000,000, the PM₁₀ concentrations could be only 0.003 µg/m³ above the counterfactual value.

As shown in our sensitivity analyses (see Supplementary Materials), all factors are similarly influential when increasing their value in both epidemiological and toxicological approaches.

Discussion

General findings and uncertainties

This study juxtaposes two risk assessment approaches combining four concentration scenarios with two counterfactual choices to put lung cancer deaths attributable to ambient air pollution into the context of risk assessment methods and concepts. In line with previous studies, we found that the sum of the unit risk-based attributable deaths across single carcinogens identifies only a fraction of the total burden captured with the excess rate-based epidemiological approach for PM₁₀ (see Supplementary Materials). To guarantee comparability with previous assessments, we used PM₁₀ instead of PM_{2.5} as the marker of air pollution (e.g., Röösli et al. 2003). In line with those studies and the Global Burden of Disease (Cohen et al. 2017), we used attributable cases instead of years of life lost (Héroux et al. 2015, 2017; Morfeld and Erren 2017).

Our quantitative comparison of the toxicology-based paradigm with the epidemiology-based assessment of attributable deaths reveals interesting differences in the (implicit) acceptance of risk underlying these two approaches. As shown in Tables 1 and 2, none of the PM₁₀ scenarios fully complies with tolerating any risk level for five carcinogens.

The number of attributable deaths differs both in relative and in absolute terms under a range of alternative methodological assumptions to be discussed in more detail below.

Table 1 Attributable annual lung cancer deaths per 1,000,000 persons aged 30 and older and total annual lung cancer deaths in Switzerland based on the epidemiological approach adopting various exposure scenarios (including exposure in 2010) and counterfactual concentrations

Pollutant	Scenario	Ambient population-weighted mean concentration of exposure scenarios in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ^{a,b}	Ambient counterfactual population-weighted mean concentration in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ^b	Relative risk of lung cancer incidence per 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3 \text{PM}_{10}$ (95% confidence interval) ^c	New lung cancer cases per year ^d	Survival rate of lung cancer ^e	Population aged 30 and older ^f	Excess rate in annual lung cancer cases per 100,000 persons aged 30 and older, per 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (lower and upper bounds) ^g	Annual deaths per 1,000,000 persons aged 30 and older (lower and upper bounds) ^g
PM ₁₀	A1	20	7.5	1.006 (1.002;1.008)	4,300 (average 2011–2015)	0%	5,663,968 (state 2016)	0.429 (0.165; 0.632)	53.7 (20.6; 79)
PM ₁₀	A2	18 (state 2010)	7.5	1.006 (1.002;1.008)	4,300 (average 2011–2015)	0%	5,663,968 (state 2016)	0.429 (0.165; 0.632)	45.1 (17.3; 66.4)
PM ₁₀	A3	13	7.5	1.006 (1.002;1.008)	4,300 (average 2011–2015)	0%	5,663,968 (state 2016)	0.429 (0.165; 0.632)	23.6 (9.1; 34.8)
PM ₁₀	A4	11	7.5	1.006 (1.002;1.008)	4,300 (average 2011–2015)	0%	5,663,968 (state 2016)	0.429 (0.165; 0.632)	13.4 (5.1; 19.7)
PM ₁₀	B1	20	3.3	1.006 (1.002;1.008)	4,300 (average 2011–2015)	0%	5,663,968 (state 2016)	0.429 (0.165; 0.632)	15 (5.8; 22.1)
PM ₁₀	B2	18 (state 2010)	3.3	1.006 (1.002;1.008)	4,300 (average 2011–2015)	0%	5,663,968 (state 2016)	0.429 (0.165; 0.632)	71.7 (27.5; 105.6)
PM ₁₀	B3	13	3.3	1.006 (1.002;1.008)	4,300 (average 2011–2015)	0%	5,663,968 (state 2016)	0.429 (0.165; 0.632)	63.1 (24.2; 92.9)
PM ₁₀	B4	11	3.3	1.006 (1.002;1.008)	4,300 (average 2011–2015)	0%	5,663,968 (state 2016)	0.429 (0.165; 0.632)	41.6 (16; 61.3)

^aReference of state 2010: BAFU (2019)

^bDetails are provided in “Methods”

^cReference: Huang et al. (2017). The original value for 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3 \text{PM}_{2.5}$, i.e., 1.08 (95% confidence interval: 1.03; 1.12), was converted into a value per 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3 \text{PM}_{10}$ considering that 73.5% of $\text{PM}_{2.5}$ concentration accounts for PM_{10} (BAFU 2019). Further details are provided in Supplementary Materials

^dReference: Krebsliga Schweiz (2018)

^eAssumption

^f67% of the total population (8,419,550) is 30 years old and older. Reference: BFS (2017)

^gThe lower and upper bounds correspond to the calculation using the lower and upper bounds of the 95% confidence interval of the relative risk

Table 2 Attributable annual lung cancer deaths per 1,000,000 persons aged 30 and older and total annual lung cancer deaths in Switzerland based on the toxicological approach adopting various exposure scenarios (including exposure in 2010)

Pollutant	Scenario	Ambient population-weighted mean concentration of exposure scenarios $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ^a	Ambient counterfactual population-weighted mean concentration of exposure scenarios $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ^a	Geometric mean of the unit risk in annual lung cancer cases per 100,000 persons aged 30 and older, per $1\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% confidence interval if value from multiple sources) ^c	Years of lifetime ^b	Population aged 30 and older ^d	Survival rate of lung cancer (%) ^b	Annual deaths per 1,000,000 persons aged 30 and older (lower and upper bounds) ^e	Share of deaths (%)
Arsenic	C1	3.7×10^{-4} (state 2010) 0		3,959 (1,015; 15,44)	70	5,663,968 (state 2016) 0	0.015 (0.004; 0.057)	0.08 (0.02; 0.32)	0.3
Benz[a]pyrene	C1	3.0×10^{-4} (state 2010) 0		124,286	70	5,663,968 (state 2016) 0	0.375	2.13	8.5
Cadmium	C1	1.2×10^{-4} (state 2010) 0		3,928 (0.018; 854,982)	70	5,663,968 (state 2016) 0	0.005 (0; 0.986)	0.03 (0; 5.58)	0.1
Elemental carbon ^f	C1	9.4×10^{-1} (state 2010) 0		0.429	70	5,663,968 (state 2016) 0	4.037	22.87	91
Nickel	C1	8.6×10^{-4} (state 2010) 0		0.47 (0.282; 0.782)	70	5,663,968 (state 2016) 0	0.004 (0.002; 0.007)	0.02 (0.01; 0.04)	0.1
Total (5 pollutants)	C1						4.4 (4.4; 5.5)	25 (25; 31)	100
Total (5 pollutants)	C2	Lifetime risk level for each carcinogen: 1 in 10,000 (in total 5 in 10,000)		70	5,663,968 (state 2016) 0	7.14	40.5	100	
Total (5 pollutants)	C3	Lifetime risk level for each carcinogen: 1 in 100,000 (in total 5 in 100,000)		70	5,663,968 (state 2016) 0	0.71	4.0	100	
Total (5 pollutants)	C4	Lifetime risk level for each carcinogen: 1 in 1,000,000 (in total 5 in 1,000,000)		70	5,663,968 (state 2016) 0	0.07	0.4	100	

