

ALKYLPHENOLS ET MUSCS SYNTHETIQUES DANS L'AIR INTERIEUR : CARACTERISATION DE L'EXPOSITION HUMAINE

Annie Desportes

▶ **To cite this version:**

Annie Desportes. ALKYLPHENOLS ET MUSCS SYNTHETIQUES DANS L'AIR INTERIEUR : CARACTERISATION DE L'EXPOSITION HUMAINE. Sciences de l'environnement. 2017. hal-01557736

HAL Id: hal-01557736
https://ephe.hal.science/hal-01557736

Submitted on 6 Jul 2017

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

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

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

ÉCOLE PRATIQUE DES HAUTES ÉTUDES

Section des Sciences de la Vie et de la Terre

GRET Dynamique des Environnements Naturels et Anthropisés
UMR METIS

MEMOIRE
Présenté par

DESPORTES Annie

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE L'EPHE

ALKYLPHENOLS ET MUSCS SYNTHETIQUES DANS L'AIR INTERIEUR : CARACTERISATION DE L'EXPOSITION HUMAINE

Soutenu le 23 juin 2017 — Devant le jury suivant :

Mme CHABERT Michèle	Maître de Conférences EPHE UMR S 1138 CEDI	Président
Mme KAROLAK Laurence Sara	Maître de Conférences Université Paris-Sud UMR 8079 ESE	Rapporteur
Mme OZIOL Lucie	Maître de Conférences Université Paris-Sud UMR 8079 ESE	Examinateur
Mme TEIL Marie-Jeanne	Maître de Conférences EPHE UMR 7619 METIS	Tuteur scientifique et pédagogique
M. CHEVREUIL Marc	Directeur d'Etudes EPHE UMR 7619 METIS	Examinateur

Mémoire préparé sous la direction de :
Mme TEIL Marie-Jeanne, Laboratoire *Hydrologie et Environnement*, Directeur : **M. CHEVREUIL Marc**, EPHE, Section Sciences de la Vie et de la Terre.

Je dédie ce mémoire à **Marie DUFOUR** ma grand-mère, à **André DESPORTES** mon père et à **Pascal DESPORTES** mon frère, partis trop tôt.

Apprendre sans réfléchir est vain. Réfléchir sans apprendre est dangereux. Confucius (Entretiens)

Remerciements

Je tiens à remercier particulièrement **Mme Michèle CHABERT**, **Mme Laurence Sara KAROLAK** et **Mme Lucie OZIOL** qui ont accepté de participer à ce jury en tant que Président, Rapporteur et Examinateur et de juger mon travail.

Je souhaite remercier vivement **M. Marc CHEVREUIL**, Directeur du *Laboratoire Hydrologie et Environnement*, pour avoir accepté et encouragé mon projet.

Je remercie également **Mme Marie-Jeanne TEIL**, d'avoir accepté d'être mon tuteur scientifique et pédagogique. Je lui suis reconnaissante de la patience et de la disponibilité dont elle a fait preuve pendant ces longs mois, de son écoute, de ses conseils et de son soutien.

Merci aussi à **Hélène BLANCHOUD** pour ses encouragements à préparer le diplôme EPHE, pour ses conseils judicieux et les discussions intéressantes que nous avons pu avoir.

Merci encore à **Elodie MOREAU-GUIGON** pour les connaissances acquises au cours de ses Unités d'Enseignement.

Merci à **Fabrice ALLIOT** pour sa disponibilité, sa patience, ses conseils et son aide précieuse. La maîtrise des techniques de chromatographie n'a pas été facile mais il a toujours répondu présent quand j'avais besoin d'un conseil. « J'ai dû mettre ta patience à rude épreuve certaines fois! ».

Un grand merci à **Catherine BOURGES,** ma précieuse collègue, pour avoir accepté si gentiment de pallier mes absences au laboratoire afin que je puisse assister aux unités d'enseignement et que je réalise les analyses prévues pour mon mémoire sans contraintes de temps. « Depuis le début, tu as suivi mon parcours en m'encourageant et en discutant avec moi. Merci pour ce soutien si important et essentiel pour moi ».

Merci à **Stéphanie LABORIE** pour m'avoir donné de précieux conseils. Elle a toujours su répondre aux questions que je posais même si parfois ces questions n'étaient pas très scientifiques.

Merci aussi à **Martine BLANCHARD** pour son écoute et la gentillesse dont elle fait preuve envers toute l'équipe et moi-même et pour toutes les discussions à bâtons rompus concernant mon sujet d'étude mais pas que...

