

APPORT DE LA CHIMIOMETRIE DANS LE SUIVI EN LIGNE DU POTENTIEL OXYDANT DES AEROSOLS

M. Haouchine¹, L. Ndouta¹, T. Audoux², D. Rousset¹

¹ Département Métérologie des Polluants, Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

² Centre de recherche Énergie Environnement, IMT Nord Europe, Institut Mines-Télécom, Université de Lille, 59000, Lille, France.

*Courriel de l'orateur : merzouk.haouchine@inrs.fr

TITLE

Contribution of Chemometrics to the Online Monitoring of the Oxidative Potential of Aerosols

RESUME

La directive (UE) 2024/2881 reconnaît le potentiel oxydant (PO) des aérosols comme indicateur de toxicité. L'essai DTT, largement employé pour le mesurer, reste majoritairement hors ligne, au détriment des espèces réactives à courte durée de vie. L'acquisition en ligne et l'exploitation du spectre UV-Visible complet, couplées à la chimiométrie, améliorent la distinction et la quantification des espèces absorbantes. Cet article décrit les méthodes de traitement multivarié appliquées à un prototype de mesure en ligne du PO. Une preuve de concept est fournie via l'oxydation du DTT catalysée par Cu²⁺.

ABSTRACT

Directive (EU) 2024/2881 identifies aerosols oxidative potential (OP) as a key toxicity indicator. The DTT assay, commonly used to quantify OP, is still mainly offline, which affects short-lived reactive species. Online acquisition and full UV-Visible spectral analysis, combined with chemometrics, enhance species discrimination and quantification. This paper details multivariate processing methods applied to an online OP measurement prototype. A proof of concept is demonstrated using Cu²⁺-catalyzed DTT oxidation.

MOTS-CLES : Potentiel oxydant, aérosols, mesure en ligne, chimiométrie / **KEYWORDS:** oxidative potential, aerosols, online monitoring, chemometrics

1. INTRODUCTION

La [directive \(UE\) 2024/2881](#) du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2024, relative à la qualité de l'air ambiant, introduit pour la première fois le potentiel oxydant (PO) des aérosols (PM) comme indicateur clé dans le suivi de la qualité de l'air. Cette évolution réglementaire témoigne d'une meilleure prise en compte des effets sanitaires des PM, en s'appuyant sur un indicateur de la capacité de l'aérosol à oxyder une sonde chimique. Le PO présente l'avantage d'intégrer simultanément l'influence de la taille, de la surface, de la solubilité et de la composition chimique des PM, ainsi que les effets agonistes ou antagonistes susceptibles d'émerger entre leurs différents constituants. D'autant plus que l'exposition aux PM est largement associée à des impacts sanitaires (Gauderman. et al., 2000) via des mécanismes encore discutés, parmi lesquels le rôle central des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et du stress oxydatif (Lakey et al., 2016). Dans ce contexte, la mesure du PO apparaît ainsi comme une estimation globale et plus pertinente de la toxicité potentielle des PM, en complément de l'évaluation de leur masse et/ou de leur taille.

Plusieurs méthodes acellulaires existent pour quantifier le PO, chacune simulant un mécanisme biologique (Bates et al., 2019). Parmi elles, l'essai au 1,4 dithiothréitol (DTT) est l'un des plus couramment utilisés. Il s'appuie sur le suivi par spectroscopie UV-Visible de la consommation du DTT (oxydation des fonctions thiols) catalysée par certaines espèces chimiques présentes dans les PM, ce qui permet de mimer l'oxydation du glutathion dans le système cardiopulmonaire (Cho et al., 2005). La mesure du PO est principalement réalisée hors ligne à partir de prélèvements sur filtres, nécessitant extraction et parfois stockage, au risque d'entraîner des pertes de réactivité, notamment pour les ERO à courte durée de vie (Ghanem et al., 2024). D'où l'importance de développer des techniques de mesure en ligne afin d'améliorer la représentativité temporelle du PO.