^aReference: BAFU (2019). Value based on 8 NABEL stations for elemental carbon as a marker of diesel exhaust and on 10 NABEL stations (the same as for elemental carbon plus two additional ones) for arsenic, benz[a]pyrene, cadmium and nickel

^bAssumption

^cReferences: WHO-Europe (2000), OEHHA (2009) and USEPA (2013). 95% confidence interval assumes t distribution. The unit risk of benzo[a]pyrene and elemental carbon has no confidence interval because it was available only in one review. More details are provided in the Supplementary Materials

^d67% of the total population (8,419,550) is 30 years old and older. Reference: BFS (2017)

^eThe lower and upper bounds were derived using the bounds of the 95% confidence interval (t distribution) of the geometric mean of the unit risk factors across reviews

^fUnit risk of “diesel exhaust,” but with elemental carbon concentration as a marker of diesel exhaust

First, our two counterfactual PM₁₀ concentrations (7.5 vs. 3.3 µg/m³) highlight the strong influence of this parameter. Although it is appropriate to disclose attributable deaths down to very low counterfactual levels, it should be well communicated that the apparent increase in the attributable burden is caused by the alternative counterfactual value rather than by changes in the toxicity of air pollution.

Second, the values we choose for the relative risk determine the excess rate in the epidemiological approach. Ideally, the relative risk estimate would originate from Switzerland, but this is not available. We used the worldwide PM_{2.5} relative risk estimate for lung cancer incidence from the meta-analysis of Huang et al. (2017). We selected this relative risk because it is (1) from the most recent meta-analysis, (2) specific for incidence (not mixed with mortality) and (3) based on a higher number of studies than the European estimates. This choice results in a number of deaths rather similar to the one estimated in a study commissioned by the Swiss Federal Office for Spatial Development (ECOPLAN and INFRAS 2014). For public authorities, methodological consistencies facilitate the communication of results over time. However, one could also argue for other choices from the identified nine relative risk estimates published in three international meta-analyses (Raaschou-Nielsen et al. 2013; Hamra et al. 2014; Huang et al. 2017). Depending on the choice of relative risk, the attributable annual lung cancer deaths for the scenario A2 (255 in our study) range from 98 to 1079 (see Supplementary Materials). Smoking cannot explain this heterogeneity in the relative risk estimates because the studies used for the calculation of the relative risk estimate adjusted for smoking (among other factors). Whereas public authorities may prefer using the same relative risks for all consecutive studies to better compare results and trends, it is inevitable that new and possibly more appropriate risk estimates get published and, thus, used in risk assessments. Therefore, there is a need for proper communication strategies to explain the meaning of uncertainties and “conflicting results,” which are driven by methodological choices rather than by changes in the toxicity of air pollution.

Third, the choice of the lung cancer incidence impacts the excess rate. We used average incidence data from the period 2011–2015 rather than some theoretical “baseline incidence” before exposure to ambient air pollution. The latter is not available, but we conjecture this uncertainty to be of minor influence given that lung cancer incidence is most strongly driven by smoking, which tended to become less prevalent over the past decades.

Fourth, the choice of unit risk factors determines the result of the health assessment in the toxicological approach. Most unit risks are based on occupational studies

(see Supplementary Materials). Transferability of the risk estimates to the general population involves uncertainties. On the one hand, this implies extrapolation of risk functions with unknown errors from much higher occupational exposures down to ambient air concentrations. On the other hand, the higher proportion of vulnerable persons in the general population or the higher toxicity of metals in acid ambient aerosols (Nordberg et al. 1985) may result in the underestimation of risks, if one relies on occupational studies alone. Similarly, the combined interaction of multiple carcinogens or between carcinogens and other pollutants is not captured in the occupational studies (Kawaguchi et al. 2006; Berenbaum 1985); thus, the health burden might be underestimated.

Fifth, the inclusion of additional carcinogens would increase the number of attributed deaths. Furthermore, some of the considered carcinogens are markers of larger groups of substances. If we had included the effect of the whole group, the resulting health burden would have been higher (see Supplementary Materials). We conclude that the restriction to five carcinogens explains part of the strong difference between the PM₁₀ and carcinogen-based attributable deaths of lung cancer. PM₁₀ captures not only all particle-bound carcinogens but also various interactions between these substances as well as, to some extent, interactions with correlated exposures to gases.

Sixth, derived population-weighted mean concentrations of PM₁₀ and carcinogens might have some uncertainty, because they are based on a limited number of monitoring stations (up to ten in our study), but the stations are representative for most populous areas. Alternatively, PM₁₀ can rely on comprehensively validated hybrid maps using spatial models, based on a range of monitoring stations, emission data and spatial information. For 2010 (scenarios A2, B2 and C1), the estimated concentration from the model was only 3% higher than the one from the NABEL stations used in our analyses; thus, our study is not sensitive to this methodological choice. A further non-quantifiable uncertainty relates to the selected year(s) to derive the exposure. Lung cancer has a long latency period, i.e., the incidence is a result of “past long-term exposure.” We used data from 2010; thus, the implicit assumption is that these values also stand for the longer-term exposure. However, the PM₁₀ population-weighted concentration decreased strongly between 1991 and 2015 from over 30 to approximately 15 µg/m³. Similarly, concentrations of carcinogens were also reduced by varying proportions. Although the size of these temporal uncertainties is unknown, we expect all scenarios to be similarly affected; thus, comparisons across approaches and scenarios remain valid.

Seventh, we assumed that the survival rate of lung cancer cases was zero. The 10-year survival rate of Swiss

lung cancer patients between 1998 and 2012 was on average 10% (11% for women and 9% for men) (Arndt et al. 2016). If we applied a nonzero survival rate, one would have obtained a proportionally lower number of attributable deaths. However, survival data for periods beyond 10 years—relevant for our risk assessment—are not available. If lung cancer is ultimately considered non-curable, our assumption may result in a negligible bias.

Policy implications

A major motivation of this study related to the question, whether the current regulatory framework of PM, with its science-based air quality standards, remains an adequate choice despite PM now being accepted as a carcinogen. As shown in our assessment, all risk models of the toxicological approach for five carcinogens correspond to accepting much less lung cancer deaths in Switzerland than the ones attributed to PM_{10} . However, although the approach to define “acceptable” cases is apparently much stricter, we see a range of advantages in maintaining air quality standards versus replacing it with the risk-level framework commonly used for single carcinogens.