Merci à **Joëlle EURIN**, la «jeune retraitée», d'avoir été là pour me soutenir dans les moments où je pensais ne pas aller au bout de mon diplôme.

Je tiens également à remercier ma famille,
Léonie DESPORTES, ma Maman**,** qui m'a toujours soutenue et encouragée dans ma démarche.
Véronique DESPORTES, ma sœur**,** toujours là quand j'ai besoin d'elle. « Tu suis depuis le début ma progression et tu es la première à me soutenir et à m'encourager».

Christine DESPORTES, ma sœur, **Jean-Michel DESPORTES** et **Bruno DESPORTES,** mes frères, sur lesquels je peux compter et que je remercie chaleureusement.

Un grand merci à **Cédric DESPORTES,** mon fils**,** et à **Isis MASSON**, sa compagne, pour leur présence à mes côtés depuis le début de cette aventure. Merci d'être là, de me soutenir dans les moments difficiles ou plus joyeux. Merci de vous intéresser à la démarche que j'ai entreprise depuis de si longs mois maintenant.

ÉCOLE PRATIQUE DES HAUTES ÉTUDES
SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE

ALKYLPHENOLS ET MUSCS SYNTHETIQUES : CARACTERISATION DE L'EXPOSITION HUMAINE PAR L'AIR INTERIEUR

DESPORTES ANNIE

SOUTENANCE LE 23 juin 2017

Résumé :

Les alkylphénols (AP) et les muscs synthétiques (MS) sont deux familles de composés organiques semi-volatils (COSV) utilisés comme agents tensio-actifs ou adjuvants pour les AP et comme parfums pour les MS. Parmi les AP, deux molécules ont été étudiées : le nonylphénol (4-NP) et le 4-*tert*-octylphénol (4-*tert*-OP) ainsi que leurs éthoxylates : le nonylphénol monoéthoxylate (NPEO1), le nonylphénol diéthoxylate (NPEO2), l'octylphénol monoéthoxylate (OPEO1) et l'octylphénol diéthoxylate (OPEO2). Concernant les MS, deux molécules ont été retenues : le galaxolide (HHCB) et le tonalide (AHTN) présentes dans les mêmes produits ménagers et de soins corporels que les AP,.

La volatilisation dans les habitats de ces COSV suspectés d'effets perturbateurs endocriniens pourrait être à l'origine d'un risque d'exposition humaine. Quatre habitats urbains (maison, appartement, bureau et crèche) ont été équipés de préleveurs d'air collectant les phases gazeuse et particulaire. Les AP ont été analysés par LC/MS/MS et les MS, par GC/MS.

Les concentrations dans l'air intérieur ont varié pour le NP de 3,6 à 33,2 ng/m³, pour l'OP de 0,29 à 3 ng/m³ pour l' HHCB de 4,1 à 69,6 ng/m³ et pour l'AHTN de 3,1 à 31,5 ng/m³. Les AP et MS ont été majoritairement détectés en phase gazeuse (70-100%), excepté les AP diéthoxylates. Le rapport entre la concentration des composés en phase particulaire et en phase gazeuse (Kp) a varié de 0,0058 à 16, selon les molécules. Une corrélation positive a été observée d'une part entre le % en phase gazeuse et le log de la pression de vapeur saturante ($p<0,001$), et d'autre part entre le log Kp et le log K_{oa} ($p < 0,05$). Les concentrations étaient beaucoup plus élevées dans l'air intérieur que dans l'air extérieur : de 100 à 200 fois pour les AP, de 14 à 130 fois pour l'HHCB et de 26 à 175 fois pour l'AHTN. Les teneurs des composés dans les produits ménagers et de soins corporels ont présenté une grande variabilité de 1 à 410 000 ng/g. Les concentrations dans l'air ont été cohérentes avec les teneurs des produits analysés et avec leurs usages, confortant l'hypothèse d'une volatilisation importante de ces composés dans l'air ambiant.

L'exposition par inhalation et par passage transcutané depuis l'air sont des voies majeures d'exposition pour l'Homme. Les niveaux d'exposition au HHCB et au NP ont été les plus élevés chez l'enfant avec respectivement 20 et 39 ng/kg PC/j et 11et 17 ng/kg PC/j.

Les niveaux d'exposition, bien que nettement en-dessous des seuils de sécurité toxicologique sont cependant préoccupants du fait de leur chronicité. De plus, les concepts actuels d'effets des faibles doses (hormèse) et des mélanges (effet cocktail) décrits pour certaines catégories de micropolluants, indiquent la nécessité de développer le contrôle de cette contamination.