La mesure du PO est souvent univariée (mesure à une seule longueur d'onde caractéristique) alors qu'il est possible de l'enrichir en étendant la détection à l'ensemble du spectre UV-Visible. Cette approche permettrait l'exploitation de l'ensemble des signatures spectrales des espèces absorbantes. Grâce à l'analyse par

chimiométrie, il devient ainsi possible de distinguer plus finement leurs contributions, de quantifier plusieurs composés simultanément et d'obtenir une mesure robuste des mécanismes d'oxydation.

Le prototype utilisé dans le cadre de cette étude a été décrit précédemment (AUDOUX et al., 2025) et n'est rappelé ici que de manière succincte. L'objectif de cet article, de nature méthodologique, est de se concentrer principalement sur la partie du traitement des données et sur la description des techniques chimiométriques employées pour gérer et exploiter les jeux de données multivariées issus de la mesure. Un exemple d'application, basé sur un jeu de données à chimie relativement simple (catalyse de l'oxydation du DTT par les ions Cu^{2+}), est présenté afin d'illustrer la démarche et d'en fournir une preuve de concept.

2. MATERIELS ET METHODES

2.1. Préparation des solutions

Six solutions de CuSO_4 à 0,05, 0,1, 0,2, 0,5, 1 et 10 μM ont été préparées et utilisées pour catalyser l'oxydation du DTT. Le DTT et la DTNB ont été injectés aux concentrations de 20 μM et 150 μM , respectivement.

2.2. Prototype de mesure en ligne

Le prototype a été développé en s'inspirant du dispositif décrit par (Fang et al., 2016) basé sur le test DTT. La détection est indirecte : après oxydation du DTT, le DTT réduit résiduel va réagir avec la DTNB pour former la TNB dont l'absorbance est mesurée à 412 nm. Contrairement au test DTT « conventionnel » réalisé hors ligne, ce prototype ne mesure pas la cinétique complète d'oxydation, mais seulement un point de mesure après environ 15 minutes (stratégie du « end point »). Ce compromis permet un échantillonnage d'air et une analyse en ligne continu, avec une lecture de l'absorbance chaque seconde. Le schéma du prototype est présenté dans la Figure 1.

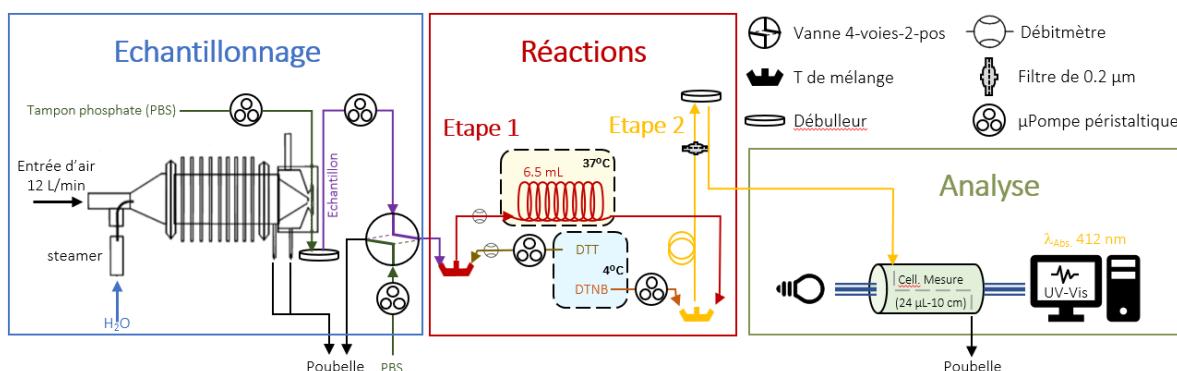


Figure 1. Schéma illustrant les trois compartiments du prototype.