First and foremost, PM_{10} is not only a carcinogen but causes a range of non-cancer morbidities and related premature deaths such as cardiovascular and respiratory diseases (WHO-Europe 2013). Furthermore, other types of cancer beyond lung cancer have been associated with PM exposure, e.g., sinonasal cancer (WHO-Europe 2000, p. 202), oral cancer (Chu et al. 2018) and possibly breast cancer (Andersen et al. 2017; White et al. 2018; Cheng et al. 2019). Indeed, the list of identified health effects of PM is constantly increasing. Under a policy framework of “acceptable” risk levels, e.g., 1 in 1,000,000, the “acceptable” target concentration would constantly change, namely decrease, with every additional outcome considered to be causally related to PM. Such “moving targets” are not only difficult to communicate to policymakers and the population at large, but also pose a major challenge for the agencies in charge of clean air development plans. In addition, “moving targets” jeopardize the proper communication of progress in clean air policy. Indeed, a policy framework defining the number of “acceptable” cases instead of setting ambient air quality standards, as used for all criteria pollutants, would force policymakers to define the number of “acceptable” cases for each air pollutant and each of the many health outcomes to then derive the related clean air target value (Thurston et al. 2017).

For carcinogens not regulated with limit values, we rather recommend agencies to continue the “as low as possible” policy. In line with this notion, the Swiss Federal Commission for Air Hygiene (EKL in German) recommended in 2013 to reduce airborne elemental carbon, as a

marker of diesel exhaust, to 20% of the levels observed at that time, within 10 years (EKL 2013). Based on Table 2, this recommendation approximately corresponds to accepting around five deaths per year and it only complies with a level of risk of 1 in 1,000,000.

As shown in our assessment, air quality standards for PM provide a transparent base to estimate premature deaths under a broad range of policy scenarios. We consider of particular interest our scenario using $11\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ as a counterfactual PM_{10} concentration to comply with the newly adopted annual $PM_{2.5}$ limit value. PM_{10} concentrations are substantially determined by the $PM_{2.5}$ values, and over the past decades, clean air policies reduced ambient concentrations of both particle fractions in parallel. However, the OPAC annual air quality standards of $PM_{2.5}$ ($10\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$) are de facto more stringent than the related PM_{10} target ($20\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$). Indeed, whereas all Swiss monitoring sites comply with the latter, $PM_{2.5}$ concentrations remain above the limit values at several sites. Once $PM_{2.5}$ values comply at all sites, including hot spots, the population-weighted mean $PM_{2.5}$ is expected to be close to $8.3\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ and PM_{10} concentrations approximately at $11\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$, assuming that 73.5% of PM_{10} consist of $PM_{2.5}$ (BAFU 2019).

Our findings may also guide the upcoming revision of the WHO Air Quality Guidelines (WHO-Europe 2016), where the lack of an apparent PM threshold of no adverse effect and its definition as a carcinogen cannot be ignored either. According to the above arguments, we consider the promotion of fixed air quality guideline values appealing and appropriate. A major challenge of the WHO Air Quality Guideline does not relate to the science-based derivation of such limit values, but to globally convince governments to adopt these values in national regulations, to enforce clean air strategies (Kutlar Joss et al. 2017), to communicate health benefits of clean air policies (Henschel et al. 2012) and to provide guidance in the interpretation of the burden of ambient air pollution given its mixture of many pollutants (Héroux et al. 2015).

Conclusions

Our comparison of the epidemiological and toxicological approach to assess the lung cancer burden in the whole population has shown that the epidemiological approach using a marker of air pollutants, e.g., PM, can better cover the exposure of the whole population than a limited selection of single carcinogenic air pollutants. Thus, applying a toxicological approach for only five inhalable particle-bound carcinogens with a risk level of 1 in 1,000,000, 1 in 100,000 and 1 in 10,000 for each carcinogen resulted in a number of lung cancer deaths that is smaller than the more comprehensive epidemiology-based derivation for PM_{10} . Whereas single carcinogens may be

regulated under an “acceptable” number of cases risk framework, our study emphasizes the advantage of air quality limit values to regulate complex mixtures of particulates or particle-bound pollutants such as PM, irrespective of their carcinogenicity or the absence of thresholds of no effect. Setting science-based ambient standards at a fixed level as promoted by the WHO Air Quality Guidelines remains a pragmatic, transparent and efficient tool to guide effects-oriented clean air policy-making and to monitor its success.

Acknowledgements The Swiss Federal Commission for Air Hygiene (FCAH) advises the Federal Department of the Environment, Transport, Energy and Communication (DETEC) and the Federal Office for the Environment (FOEN) on scientific and methodological issues related to air pollution control, as well as health and environmental effects. FOEN has funded (Grant No. 00.5082.PZ/Q304-1327) the project coordinator of this study, who is also the first author of this publication (Alberto Castro). Several FCAH members and experts from FOEN have contributed to this publication. This paper is not an official report of FCAH. Its content will, however, contribute to an FCAH report, which will be submitted to DETEC. The views and opinions expressed in this article are those of the authors and do not necessarily reflect the official Swiss policy or the position of FOEN and DETEC. Rudolf Weber (BAFU) provided unpublished concentration data for this project. We would like to thank him for his collaboration.

Compliance with ethical standards

Research involving human participants and/or animals No human participants or animals were involved in this research.

Informed consent No human participants or animals were involved in this research.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article’s Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article’s Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- Andersen ZJ, Stafoggia M, Weinmayr G et al (2017) Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of post-menopausal breast cancer in 15 European cohorts within the ESCAPE Project. *Environ Health Perspect* 125:107005. <https://doi.org/10.1289/EHP1742>
- Arndt V, Feller A, Hauri D et al (2016) Swiss cancer report 2015. Current situation and developments. Federal Statistical Office (FSO), National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER), Swiss Childhood Cancer Registry (SCCR)
- BAFU (2019) Air pollution concentration data for Switzerland. E-mail communication with Rudolf Weber (Federal Office for the Environment, BAFU in German). Unpublished work
- Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M et al (2014) Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *The Lancet* 383:785–795. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62158-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62158-3)
- Berenbaum MC (1985) Consequences of synergy between environmental carcinogens. *Environ Res* 38:310–318. [https://doi.org/10.1016/0013-9351\(85\)90095-7](https://doi.org/10.1016/0013-9351(85)90095-7)
- BFS (2017) Ständige Wohnbevölkerung nach Alter, Geschlecht und Staatsangehörigkeitskategorie, 2010–2016. In: Swiss Fed. Stat. Off. BFS Ger. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/en/home/statistics/catalogues-databases/tables.assetdetail.3202895.html>. Accessed 2 Oct 2018
- Brunner U (2000) Rechtsgutachten betreffend Grundlagen für die Anordnung verschärfter Emissionsbegrenzungen bei kanzerogenen Luftschadstoffen. Bundesamt für Umwelt, Wald und Landschaft
- Burnett R, Chen H, Szyszkowicz M et al (2018) Global estimates of mortality associated with long-term exposure to outdoor fine particulate matter. *Proc Natl Acad Sci*. <https://doi.org/10.1073/pnas.1803222115>
- Cheng I, Tseng C, Wu J et al (2019) Association between ambient air pollution and breast cancer risk: the multiethnic cohort study. *Int J Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.32308>
- Chu Y-H, Kao S-W, Tantoh DM et al (2018) Association between fine particulate matter and oral cancer among Taiwanese men. *J Investig Med*. <https://doi.org/10.1136/jim-2016-000263>
- Cohen AJ, Brauer M, Burnett R et al (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. *The Lancet* 389:1907–1918. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30505-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30505-6)
- ECOPLAN, INFRAS (2014) Externe Effekte des Verkehrs 2010. Bundesamt für Raumentwicklung (ARE)
- EKL (2013) Feinstaub in der Schweiz 2013. Feinstaub in der Schweiz 2013. Statusbericht der Eidgenössischen Kommission für Lufthygiene. Eidgenössische Kommission für Lufthygiene (EKL)
- Hamra GB, Guha N, Cohen A et al (2014) Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 122:906–911. <https://doi.org/10.1289/ehp/1408092>
- Henschel S, Atkinson R, Zeka A et al (2012) Air pollution interventions and their impact on public health. *Int J Public Health* 57:757–768. <https://doi.org/10.1007/s00038-012-0369-6>
- Héroux M-E, Anderson HR, Atkinson R et al (2015) Quantifying the health impacts of ambient air pollutants: recommendations of a WHO/Europe project. *Int J Public Health* 60:619–627. <https://doi.org/10.1007/s00038-015-0690-y>
- Héroux M-E, Anderson HR, Atkinson R et al (2017) Response to: premature deaths attributed to ambient air pollutants: let us interpret the Robins–Greenland theorem correctly. *Int J Public Health* 62:339–341. <https://doi.org/10.1007/s00038-017-0956-7>
- Huang F, Pan B, Wu J et al (2017) Relationship between exposure to PM_{2.5} and lung cancer incidence and mortality: a meta-analysis. *Oncotarget* 8:43322–43331. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17313>
- IARC-WHO (2013) Outdoor air pollution a leading environmental cause of cancer deaths (press release N°221)
- IARC-WHO (2016) Outdoor air pollution. Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, International

- Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO), Lyon (France)
- Kawaguchi I, Doi M, Kakinuma S, Shimada Y (2006) Combined effect of multiple carcinogens and synergy index. *J Theor Biol* 243:143–151. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2006.05.027>
- Krebsliga Schweiz (2018) Krebs in der Schweiz: wichtige Zahlen. Quelle für alle Zahlen: Nationales Institut für Krebsepidemiologie und - Registrierung (NICER)
- Künzli N, Kaiser R, Rapp R et al (1997) Luftverschmutzung in der Schweiz - Quantifizierung gesundheitlicher Effekte unter Verwendung epidemiologischer Daten. *Schweiz Med Wochenschr* 136:1–70
- Künzli N, Kaiser R, Medina S et al (2000) Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *The Lancet* 356:795–801. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02653-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02653-2)
- Kutlar Joss M, Eeftens M, Gintowt E et al (2017) Time to harmonize national ambient air quality standards. *Int J Public Health* 62:453–462. <https://doi.org/10.1007/s00038-017-0952-y>
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD et al (2012) A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 380:2224–2260. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8)
- Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B et al (2013) The carcinogenicity of outdoor air pollution. *Lancet Oncol* 14:1262–1263. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70487-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70487-X)
- Morello-Frosch RA, Woodruff TJ, Axelrad DA, Caldwell JC (2000) Air toxics and health risks in California: the public health implications of outdoor concentrations. *Risk Anal Off Publ Soc Risk Anal* 20:273–291
- Morfeld P, Erren TC (2017) Premature deaths attributed to ambient air pollutants: let us interpret the Robins-Greenland theorem correctly. *Int J Public Health* 62:337–338. <https://doi.org/10.1007/s00038-016-0865-1>
- Nordberg GF, Goyer RA, Clarkson TW (1985) Impact of effects of acid precipitation on toxicity of metals. *Environ Health Perspect* 63:169–180. <https://doi.org/10.1289/ehp.8563169>
- OEHHA (2009) Technical support document for cancer potency factors: methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment, Air Toxicology and Epidemiology Branch
- Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R et al (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* 14:813–822. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70279-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70279-1)
- Röösli M (2014) Abschätzung der Gesundheitskosten für verschiedene PM_{2.5}-Konzentrationsszenarien. Swiss Tropical and Public Health Institute. Commissioned by the Swiss Federal Office for the Environment
- Röösli M, Künzli N, Schindler C et al (2003) Single pollutant versus surrogate measure approaches: do single pollutant risk assessments underestimate the impact of air pollution on lung cancer risk? *J Occup Environ Med* 45:715–723. <https://doi.org/10.1097/01.jom.0000079082.33909.c2>
- Swiss Federal Council (2018a) Federal Act on the Protection of the Environment (Environmental Protection Act, EPA) of 7 October 1983 (Status as of 1 January 2018) CC 814.01
- Swiss Federal Council (2018b) Ordinance on Air Pollution Control (OAPC) of 16 December 1985 (Status as of 1 June 2018) CC 814.318.142.1
- Thurston GD, Kipen H, Annesi-Maesano I et al (2017) A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.00419-2016>
- USEPA (2013) Integrated risk information system. <https://www.epa.gov/iris>. Accessed 10 Jul 2018
- White AJ, Bradshaw PT, Hamra GB (2018) Air pollution and breast cancer: a review. *Curr Epidemiol Rep* 5:92–100. <https://doi.org/10.1007/s40471-018-0143-2>
- WHO (2013) Review of evidence on health aspects of air pollution—REVIHAAP project: final technical report. World Health Organization
- WHO-Europe (2000) Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization (WHO), Regional Office for Europe
- WHO-Europe (2006) Air quality guidelines. Global Update 2005. World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe
- WHO-Europe (2013) Health effects of particulate matter. World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe
- WHO-Europe (2016) WHO expert consultation: available evidence for the future update of the WHO Global Air Quality Guidelines (AQGs). World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe
- Woodruff TJ, Axelrad DA, Caldwell J et al (1998) Public health implications of 1990 air toxics concentrations across the United States. *Environ Health Perspect* 106:245–251

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Supplementary material

International Journal of Public Health

Article title: Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels

Introduction

Swiss air pollution regulation

The Swiss EPA states in article 8 that “effects are assessed individually, collectively and according to their actions in combination”. In article 14 the Swiss EPA states that “ambient limit values for air pollution must be set such that, in the light of current scientific knowledge and experience, ambient air pollution below these levels does not endanger people, animals or plants, their biological communities and habitats, does not seriously affect the well-being of the population and does not damage buildings”. In addition, article 13 paragraph 2 of the Swiss EPA stipulates that, in setting ambient limit values, the Federal Council has to take into account the effects of pollution levels on particularly sensitive groups such as children, sick and elderly people as well as pregnant women. Article 13 paragraph 1 entrusts the Federal Council to stipulate limit values by specific ordinances.

The Swiss Ordinance on Air Pollution Control (OAPC), adopted in 1986 and updated in 2018 (Swiss Federal Council 2018), builds on the Swiss EPA and regulates aspects like the level of emissions and ambient concentrations of air pollutants (Table 1).