Mots-clés : alkylphénols, muscs synthétiques, perturbateurs endocriniens, air intérieur, air extérieur, phase gazeuse, phase particulaire, exposition humaine.

Table des matières

I. INTRODUCTION 1
II. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE 3
II.1. Les alkylphénols (AP) 3
II.1.1. Formules et structures moléculaires 3
II.1.2. Propriétés physico-chimiques 4
II.1.3. Production et applications 6
II.1.4. Niveaux de présence dans l'environnement 7
II.1.5. Effets toxiques 13
II.1.6. Législation européenne 17
II.1.7. Données de la littérature pour l'analyse des AP 18
II.2. Les muscs synthétiques (MS) 20
II.2.1. Formules et structures moléculaires 20
II.2.2. Propriétés physico-chimiques 20
II.2.3. Production et applications 21
II.2.4. Niveaux de présence dans l'environnement 22
II.2.5. Effets toxiques 28
II.2.6. Législation européenne 29
II.2.7. Données de la littérature pour l'analyse des MS dans l'air 29
III. MATERIEL ET METHODES 31
III.1. Présentation de la zone d'étude 31
III.2. Prélèvement et traitement des échantillons 32
III.2.1. Prélèvement des échantillons 32
III.2.2. Conditionnement de la résine et des filtres 34
III.2.3. Protocoles d'extraction des échantillons 34
III.2.4. Blancs analytiques 36
III.3. Méthodes analytiques 36
III.3.1. Analyse des AP par LC/MS/MS 36
III.3.2. Analyse des MS par GC/MS 38
III.4. Validations de la méthodologie 39
III.4.1. Méthodes de prélèvement 39
III.4.2. Méthodes d'analyse 40
III.5. Expression des résultats et analyses statistiques 42

IV. RESULTATS ET DISCUSSION 43

IV.1. Présence des AP et des MS dans l'air intérieur 43

IV.1.1. Niveau global de contamination des quatre habitats 43

IV.1.2. Distribution des AP et MS entre les phases gazeuse et particulaire de l'air intérieur 46

IV.1.3. Comparaison de la contamination de l'air extérieur avec l'air intérieur 51

IV.2. Sources d'apport d'AP et de MS dans l'air intérieur 52

IV.2.1. Niveaux de présence des AP et des MS dans les produits ménagers et les produits de soins corporels 52

IV.2.2. Emissions potentielles liées aux usages domestiques..... 53

IV.3. Exposition humaine et caractérisation des dangers sanitaires..... 54

IV.3.1. Exposition par inhalation..... 55

IV.3.2. Exposition par ingestion d'aliments 56

IV.3.3. Exposition cutanée par les produits de soins corporels..... 58

IV.3.4. Exposition cutanée depuis l'air..... 60

IV.3.5. Importance relative des voies d'exposition..... 61

V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES 63

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... 65

Annexes……79

Abréviations

4-*tert*-OP : 4-*tert*-octylphénol

ADN : acide désoxyribonucléique

AHTN : tonalide

AP : alkylphénol

APEO : alkylphénol éthoxylate

ASE : extraction accélérée par solvant

COSV : composé organique semi-volatil

DCM : dichlorométhane

EI : étalon interne

EPA (US) : United States Environmental Protection Agency

GC/MS : chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse

HHCB : galaxolide

Kp : coefficient de partage entre phase particulaire et phase gazeuse

LC/MS/MS : chromatographie en phase liquide avec double spectrométrie de masse

LDI : limite de détection instrumentale

LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level (dose minimale avec effet nocif observé)

Log K_{ow} : coefficient de partage octanol-eau

Log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air

Log K_{oc} : coefficient de partage avec le carbone organique

LQ : limite de quantification

TNPP : trinoylphénol phosphique

MeOH : méthanol

MS : musc synthétique

NOAEL : dose maximale sans effet néfaste observable

NOEC : No Observed Effect **C**oncentration (concentration maximale ne produisant pas d'effet observable)

NP : nonylphénol

NPEO : nonylphénol éthoxylate

NPEO1 : nonylphénol monoéthoxylate

NPEO2 : nonylphénol diéthoxylate

NQE : norme de qualité environnementale

OP : octylphénol

OPEO1 : octylphénol monoéthoxylate

OPEO2 : octylphénol diéthoxylate

PNEC : Predicted No Effect **C**oncentration (concentration maximale sans effet prévisible pour l'environnement)

PV : pression de vapeur saturante

TSP : Total Suspended Particles (aérosols totaux)