2.3. Méthodologie chimiométrique

Dans le cadre de l'approche chimiométrique (Figure 2), les données sont d'abord prétraitées afin de réduire le bruit instrumental et de corriger les effets de diffusion de la lumière sur les signaux. Pour ce faire, un lissage (par exemple de (Savitzky & Golay, 1964)) est appliqué. Ensuite, une normalisation (par exemple de type L1) est effectuée sur l'ensemble des signaux. Une nouvelle matrice de données, notée $\mathbf{D}_{\text{prétraitées}}$ est ainsi obtenue. Cette dernière est ensuite traitée par analyse en composantes principales (ACP) (Hotelling, 1933). Le modèle mathématique est construit en décomposant la matrice des données ($\mathbf{D}_{\text{prétraitées}}$ dans notre cas) en deux matrices selon l'équation : $\mathbf{D}_{\text{prétraitées}} = \mathbf{TP}^T + \mathbf{E}$ où \mathbf{T} est la matrice des scores, \mathbf{P} est la matrice des vecteurs propres « loadings » et \mathbf{E} la matrice des résidus. Ce modèle a servi ensuite aux calculs de deux distances multivariées pour la détection de valeurs aberrantes 'outliers' éventuelles fortes ou modérées. Il s'agit de la distance d'Hotelling (T^2) et de la distance (Qrésidus) (Rainer et al., 2022). Après suppression des éventuels 'outliers', un modèle de démixage spectrale MCR est construit à partir de la nouvelle matrice $\mathbf{D}_{\text{prétraitées sans outliers}}$ avec une optimisation par les moindres carrés alternés (ALS) (Tauler et al., 1995). Il s'agit dans ce cas d'une décomposition de la matrice en deux matrices \mathbf{C} (matrice des scores) et \mathbf{S} (matrice des 'loadings') suivant l'équation $\mathbf{D}_{\text{prétraitées sans outliers}} = \mathbf{CS}^T + \mathbf{E}$. En ACP (ou en MCR-ALS), le nombre de composantes principales (ou de composantes pures) est un paramètre fixé par l'utilisateur, basé sur sa connaissance du système chimique ou sur le calcul du rang matriciel. Une fois les spectres purs extraits et modélisés, ils sont comparés aux spectres réels des espèces absorbantes (DTNB et TNB). Ce comparatif peut être effectué visuellement ou par le calcul de distances métriques, telles que la distance euclidienne ou la distance de corrélation. Concernant les scores, l'interprétation peut également se faire visuellement sur les graphiques ou en calculant la dérivée locale, ce qui permet d'identifier les changements de pente et donc d'observer un début d'oxydation du DTT (baisse du signal TNB) ou un retour à l'état initial (absence de consommation de DTT), indiquant ainsi l'absence d'oxydation. Le travail est actuellement en cours sur ce volet d'automatisation de l'interprétation.

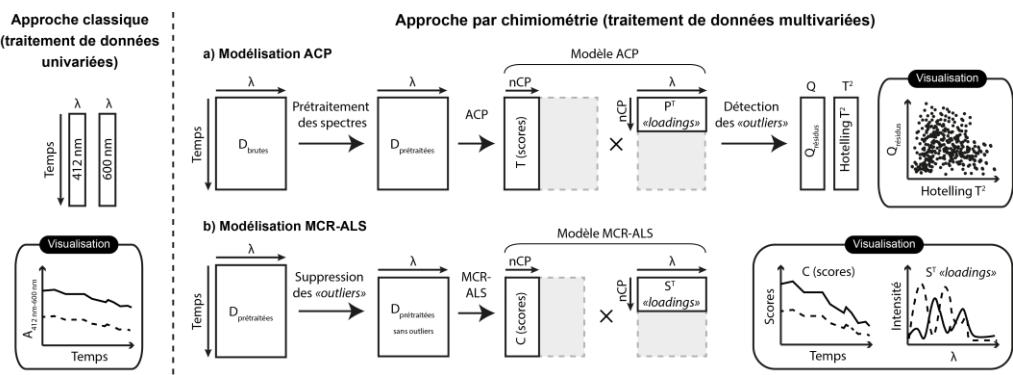


Figure 2. Schéma comparatif entre l'approche classique et par chimiométrie de traitement des données