Table 1: Ambient limit values for air pollutants of the Swiss Ordinance on Air Pollution Control (Swiss Federal Council 2018)

Pollutant	Ambient air limit value	Statistical definition
Sulphur dioxide (SO ₂)	30 µg/m ³	Annual average (arithmetic mean)
	100 µg/m ³	95% of half-hour means for one year ≤ 100 µg/m ³
	100 µg/m ³	24-hour mean; must not be exceeded more than once per year
Nitrogen dioxide (NO ₂)	30 µg/m ³	Annual average (arithmetic mean)
	100 µg/m ³	95% of half-hour means for one year ≤ 100 µg/m ³
	80 µg/m ³	24-hour mean; must not be exceeded more than once per year
Carbon monoxide (CO)	8 mg/m ³	24-hour mean; must not be exceeded more than once per year
Ozone (O ₃)	100 µg/m ³	98% of half-hour means for one month ≤ 100 µg/m ³

	120 µg/m ³	1-hour mean; must not be exceeded more than once per year
Suspended particulates (PM ₁₀)	20 µg/m ³	Annual average (arithmetic mean)
	50 µg/m ³	24-hour mean; must not be exceeded more than 3 times per year
Suspended particulates (PM _{2.5})	10 µg/m ³	Annual average (arithmetic mean)
Lead (Pb) in PM ₁₀	500 ng /m ³	Annual average (arithmetic mean)
Cadmium (Cd) in PM ₁₀	1.5 ng/m ³	Annual average (arithmetic mean)
Total dust deposition	200 mg/m ² * day	Annual average (arithmetic mean)
Lead (Pb) in dust fallout	100 µg/m ² * day	Annual average (arithmetic mean)
Cadmium (Cd) in dust fallout	2 µg/m ² * day	Annual average (arithmetic mean)
Zinc (Zn) in dust fallout	400 µg/m ² * day	Annual average (arithmetic mean)
Thallium (Tl) in dust fallout	2 µg/m ² * day	Annual average (arithmetic mean)

Notes: mg = milligram: 1 mg = 0.001 g, µg = microgram: 1 µg = 0.001 mg, ng = nanogram: 1 ng = 0.001 µg, PM₁₀ =

Particulate matter with an aerodynamic diameter of less than 10 µm. PM_{2.5} = Fine particulate matter with an aerodynamic diameter of less than 2.5 µm.

Methods

Epidemiological approach

We assumed a linear exposure-response relationship (Röösli et al. 2003), as well as constant population and excess rates when comparing an exposure level with a counterfactual concentration. Furthermore, we assumed that a lung cancer case is equivalent to a lung cancer death (i.e. survival rate equals 0) and that lifetime exposure corresponds to 70 years following previous Swiss research in this field (e.g. Röösli et al. 2003). We used population data from 2016 collected by the Swiss Federal Statistical Office (BFS 2017). Following previous work, e.g. Röösli et al. (2003), we used the number of inhabitants at the age of 30 or older (5.663 million persons), since lung cancer typically occurs in this age group and most air pollution cohort studies on air pollution and lung cancer restricted the analyses on this age group, too. 67% of the total population (8,419,550) is 30 years old and older (BFS 2017).

To calculate the local incidence in Switzerland (76 new annual lung cancer cases per 100 000 persons), we divided the average number of annual new lung cancer cases in Switzerland from 2011 to 2015, i.e. 4 300 (Krebsliga Schweiz 2018), by the population of age 30 or older. As for the toxicological approach, we used Swiss population data in 2016 (BFS 2017).

We found nine different relative risk estimates from three meta-analyses (Raaschou-Nielsen et al. 2013; Hamra et al. 2014; Huang et al. 2017), which were applicable for our study (see Table 6). We selected the relative risk estimate for lung cancer prevalence due to PM_{2.5} exposure from the meta-

analysis of Huang et al. (2017). The European research project European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE) (Raaschou-Nielsen et al. 2013) carried out a metanalysis considering data from seven European countries (Austria, Greece, Italy, Norway, The Netherlands, United Kingdom and Sweden).. The ESCAPE study was included in two more recent meta-analysis (Huang et al. 2017; Hamra et al. 2014). Although an European estimate may be more suited for Switzerland, we selected a worldwide relative risk estimate because it is based on a higher number of studies. Huang et al. (2017) provided the relative risk estimates for lung cancer mortality and for lung cancer incidence separately, while Hamra et al. (2014) provided a common estimates mixing both concepts. Although we assumed that survival rate is zero, we decided to focus on the estimate for incidence to be consistent, since excess rate is expressed in lung cancer cases instead of deaths.

We re-scaled the relative risk estimates originally expressed as per 10 µg/m³ increase of PM_{2.5}, to a value expressed as per 10 µg/m³ increase of PM₁₀ applying Equation 1 and Equation 2 . For the conversion factor between PM_{2.5} and PM₁₀, we assumed that PM_{2.5} accounts for 73.5% of PM₁₀ concentration(BAFU 2019).

Equation 1: Re-scale of RR from a PM_{2.5} to a PM₁₀ form

$$RR_{PM10} = e^{\ln(RR_{PM2.5}) * CF}$$

RR_{PM10} = Relative risk for PM₁₀ exposure
 RR_{PM2.5} = Relative risk for PM_{2.5} exposure
 CF = Conversion factor, i.e. proportion of PM_{2.5} in PM₁₀

We rescaled the original relative risk ratios to per 1 µg/m³ to enable comparability with unit risk factors applying Equation 2.

Equation 2: Re-scale of RR from a generic to a specific concentration

$$RR_s = e^{\frac{\ln(RR_g) * C_s}{C_g}}$$

RR_g = Generic relative risk
 RR_s = Relative risk for specific concentration
 C_g = Generic concentration in µg/m³ (normally 10)
 C_s = Specific concentration in µg/m³ (in this case 1)

Toxicological approach

Equivalent to the epidemiological approach, we used Swiss population data in 2016 (BFS 2017) and only the number of inhabitants at the age of 30 or older and we assumed that survival rate is zero.

To obtain unit risk factors of inhaled particle-bound carcinogens we consulted three large reviews conducted by the WHO Regional Office for Europe (WHO-Europe 2000), the United States Environmental Protection Agency (USEPA) (USEPA 2013) and the Office of Environmental Health Hazard Assessment of California (OEHHA) (OEHHA 2009). Thus, we identified twelve inhalable carcinogens causing lung cancer with available unit risk factors. Thereof, we considered five in our study. We included only those particle-bound substances with available concentration data in

Switzerland from NABEL stations(BAFU 2019). The five considered carcinogens are arsenic, benzo[a]pyrene, cadmium, elemental carbon and nickel. The unit risk of elemental carbon was actually derived for diesel exhaust, which is a group of substances including elemental carbon. More details on the process of selecting the carcinogens are provided below.

We focused our search of unit risk factors on inhalable particle-bound carcinogens expressed as cancer cases for lifetime exposure to a concentration of 1 µg/m³. Carcinogens with unit risk factors expressed with a different unit, e.g. asbestos or refractory ceramic fibers (fiber/liter) were excluded from our study since optical methods are required for the measurement.