TDI : dose journalière tolérable

UE : Union Européenne

VTR : valeur toxicologique de référence

XAD-2 : résine Amberlite

Liste des figures

Figure 1 : Formules des 4-NP, NEO1, NEO2 et 4-*tert*-OP.....3
Figure 2 : Répartition des différentes utilisations des NPEO (OSPAR, 2001).....7
Figure 3: Voies de dégradation microbiologique des APEO.....11
Figure 4 : Métabolisme de l'OP dans les hépatocytes de rat (Pedersen et Hill, 2000). Les voies principales sont indiquées en gras et les structures intermédiaires non identifiées entre parenthèses (GlcUA, glucuronide).....13
Figure 5 : Formules du galaxolide (HHCB) et du tonalide (AHTN).....20
Figure 6 : Transformation de l'HHCB en métabolite HHCB-lactone (SWECO Environment, 2010).....28
Figure 7 : Schéma du système de prélèvement d'air.....33
Figure 8 : Concentrations totales dans l'air intérieur (n = 6) de l'OP, le NP, l'OPEO1, le NPEO1, l'OPEO2, le NPEO2, l'HHCB et l'AHTN (ng/m³) dans quatre types d'habitats, moyenne, écart-type, médiane, 25ème et 75ème percentiles. (* = p<0,05 ; ** = p<0,01, test de Mann Whitney).....45
Figure 9 : Répartition des AP et des MS en phase gazeuse (%) en fonction de leur log PV (Pa) (n=8, p<0,01, test de corrélation de Spearman).....49
Figure 10 : Evolution du log Kp des AP et MS en fonction de leur log K_{oa} (n=7, p<0,05, test de corrélation de Spearman).....51
Figure 11 : Différentes voies d'exposition chez l'Homme (ABBET, 2016).....55
Figure 12 : Schéma du transfert cutané (Lucas, 2016).....58

Liste des tableaux

Tableau I : Présentation des AP et APEO étudiés. 4
Tableau II: Propriétés physico-chimiques des AP et de leurs éthoxylates. 5
Tableau III : Production mondiale de nonylphénol. 6
Tableau IV : Concentrations de NP et OP dans les eaux de surface continentales (µg/L). 8
Tableau V : Concentrations de NP et OP dans les sédiments (µg/kg poids sec). 8
Tableau VI : Concentrations de NP et d'OP dans l'air extérieur (ng/m^3). 9
Tableau VII : Concentrations de NP, NPEO1, NPEO2 et OP dans l'air intérieur (ng/m^3). 9
Tableau VIII : Concentrations de NP, OP, NPEO et OPEO dans des produits de soins corporels et dans les produits ménagers (µg/g). 9
Tableau IX : Teneurs en AP dans différentes matrices biologiques humaines 15
Tableau X : Ions relevés dans la littérature 19
Tableau XI : Présentation des MS étudiés. 21
Tableau XII: Propriétés physico-chimiques des MS étudiés. 21
Tableau XIII: Evolution de la production de MS en Europe. 22
Tableau XIV : Concentrations d'HHCB et d'AHTN dans les eaux de surface (ng/L). 23
Tableau XV: Concentrations d'HHCB et d'AHTN dans les sédiments (mg/kg poids sec). 23
Tableau XVI : Concentrations d'HHCB et d'AHTN dans le compartiment atmosphérique (ng/m³). 24
Tableau XVII : Concentration des MS dans les produits de soins corporels et les produits ménagers (µg/g). 25
Tableau XVIII : Teneurs en MS dans différentes matrices biologiques humaines 27
Tableau XIX : Ions (m/z) relevés dans la littérature, limites de détection et répétabilité. 30
Tableau XX : Questionnaire concernant les habitudes de vie dans les différents locaux. 32
Tableau XXI : Solution d'étalons internes 35
Tableau XXII : Gradient de la phase mobile en chromatographie liquide haute pression. 36
Tableau XXIII : Paramètres de la source et de la spectrométrie de masse pour les OP et NP. 37
Tableau XXIV : Paramètres de la source et de la spectrométrie de masse pour les APEO. 38
Tableau XXV : Programme de température du four. 39
Tableau XXVI : Paramètres de spectrométrie de masse pour les MS. 39
Tableau XXVII : Concentrations en ng/m³ des AP et MS étudiés dans le bureau en fonction des deux vitesses de prélèvement et pour chaque phase (résine XAD-2 et filtre QMA). 39
Tableau XXVIII : Taux de récupération (%) des différents composés suivant les matrices (n=8) et justesse instrumentale 40
Tableau XXIX : Taux de récupération moyen (%) des EI suivant les matrices. 41
Tableau XXX : LDI et LQ en pg/m³ pour les différents composés. 41
Tableau XXXI : Linéarité des courbes de calibration 42
Tableau XXXII : Concentrations totales (ng/m^3) dans l'air intérieur (moyenne des quatre types d'habitats, n = 24) et dans l'air extérieur (n = 6). 43
Tableau XXXIII : Matrice de corrélation de Spearman des concentrations des composés dans l'air. 46
Tableau XXXIV : Teneurs en particules de l'air intérieur (mg/m³) et concentrations des AP et des MS en phases gazeuse et particulaire (air intérieur et extérieur) en été 2013. 47
Tableau XXXV : Teneurs en particules de l'air intérieur (mg/m³) et concentrations des AP et des MS en phases gazeuse et particulaire (air intérieur et extérieur) en hiver 2013-2014 48