3. RÉSULTATS ET DISCUSSION

La Figure 3 présente les résultats obtenus avec une exploitation univariée « classique » des données, reposant uniquement sur une lecture de l'absorbance à 412 nm et sur une correction des effets de diffusion par soustraction de l'absorbance à 600 nm de celle à 412 nm. On observe une évolution de l'absorbance en fonction de l'horaire d'injection. Après l'arrivée initiale du DTT, la TNB se forme et l'absorbance augmente jusqu'à atteindre un plateau autour de 1,1. Plusieurs chutes et remontées du signal apparaissent ensuite, correspondant respectivement aux différentes injections de solutions de CuSO_4 à des concentrations croissantes (indiquées par les flèches noires) et aux fins d'injection (indiquées par les flèches rouges). Entre chaque fin d'injection et le début de la suivante, un blanc DTT est réalisé, marquant la transition entre deux injections de CuSO_4 . Toutefois, on note la présence de nombreux points aberrants, dus à la difficulté intrinsèque des mesures en ligne et à l'influence de paramètres tels que les débits, la température ou encore la présence de bulles d'air dans un système très sensible. Cela conforte l'idée de devoir améliorer le traitement du signal à l'aide d'algorithmes chimiométriques, afin de mieux gérer les données issues de mesures en ligne.

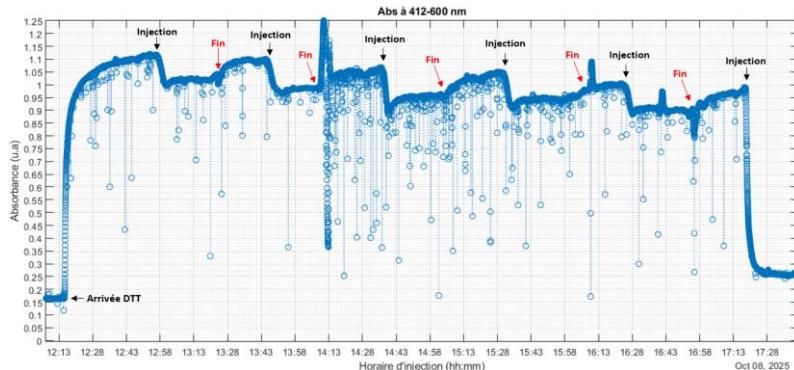


Figure 3. Evolution de l'absorbance à 412 nm en fonction du temps.

Dans le cadre de l'exploitation multivariée (chimiométrique) des données, 25289 spectres ont été acquis sur une gamme spectrale allant de 200 à 1000 nm. Ils ont ensuite été normalisés par soustraction de la valeur d'absorbance à 600 nm de l'ensemble des autres longueurs d'onde. Ce type de normalisation a été retenu afin de permettre une comparaison directe avec l'approche classique de traitement des données. Par la suite, les spectres ont été rognés entre 230 et 650 nm afin d'éliminer les perturbations de signal observées dans les zones de l'ultraviolet profond et du proche infrarouge. Un modèle ACP à deux CP, expliquant 73,64% et 25,68% de la variance, a été construit. Les scores CP1 versus CP2 (Figure 4-A) montrent de nombreux points hors des limites de confiance à 95%. Les distances T^2 et Q-résidus (Figure 4-B) confirment la présence d'outliers : un seuil d'environ 2 a été retenu pour T^2 , car une valeur élevée traduit surtout un spectre atypique mais compatible avec le modèle, tandis que le seuil des Q-résidus a été abaissé à $\sim 0,2$ puisqu'il reflète directement un mauvais ajustement du spectre. Les spectres situés dans le cercle rose (Figures 4-A et A') ont donc été conservés. Après filtrage (Figures 4-B et B'), deux groupes apparaissent, correspondant potentiellement aux spectres des deux espèces absorbantes du système, DTNB et TNB.