We searched the unit risk factors applying a two-step method. In a first step, we identified in three large reviews (OEHHA 2009; USEPA 2013; WHO-Europe 2000) substances, which are clearly classified as inhalable particle-bound substances causing lung cancer. In a second step, we specifically searched further information on the substances, which were found applying the above-mentioned criteria in any of the sources but not in the other(s).

The World Health Organization (WHO) Air Quality Guidelines (WHO-Europe 2000) reviews health effects of 32 ambient air pollution substances. In this report 9 substances are classified as carcinogenic based on human studies and characterized with unit risk factors expressed as estimates for lifetime exposure to a concentration of 1 µg/m³ (WHO-Europe 2000, 37). Out of them, 6 carcinogens are specifically associated to lung cancer: acrylonitrile, arsenic, benzo[a]pyrene, chromium (VI), nickel and trichloroethylene.

The Integrated Risk Information System (IRIS) of the United States Environmental Protection Agency (USEPA) (USEPA 2013) contains health effects of around 500 substances, including 65 inhaled carcinogens. We selected in the search engine of IRIS the following filter criteria: a) carcinogenic b) inhaled c) associated with respiratory-related cancer types and d) available unit risk as estimate for lifetime exposure to a concentration of 1 µg/m³. The search provided 21 substances. Out of them 6 were specifically associated to lung cancer: inorganic arsenic, beryllium and compounds, cadmium, chromium (VI), nickel subsulfide and nickel refinery dust. Nickel subsulfide is a component of nickel refinery dust, thus the average unit risk was considered for nickel as a single carcinogen.

A report of the California Environmental Protection Agency (OEHHA 2009) identifies 23 air pollution carcinogens. Out of them, we found 10 substances causing lung cancer: acrylonitrile, inorganic arsenic, benzo[a]pyrene, beryllium, bis(chloromethyl)ether (BCME), 1,3-butadiene, cadmium, chromium (VI), diesel exhaust, nickel, trichloroethylene and vinyl chloride.

In the second search step, i.e. when searching further information of substances that were identified in any of the sources but not in the other(s), we found three additional unit risk estimates. Thus, acrylonitrile and bis(chloromethyl)ether (BCME), which were generically labelled as "respiratory cancer" in the USEPA data set, were double-checked and we found that they were

specifically associated to lung cancer in the specific USEPA documentation. Moreover, Acrylonitrile was classified by the OEHHA as causing “human respiratory tract cancer” but a closer look into the documentation showed that this substance is specifically associated with lung cancer. After consulting the three reviews with the two-step search, we found in total unit risk factors for 12 carcinogens (Table 2).

For a number of carcinogens, the unit risk factors are available only in some of the sources (and not all) because of the following reasons.

- Benzo[a]pyrene was classified in the OEHHA report as causing “male hamster respiratory tract tumor”, but lung tumors were absent in the considered studies. The USEPA labelled Benzo[a]pyrene as cause of gastrointestinal and respiratory cancer and a unit risk factor is provided. However, there is limited evidence of the association with lung cancer (“there is considerable support for an association between benzo[a]pyrene exposure and lung cancer, although the relative contributions of benzo[a]pyrene and of other PAHs cannot be established”).
- No information about beryllium is provided by the WHO report.
- No information about bis(chloromethyl)ether (BCME) is provided by the WHO report.
- 1-3 Butadiene was classified as multisite carcinogen by the WHO, but no unit risk was provided due to the high variation of values across studies. The USEPA provides a unit risk factors, but only acknowledge the association with leukemia and not with lung cancer.
- Cadmium was classified by the WHO as carcinogenic but due the influence of concomitant exposure in the considered studies no unit risk was provided for lung cancer.
- Diesel exhaust was not identified in the first search in the USEPA’s data set because it had no label for tumor site. In a second search we found that it is “likely to be carcinogenic”, i.e. there is “strong but not sufficient evidence” of the association between exposure to diesel exhaust and lung cancer. Therefore, no unit risk was provided by the USEPA. No information about diesel exhaust is provided by the WHO report.
- Trichloroethylene is considered as carcinogenic by the USEPA, but only in the association with hematologic, hepatic, and urinary tumors.
- Vinyl chloride is considered as carcinogenic by the WHO and the USEPA but only the association with liver tumors is acknowledged.

Table 2: Weight of evidence (IARC-WHO 2018; WHO-Europe 2000; USEPA 2013) and unit risk factors (OEHHA 2009; USEPA 2013; WHO-Europe 2000) for lung cancer of inhalable carcinogens

Inhalable substance causing lung cancer	Weight of cancer evidence		Unit risk in lung cancer cases per 100,000 persons for 1µg/m3 concentration of carcinogen and for a lifetime							
			WHO ^[b]		USEPA ^[d]		WHO ^[b]		USEPA ^[d]	
	WHO ^{[a][b]}	USEPA ^{[c][d]}	Value	Type of study ^[f]	Value	Type of study ^[f]	Value	Type of study ^[f]	Value	Type of study ^[f]
Acrylonitrile	2B	B1	2	A	6.8 ^[h]	HO	29 ^[h]	HO		
Arsenic	1	A	150	HO	430	HO	330	HO		
Benzo[a]pyrene	1	CH	8,700	HO						
Beryllium	1	B1			240	HO	240	HO		
Bis(chloromethyl)ether (BCME)	1	A			6,200 ^[h]	A	1,300	HO		
1,3-Butadiene	2A						17	HO		
Cadmium	1	LH			180	HO	420	HO		
Chromium (VI)	1	A	4,000	HO	1,200	HO	15,000	HO		
Diesel exhaust	1	LH					30	HO		
Nickel ^[g]	1	A	38	HO	36	HO	26	HO		
Trichloroethylene	1		0.04	A			0.2	HO		
Vinyl Chloride							7.8	HO		

[a] IARC = According to the International Agency for Research on Cancer

[b] IARC classification: 1 = Carcinogenic to humans, 2A = Probably carcinogenic to humans (proven human carcinogens, and carcinogens with at least limited evidence of human carcinogenicity, 2B = Possibly carcinogenic to humans (inadequate evidence in humans but sufficient evidence in animals), 3 = not classifiable, 4 = probably not carcinogenic.

[c] USEPA = According to the United States Environmental Protection Agency

[d] USEPA 1986 classification: A = Human carcinogen, B1 = Probable human carcinogen (based on limited evidence of carcinogenicity in humans), B2 = Probable human carcinogen (based on sufficient evidence of carcinogenicity in animals), C = possible human carcinogen, D = not classifiable; E = evidence of non-carcinogenicity. USEPA 2005 Classification: CH = carcinogenic to humans, LH = likely to be carcinogenic, SE = suggestive evidence of carcinogenic potential, InI= inadequate information to assess carcinogenic potential, NH = not likely to be carcinogen.

[e] OEHHA = According to the California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment

[f] A = Only based on animal studies. HO = Based on human studies but only with occupational exposed. HG = Based on studies and with general population involved.