Tableau XXXVI : Teneurs en AP et MS des particules (µg/g) selon le type d'habitat (moyenne ± écart-type ; n=6) 49
Tableau XXXVII : Pourcentage (%) d'AP et de MS dans la phase gazeuse de l'air intérieur par période (été/hiver) et par habitat pour les 2 campagnes d'échantillonnage 50
Tableau XXXVIII : Valeurs de Kp des AP et MS selon la saison. 51
Tableau XXXIX : Concentrations des AP et des MS (ng/g) dans les produits ménagers et dans les produits de soins corporels. 53
Tableau XL : Exposition aux AP et aux MS par la phase gazeuse de l'air inhalé pour l'adulte (A) et l'enfant (**E**) dans les différents habitats. 56
Tableau XLI : Estimation journalière de l'exposition au NP de l'adulte (ng/kg PC/j) à partir des concentrations dans les aliments (Guenther et al., 2002) et de la quantité d'aliment ingérée (Bénetier et al., 2006) 57
Tableau XLII : Estimation journalière (ng/kg PC/j) de l'exposition au NP et au OP de l'enfant de 3 et de 36 mois (Raecker et al., 2011). 58
Tableau XLIII : Exposition dermique (ng/kg PC/j) à partir des produits de soins corporels chez l'adulte et l'enfant. 60
Tableau XLIV : Exposition par passage transcutané depuis l'air chez l'adulte et l'enfant 61
Tableau XLV : ∑ des expositions par inhalation, par passage transcutané et par ingestion. 62

Liste des annexes

Annexe 1 : Conditions de prélèvement pour l'air intérieur et extérieur pendant les 2 périodes (été et hiver).

Annexe 2 : Protocole de nettoyage de la résine XAD-2.

Annexe 3 : Paramètres de l'ASE pour l'extraction des composés étudiés.

Annexe 4 : Exemples de chromatogrammes.

Annexe 5 : Formule pour le calcul du coefficient de perméabilité selon le modèle décrit par (Weschler et Nazaroff, 2014).

I. INTRODUCTION

Depuis le début du XX^{ème} siècle, l'essor économique a favorisé le développement des activités humaines industrielles et agricoles et a entraîné une contamination globale de tous les compartiments environnementaux par de nombreuses molécules de synthèse.

De par son mode de vie, l'homme est exposé à de nombreux produits de synthèse (plastifiants, retardateurs de flamme, pesticides) dans son environnement intérieur tant privé que professionnel, puisqu'un individu passe en moyenne 90% de sa vie à l'intérieur de locaux dont l'air ambiant peut être davantage contaminé que l'air l'extérieur.

De ce fait, une contamination par dissémination de composés organiques semi-volatils (COSV) est inévitable pour l'être humain. L'ensemble de la population est ainsi exposé à ces molécules *via* différentes voies: respiratoire, digestive ou transcutanée. Les jeunes enfants sont particulièrement vulnérables puisqu'ils jouent souvent près du sol et portent fréquemment leurs jouets et leurs mains à la bouche.

Cependant, la contamination par les COSV demeure peu documentée en France alors que des effets sur la santé sont fortement suspectés (perturbations endocriniennes, atteinte de l'immunité et du système nerveux) (Blondeau, 2013 et Keirsbulck, 2015).

Dans ce contexte, notre attention s'est portée sur deux familles de COSV, les alkylphénols (AP) et les muscs synthétiques (MS). En effet, les AP et les MS sont des composés entrant dans la composition de nombreux matériaux et produits de soins corporels (agents tensio-actifs, stabilisants des matières plastiques, adjuvants des produits phytopharmaceutiques, produits d'hygiène corporelle, produits de nettoyage, cosmétiques). Ils sont fabriqués et employés en grande quantité par l'industrie depuis les années 60.