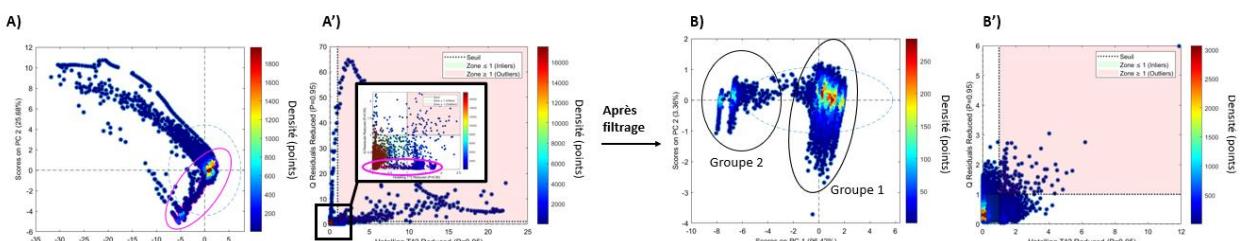


Figure 4. Résultats de la modélisation ACP des données et du filtrage des valeurs aberrantes.

Enfin, un modèle MCR-ALS a été construit avec deux CP, expliquant respectivement, 89,07% et 10,93% de la variance totale. La Figure 5-A présente les spectres purs obtenus et l'analyse visuelle permet d'attribuer la CP1 à la TNB et la CP2 à la DTNB. La Figure 5-B montre les profils de scores (en %) en fonction de l'heure d'injection, où l'on retrouve la même attribution : TNB pour CP1 et DTNB pour CP2. Les profils obtenus sont complémentaires : lorsque la TNB n'est pas encore formée, le signal provient entièrement de la DTNB, puis, à mesure que la TNB apparaît, la contribution relative de la DTNB diminue, et inversement. Les couleurs indiquent les périodes d'injection des solutions de cuivre. Contrairement à l'analyse univariée, les profils sont exempts de valeurs aberrantes le long de la mesure et ne présentent plus de variations soudaines du signal (ex. absence de variation abrupte à la fin de la 2^{ème} injection). Cette stabilité améliore la robustesse des résultats de mesure. En effet, en l'absence d'outliers, si l'on moyennait chaque plateau (blancs ou échantillons), le coefficient de variation serait plus faible, car les valeurs extrêmes ne viennent plus altérer la moyenne et l'écart-type. Ainsi, le signal reconstruit par MCR-ALS offrirait une estimation plus fiable du PO.

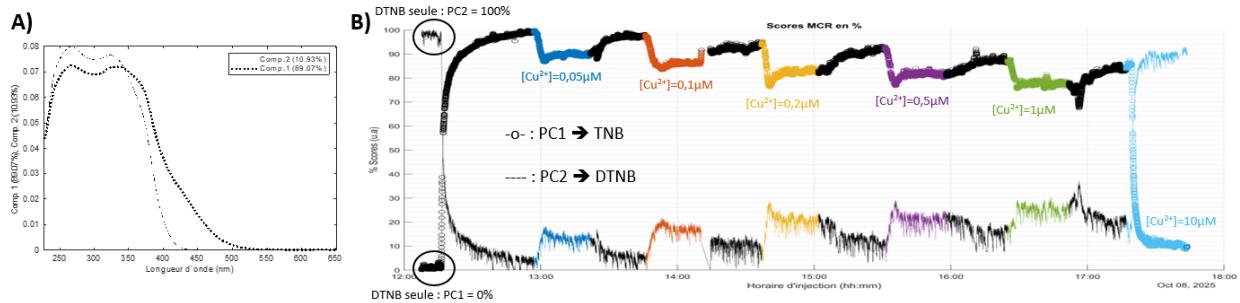


Figure 5. Résultats de la modélisation MCR-ALS des données

En perspective, l'automatisation de l'interprétation des profils MCR par calcul des dérivées ainsi qu'une réflexion sur une formule de calcul du PO à partir des absorbances mesurées en « end point » sont en cours.