[g] USEPA differentiates between nickel refinery dust and nickel subsulfide. We assumed the average unit risk among both substances.

[h] We found this unit risk after looking at further documentation in a second search step, i.e. after identifying that this unit risk factor was missing for this source but available in other source(s).

Out of the twelve identified inhalable substances causing lung cancer, seven are particle-bound, i.e. not volatile. We considered the substances as volatile if the boiling point was below 240°C (NIH 2019), following the Swiss Ordinance on the Incentive Tax on Volatile Organic Compounds (Swiss Federal Council 1997). For five of the particle-bound substances, we found concentration data in

Switzerland from National Air Pollution Monitoring Network (NABEL) stations (BAFU 2019). These five carcinogens were considered for our study, namely, arsenic, benzo[a]pyrene (as marker of polycyclic aromatic hydrocarbons), cadmium, elemental carbon (as marker of diesel exhaust) and nickel.

Table 3 Selection of carcinogens for the study based on availability of unit risk, solid state and availability of concentration data of the substances for Switzerland.

Inhalable substance causing lung cancer with available unit risk	Particle-bound substance (boiling point above 240°C)	Population-weighted mean concentration in Switzerland from National Air Pollution Monitoring Network (NABEL) stations ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Carcinogens considered for this study (solid & available concentration data)
Acrylonitrile	No		No
Arsenic	Yes	3.7×10^{-4} in 2010 (BAFU 2019)	Yes
Benzo[a]pyrene	Yes	3.0×10^{-4} in 2010 (BAFU 2019)	Yes
Beryllium	Yes	No data	No
Bis(chloromethyl)ether (BCME)	No		No
1,3-Butadiene	No		No
Cadmium	Yes	1.2×10^{-4} in 2010 (BAFU 2019)	Yes
Chromium (VI)	Yes	No data	No
Elemental carbon ^[a]	Yes	9.4×10^{-1} in 2010 (BAFU 2019)	Yes
Nickel	Yes	8.6×10^{-4} in 2010 (BAFU 2019)	Yes
Trichloroethylene	No		No
Vinyl Chloride	No		No

[a] The unit risk estimate was derived for diesel exhaust, which is a group of substances including elemental carbon, while the concentration data are for elemental carbon as marker of diesel exhaust

For three of the five carcinogens considered the unit risk factor was available in more than one large review. We calculated the unit risk factors of the carcinogens by obtaining the geometric mean of the values reported in these reviews and the 95% confidence interval assuming t distribution.

We calculated the geometric mean of the unit risk factors from Table 3 using Equation 3. We applied the geometric mean instead of the arithmetic mean to reduce the influence of extreme values in our small sample of unit risk estimates.

Equation 3: Geometric mean

$$\text{GeomMean} = e^{\frac{\sum_{i=1}^n \ln(\text{UR}_i)}{n}}$$

GeomMean = Geometric mean
i = Considered source with unit risk data
n = Number of considered sources
 UR_i = Unit risk factors according to source *i*

The 95% confidence interval of the geometric mean unit risk was estimated assuming a t distribution and applying Equation 4.

Equation 4: Confidence interval for average relative risk

$$CI = e^{\frac{\sum_{i=1}^n \ln(UR_i)}{n} \pm t_{n-1} * \frac{sd(\ln(UR_1) ... \ln(UR_n))}{\sqrt{n}}}$$

CI = Confidence interval (lower and upper bound)

UR_i = Unit risk factors according to source i

sd = standard deviation

n = sample size

Results

Equivalent concentration

Table 4 shows the PM₁₀ equivalent increase in concentration (difference between exposure scenario and counterfactual concentration), which would cause the number of lung cancer deaths of the three risk levels (1 in 10,000, 1 in 100,000, and 1 in 1,000,000) and of the related toxicology-based risk scenarios C2, C3 and C4 (5 in 10,000, 5 in 100,000 and 5 in 1,000,000, respectively).

Table 4: Estimated PM₁₀ concentration causing one and five deaths, respectively, due to lung cancer, for the three risk scenario levels in Switzerland.

Number of pollutants	Accepted risk level (in lifetime lung cancer deaths)	Increase in population-weighted PM ₁₀ annual mean concentration in µg/m ³ using the epidemiological approach (lower & upper bound) ^[a]
One pollutant	1 in 10,000	0.333 (0.866; 0.226)
	1 in 100,000	0.033 (0.087; 0.023)
	1 in 1,000,000	0.003 (0.009; 0.002)
Five pollutants	5 in 10,000 (scenario C2)	1.664 (4.332; 1.13)
	5 in 100,000 (scenario C3)	0.166 (0.433; 0.113)
	5 in 1,000,000 (scenario C4)	0.017 (0.043; 0.011)

[a] The lower and upper bound were derived using the available 95% confidence interval of the relative risk.

Sensitivity analysis

In the sensitivity analysis (Table 5) we increased the value of the input data by 10%. The sensitivity analysis is restricted to the scenarios A2 and C1, i.e. counterfactual concentration in 2010 for PM₁₀ and for the five carcinogens as well as for the counterfactual concentration of 7.5 µg/m³ for PM₁₀. The epidemiological approach appeared more sensitive to the 10% increase of the input values than the toxicological approach. The highest sensitivity was found when changing the value of the counterfactual PM₁₀ concentration. Increasing this value by 10%, results in a 17.1% higher number of PM₁₀ attributed cases. For the toxicological approach, increasing by 10% the counterfactual concentration of carcinogens, the population or the unit risk factors increases the number of deaths by 10%.

Table 5 Sensitivity analysis showing the change in the number of attributable lung cancer deaths in Switzerland if the values of the input variables used in the epidemiological and toxicological approach increase by 10% for the scenario “exposure data from 2010”.

Approach	Variable	Basis value	Value after increasing 10%	Change in terms of annual lung cancer deaths per 100,000 persons (%) if the basis value of the variable increases by 10%
Epidemiological (scenario A2)	Ambient population-weighted mean concentration of PM ₁₀ exposure scenarios in µg/ m ³	18 µg/m ³	19.8 µg/m ³	17.1%
	New lung cancer cases per year	4,300	4,730	10%
	Relative risk	1.08	1.088	9.7 %
Toxicological (scenario C1)	Ambient counterfactual population-weighted mean concentration PM ₁₀ in µg/m ³	7.5 µg/m ³	8.3 µg/m ³	-7.1%
	Ambient population-weighted mean concentration of exposure scenarios for five carcinogens in µg/ m ³	From 1.2x10 ⁻⁴ to 9.4x10 ⁻¹ µg/m ³	From 1.3x10 ⁻⁴ to 1.0x10 ⁻¹ µg/m ³	10%
Toxicological (scenario C1)	Population aged 30 and older	5,663,968	6,230,365	10%
	Unit risk	From 0. 429 to 3.959 lung annual cancer cases per 100 000 persons and 1 µg/m ³ carcinogen	From 0.472 to 4.355 lung annual cancer cases per 100 000 persons and 1 µg/m ³ carcinogen	9.8%
	Years of lifetime	70	77	-9.1%

Comparison of relative risk estimates

Particularly, relative risk estimates can widely range depending on the published meta-analysis, the geographical focus, the PM type (PM₁₀ vs. PM_{2.5}) and the health effect (mortality vs. incidence). Therefore, we additionally compared the health burdens of nine relative risk estimates, which were identified in the literature (the one selected for this study plus eight additional ones). We found that the number of annual lung cancer deaths for the scenario A2 ranges from 98 to 1,079. Table 6 shows the different number of lung cancer deaths that are estimated when using the different available relative risk estimates.