Dans la famille des AP deux molécules et leurs éthoxylates ont été sélectionnés :

- d'une part, le 4-nonylphénol (4-NP) étant la molécule la plus employée par les industriels dans les mélanges commerciaux et ses éthoxylates, nonylphénol monoéthoxylate (NPEO1) et nonylphénol diéthoxylate (NPEO2).
- d'autre part, le 4-*tert*-octylphénol (4-*tert*-OP) étant la molécule la plus couramment utilisée par les industriels et ses éthoxylates, octylphénol monoéthoxylate (OPEO1) et octylphénol diéthoxylate (OPEO2).

Dans la famille des MS, le galaxolide (HHCB) et le tonalide (AHTN) ont été choisis comme modèles d'étude. D'une part, ces molécules sont les plus utilisées dans les mélanges commerciaux et d'autre part, elles se retrouvent souvent simultanément dans les mêmes préparations que les AP.

Initialement, les MS étaient fabriqués à partir de matières premières d'origine naturelle (huiles végétales, graisses animales). Aujourd'hui, ils sont produits industriellement en faisant largement appel aux produits dérivés du charbon et du pétrole et ils sont utilisés à des fins domestiques ou industrielles, notamment dans les préparations détergentes et les produits de soins corporels.

De multiples études nationales et internationales ont été réalisées pour les AP, tandis que pour les MS, elles sont restées rares.

L'objectif de cette étude a été d'estimer l'exposition humaine aux composés AP et MS *via* la pollution de l'air intérieur.

La caractérisation simultanée de la contamination de l'air intérieur par la famille des AP et par celle des MS, a semblé d'intérêt car ces 2 familles de molécules suspectées d'effets perturbateurs endocriniens, entrent dans la composition des mêmes produits commerciaux et se retrouvent disséminées dans les différents compartiments environnementaux dont l'air intérieur des habitats.

De plus, du fait de leurs pressions de vapeur saturante relativement élevées les AP et les MS se volatilisent facilement dans l'air ambiant, conduisant à une exposition pour l'Homme.

De nombreuses études sur la pollution de l'air extérieur ont été réalisées (Besse-Deleaval, 2014; Moreau-Guigon et al., 2013; Cicolella, 2008) et plus récemment, sur la contamination de l'air intérieur (Blanchard, 2014; Moreau-Guigon et al., 2016). Cependant, peu d'entre elles ont concerné les composés étudiés dans ce mémoire ainsi que le risque subséquent d'exposition des adultes et des jeunes enfants.

Afin de caractériser la contamination de l'air intérieur dans différents locaux et d'estimer son danger envers la population dans sa globalité, quatre habitats ont été choisis. Ils représentent les divers lieux où les humains peuvent résider: une maison, un appartement, un bureau et une crèche. Ce dernier lieu a permis de considérer les jeunes enfants qui constituent une catégorie de la population physiologiquement immature et de ce fait, plus sensible aux contaminants que les adultes.

Devant l'augmentation des pathologies liées à la pollution des bâtiments, les enjeux de la qualité de l'air intérieur conduisent à rechercher les sources potentielles de contaminants, notamment dans les matériaux de construction et les activités et le comportement des occupants. Ainsi, la présence d'AP et de MS a également été recherchée dans les produits ménagers et les produits de soins corporels utilisés. La fréquence d'utilisation de ces produits ainsi que la possibilité de renouvellement de l'air des bâtiments (VMC, aération) ont été considérées.

Enfin, une estimation de l'exposition journalière des adultes et des enfants, prenant en compte plusieurs voies d'exposition : inhalation, exposition dermique depuis l'air ou les produits de soins corporels et ingestion d'aliments, a été réalisée.

II. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

II.1. Les alkylphénols (AP)

Les AP comme les APEO, sont des composés organiques de synthèse qui n'existent pas à l'état naturel. Il est difficile de connaître le tonnage exact des AP produits au niveau mondial, les industriels étant peu enclins à communiquer leurs données. En Europe, 73 500 tonnes de NP ont été fabriqués en 2002 (Soares, 2008). Ils servent d'intermédiaires dans la fabrication d'alkylphénols éthoxylates (APEO) et se forment également lors de la dégradation de ceux-ci.