4. REMERCIEMENTS

Ce travail est réalisé dans le cadre du projet METRONOME financé par le PNREST Anses, ANSES-23-EST-163.

5. BIBLIOGRAPHIE

- AUDOUX, T., GHANEM, M., & LILY, J. B. (2025). Evaluation en laboratoire d'un dispositif de mesure en ligne du potentiel oxydant des aérosols. *Congrès Français Sur Les Aérosols 2025*. <https://doi.org/10.25576/ASFERA-CFA2025-43912>
- Bates, J. T., Fang, T., Verma, V., Zeng, L., Weber, R. J., Tolbert, P. E., Abrams, J. Y., Sarnat, S. E., Klein, M., Mulholland, J. A., & Russell, A. G. (2019). Review of Acellular Assays of Ambient Particulate Matter Oxidative Potential: Methods and Relationships with Composition, Sources, and Health Effects. *Environmental Science & Technology*, 53(8), 4003–4019. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b03430>
- Cho, A. K., Sioutas, C., Miguel, A. H., Kumagai, Y., Schmitz, D. A., Singh, M., Eiguren-Fernandez, A., & Froines, J. R. (2005). Redox activity of airborne particulate matter at different sites in the Los Angeles Basin. *Environmental Research*, 99(1), 40–47. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2005.01.003>
- Fang, T., Verma, V., Bates, J. T., Abrams, J., Klein, M., Strickland, M. J., Sarnat, S. E., Chang, H. H., Mulholland, J. A., Tolbert, P. E., Russell, A. G., & Weber, R. J. (2016). Oxidative potential of ambient water-soluble PM_{2.5} in the southeastern United States: Contrasts in sources and health associations between ascorbic acid (AA) and dithiothreitol (DTT) assays. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 16(6), 3865–3879. <https://doi.org/10.5194/acp-16-3865-2016>
- Gauderman, W. J., McCONNELL, R., Gilliland, F., London, S., Thomas, D., Avol, E., Vora, H., Berhane, K., Rappaport, E. B., Lurmann, F., Margolis, H. G., & Peters, J. (2000). Association between Air Pollution and Lung Function Growth in Southern California Children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(4), 1383–1390. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.4.9909096>
- Ghanem, M., Alleman, L. Y., Rousset, D., Perdrix, E., & Coddeville, P. (2024). Experimental factors influencing the bioaccessibility and the oxidative potential of transition metals from welding fumes. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 26(5), 843–857. <https://doi.org/10.1039/D3EM00546A>
- Hotelling, H. (1933). Analysis of a complex of statistical variables into principal components. *Journal of Educational Psychology*, 24(6), 417–441. <https://doi.org/10.1037/h0071325>
- Lakey, P. S. J., Berkemeier, T., Tong, H., Arangio, A. M., Lucas, K., Pöschl, U., & Shiraiwa, M. (2016). Chemical exposure-response relationship between air pollutants and reactive oxygen species in the human respiratory tract. *Scientific Reports*, 6(1), 32916. <https://doi.org/10.1038/srep32916>
- Rainer, R. J., Mayr, M., Himmelbauer, J., & Nikzad-Langerodi, R. (2022, September 5). *Opening the black-box of Neighbor Embedding with Hotelling's T2 statistic and Q-residuals*. arXiv.Org. <https://arxiv.org/abs/2209.01984v1>
- Savitzky, Abraham., & Golay, M. J. E. (1964). Smoothing and Differentiation of Data by Simplified Least Squares Procedures. *Analytical Chemistry*, 36(8), 1627–1639. <https://doi.org/10.1021/ac60214a047>
- Tauler, R., Smilde, A., & Kowalski, B. (1995). Selectivity, local rank, three-way data analysis and ambiguity in multivariate curve resolution. *Journal of Chemometrics*, 9(1), 31–58. <https://doi.org/10.1002/cem.1180090105>