Table 6 Estimated yearly lung cancer deaths of the identified relative risk estimates in Switzerland for the scenario “exposure data from 2010”.

Relative risk estimate (95% confidence interval) ^[a]	Source	PM type	Health effect	Geographic scale	Yearly lung cancer deaths in Switzerland for scenario A2 (lower bound; upper bound) ^[b]
1.08 (1.03; 1.12) ^[c]	Huang et al. (2017)	PM _{2.5}	Incidence	World	255 (98; 376)
1.03 (0.61; 1.75)	Huang et al. (2017)	PM _{2.5}	Incidence	Europe	98 (-1640; 1,856)
1.11 (1.05; 1.18)	Huang et al. (2017)	PM _{2.5}	Mortality	World	346 (162; 549)
1.05 (1.01; 1.10)	Huang et al. (2017)	PM _{2.5}	Mortality	Europe	162 (33; 316)
1.08 (1; 1.17)	Hamra et al. (2014)	PM ₁₀	Incidence & mortality	World	347 (0; 709)
1.09 (1.04; 1.14)	Hamra et al. (2014)	PM _{2.5}	Incidence & mortality	World	286 (130; 435)
1.27 (0.96; 1.68)	Hamra et al. (2014)	PM ₁₀	Incidence & mortality	Europe	1,079 (-184; 2,342)
1.03 (0.89; 1.2)	Hamra et al. (2014)	PM _{2.5}	Incidence & mortality	Europe	98 (-387; 605)
1.22 (1.03; 1.45)	Raaschou-Nielsen et al. (2013)	PM ₁₀	Incidence	Europe	898 (133; 1,678)

[a] Estimate per 10 µg/m³ increase of PM.

[b] Scenario A2 means PM₁₀ exposure data from 2010 and 7.5 µg/m³ as counterfactual population-weighted concentration (see published paper). Lower and upper bound are estimates based on the lower and upper bound of the confidence interval of the relative risk.

[c] Relative risk used in our study.

Discussion

Comparison of results with a previous study

In a former assessment for the city of Basel (Röösli et al. 2003), the lung cancer burden attributed to PM₁₀ for a concentration difference of 17.5 µg/m³ was found to be 12 times higher than the one assigned to 13 carcinogens. In our study we found that the lung cancer burden of a PM₁₀ difference of 14.7 µg/m³ (i.e. the exposure scenario of 18 µg/m³ versus the counterfactual concentration of 3.3 µg/m³ in the scenario B2) is about 14 times higher than the one of the five carcinogens, which is a similar result..

Furthermore, some of the carcinogens are markers of larger groups of substances. For example, elemental carbon is a marker of a group of substances in diesel exhaust and BaP is a marker of a group of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). BaP is only one of about 50 different PAHs generated by wood burning (Bruns et al. 2015). Samburova et al (2017) concluded that 16 particle-bound PAHs explained only 15.4% of the BaP-equivalent toxicity derived for 88 gas- and particle-

bound PAHs. Röösli et al (2003) included PAHs as a group of substances in the risk assessment of the city of Basel. However, PAH contributed only 4.1% to the burden of the 14 carcinogens included in their assessment (BaP alone contributed 8% in our study). On the one hand, considering the whole group of substances of diesel exhaust (instead of elemental carbon as marker) and all PAHs (instead of only BaP as marker) would imply a higher health burden. On the other hand, a part of PAHs are included in diesel exhaust. Therefore, considering diesel exhaust and all PAHs would lead to an overlap.

References

- BAFU. 2019. Air pollution concentration data for Switzerland. E-mail communication with Rudolf Weber (Federal Office for the Environment, BAFU in German). Unpublished work.
- BFS. 2017. Ständige Wohnbevölkerung nach Alter, Geschlecht und Staatsangehörigkeitskategorie, 2010-2016. Swiss Fed Stat Off BFS Ger. Available: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/en/home/statistics/catalogues-databases/tables.assetdetail.3202895.html> [accessed 2 October 2018].
- Bruns EA, Krapf M, Orasche J, Huang Y, Zimmermann R, Drinovec L, et al. 2015. Characterization of primary and secondary wood combustion products generated under different burner loads. *Atmospheric Chem Phys* 15:2825–2841; doi:<https://doi.org/10.5194/acp-15-2825-2015>.
- Hamra GB, Guha N, Cohen A, Laden F, Raaschou-Nielsen O, Samet JM, et al. 2014. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 122:906–911; doi:[10.1289/ehp.1408092](https://doi.org/10.1289/ehp.1408092).
- Huang F, Pan B, Wu J, Chen E, Chen L. 2017. Relationship between exposure to PM2.5 and lung cancer incidence and mortality: A meta-analysis. *Oncotarget* 8:43322–43331; doi:[10.18632/oncotarget.17313](https://doi.org/10.18632/oncotarget.17313).
- IARC-WHO. 2018. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Web Portal Int Agency Cancer Res World Health Organ Cancer Epidemiol Genet Databases. Available: <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications-volumes/> [accessed 7 February 2019].
- Krebsliga Schweiz. 2018. Krebs in der Schweiz: wichtige Zahlen.
- NIH. 2019. PubChem: open chemistry database.
- OEHHHA. 2009. Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures.
- Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. 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* 14:813–822; doi:[10.1016/S1470-2045\(13\)70279-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70279-1).
- Röösli M, Künzli N, Schindler C, Theis G, Oglesby L, Mathys P, et al. 2003. Single Pollutant Versus Surrogate Measure Approaches: Do Single Pollutant Risk Assessments Underestimate the Impact of Air Pollution on Lung Cancer Risk? *J Occup Environ Med* 45:715–723; doi:[10.1097/01.jom.0000079082.33909.c2](https://doi.org/10.1097/01.jom.0000079082.33909.c2).

- Samburova V, Zielinska B, Khlystov A. 2017. Do 16 Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Represent PAH Air Toxicity? *Toxics* 5; doi:10.3390/toxics5030017.
- Swiss Federal Council. 2018. Ordinance on Air Pollution Control (OAPC) of 16 December 1985 (Status as of 1 June 2018) CC 814.318.142.1.
- Swiss Federal Council. 1997. Ordinance on the Incentive Tax on Volatile Organic Compounds.
- USEPA. 2013. Integrated Risk Information System. Available: <https://www.epa.gov/iris> [accessed 10 July 2018].
- WHO-Europe. 2000. Air Quality Guidelines for Europe.