Dans la famille des AP, le 4-nonylphénol (4-NP) englobe un mélange de nonylphénols à chaîne linéaire ou ramifiée substitués en position 4 sur le noyau phénolique, la forme linéaire étant très peu représentée. Le 4-NP représente environ 80% des nonylphénols (NP) utilisés dans les mélanges commerciaux. La principale source de NP dans l'environnement provient de la dégradation des nonylphénols éthoxylates (NPEO).

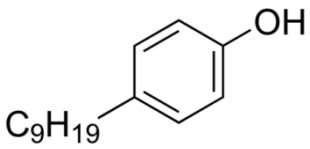
L'octylphénol (OP), désigne le 4-*tert*-OP, le seul isomère employé dans les mélanges commerciaux (Brignon, 2017). La production d'OP représente environ 23 000 tonnes par an pour l'Europe.

La présence du 4-*tert*-OP dans l'environnement résulte de sa production et de son utilisation en tant qu'intermédiaire de synthèse chimique. Il est également présent comme impureté dans les solutions de di-nonylphénol (Brignon, 2017).

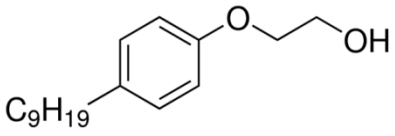
II.1.1. Formules et structures moléculaires

Les AP sont des molécules composées d'un phénol substitué par un groupe alkyle (Figure 1).

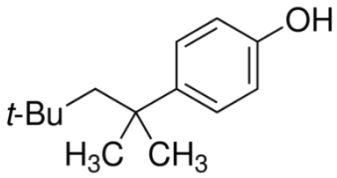
Les APEO sont formés par réaction d'une molécule d'AP avec une ou plusieurs molécules d'oxyde d'éthylène (Gauthier, 2010).



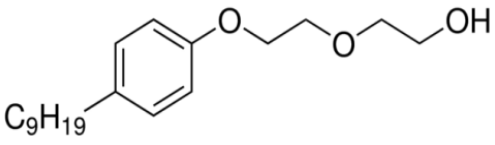
4-nonylphénol



nonylphénol monoéthoxylate



4-*tert*-octylphénol



nonylphénol diéthoxylate

Figure 1 : Formules des 4-NP, NEO1, NEO2 et 4-*tert*-OP.

II.1.2. Propriétés physico-chimiques

En conditions ambiantes, les NP sont sous forme d'un liquide visqueux de couleur jaune pâle, d'odeur légèrement phénolique, non miscible à l'eau (6 mg/L à 20°C) mais soluble dans de nombreux solvants organiques, notamment le benzène, l'éthylène-glycol, l'aniline, l'heptane, les alcools aliphatiques et les solvants chlorés (Tissier et al., 2005). Les propriétés physico-chimiques comme la pression de vapeur saturante et la constante de la loi de Henry (Tableau II) indiquent que le 4-NP, classé comme COSV, se volatilise dans l'atmosphère. Sa demi-vie a été estimée de 35 à 58 jours dans l'eau de mer et à 66 jours dans les sédiments (Ekelund et al., 1993).

Tableau I : Présentation des AP et APEO étudiés.

Composé	Abréviation	N° CAS	Formule
4-*tert*-octylphénol	**4-*tert*-OP**	140-66-9	$C_{14}H_{22}O$
Octylphénol monoéthoxylate	**OPEO1**	2315-67-5	$C_{16}H_{26}O_2$
Octylphénol diéthoxylate	**OPEO2**	2315-61-9	$C_{18}H_{30}O_3$
4-nonylphénol	**4-NP**	84852-15-3	$C_{15}H_{24}O$
Nonylphénol monoéthoxylate	**NPEO1**	104-35-8	$C_{17}H_{28}O_2$
Nonylphénol diéthoxylate	**NPEO2**	20427-84-3	$C_{19}H_{32}O_3$

N° CAS et formule : logiciel EPI-Suite (US EPA, 2015)

Dans les conditions ambiantes, l'OP est un composé solide de couleur blanche dégageant une odeur phénolique. Dans l'atmosphère, son temps de demi-vie est estimé à 2,6 heures. Il est très peu soluble dans l'eau (12,6 mg/L). La valeur de sa constante de loi de Henry (0,69 Pa.m³/mol à 25°C) indique qu'il est peu volatil à partir des matrices liquides (Tableau II), les composés ayant une valeur de $H < 10^{-2}$ Pa.m³/mol étant très peu volatils (Jury, Farmer et Spencer, 1984). Par modélisation, sa demi-vie dans l'eau a été estimée à 8 jours en rivière et à 61 jours en lac (Tissier et al. 2005).

Les principales propriétés physico-chimiques d'un composé peuvent être définies par les paramètres suivants:

Solubilité dans l'eau

La solubilité d'un composé est la quantité maximale de ce composé que l'on peut dissoudre dans 1L d'eau, à température de 20°C.

Pression de vapeur saturante (PV)

La pression de vapeur permet d'estimer la tendance à la volatilisation d'un produit et de prévoir son passage dans la phase gazeuse de l'atmosphère à partir de son état solide ou liquide.

Constante de la loi de Henry (H)

La constante de la loi de Henry d'un composé est définie par le rapport entre sa pression partielle et sa concentration dans l'eau. Elle conditionne sa répartition à l'équilibre entre les états gazeux et dissous.

Coefficient de partage octanol-eau (K_{ow})

Le coefficient de partage octanol-eau permet de mesurer la répartition des composés chimiques entre la phase organique (octanol) et la phase aqueuse. Ce coefficient rend compte de la tendance d'une molécule à s'accumuler dans les membranes biologiques et les réserves lipidiques des organismes vivants : plus le coefficient est élevé, plus la tendance à la bioaccumulation est importante.

Coefficient de partage octanol-air (K_{oa})

Le coefficient de partage octanol-air est le rapport entre les concentrations à l'équilibre d'une substance dans les deux phases que sont l'octanol et l'air. Il permet de prédire son partage entre la phase gazeuse et la phase particulaire de l'air (Finizio et al., 1997).

Coefficient de partage carbone organique/eau (K_{oc})

Ce coefficient détermine le rapport entre la quantité adsorbée d'une substance organique par unité de masse de carbone organique de matrice particulaire et sa concentration en phase aqueuse à l'équilibre. Ce coefficient rend compte des capacités d'adsorption des composés sur des phases solides riches en matière organique comme les boues de station d'épuration (STEP), certains sols ou sédiments.

Tableau II: Propriétés physico-chimiques des AP et de leurs éthoxylates.

Paramètre	**4-*tert*-OP**	**OPEO1**	**OPEO2**	**4-NP**	**NPEO1**	**NPEO2**
poids moléculaire (g/mol)	206	250	294	220	264	308
solubilité dans l'eau (mg/L)	12,6	8	13	7,6	3,02	3,38
pression de vapeur saturante (Pa à 25°C)	6,37E-02	1,45E-04	1,87E-05	4,4E-02	2,4E-05	1,22E-06
constante de Henry (Pa.m³/mol)	6,9E-01	1,50E-12	1,53E-04	4,4 E-1	2,7E-12	2,70E-04
log K_{ow}	5,28	4,97	4,59	5,76	5,58	5,3
log K_{oa}	9,24	10	11,69	9,52	10,9	12,28
log K_{oc} (L/kg)	4,01	3,32	3,02	4,28	2,68	3,41
log de pression vapeur saturante (log PV)	-1,2	-3,8	-4,7	-1,36	-0,9	-5,9
% phase gazeuse	98	78,1	9,4	99	93	14,4
½ vie dans l'air (h)	2,6	3	6	5	5,3	4,1

Propriétés physico-chimiques déterminées avec le logiciel EPI-Suite (US EPA, 2015)

II.1.3. Production et applications

Production mondiale de nonylphénols

Les NP et leurs dérivés, les NPEO, sont utilisés depuis plus de 40 ans et servent principalement d'intermédiaires dans la fabrication d'agents tensio-actifs : détergents, émulsifiants, agents mouillants, agents dispersants, etc…

Les agents tensio-actifs sont des composés modifiant la tension superficielle entre deux surfaces. Ils sont composés de molécules amphiphiles, c'est-à-dire ayant deux parties de polarités différentes, l'une lipophile et apolaire (affinité pour les lipides), l'autre hydrophile et polaire (affinité pour l'eau). Ces propriétés permettent de mélanger deux phases non miscibles.

Tableau III : Production mondiale de nonylphénol.

Pays	Production annuelle (t)	Année de référence
USA	154 200	2001 (1)
Japon	16 500	2001 (2)
Europe	73 500	2002 (2)
Chine	16 000	2004 (2)

Références: (1) HELCOM (2002), (2); Soares (2008)

Les isomères des OP parmi lesquels le 4-*tert*-OP, molécule la plus abondante dans les mélanges commerciaux, entrent dans la composition des détergents, des parfums, des encres d'impression et des peintures à l'eau.

Domaines d'application

Par ordre d'importance décroissante, les NP sont principalement utilisés pour :

- la production de NPEO, composés aux propriétés dispersantes, émulsifiantes et mouillantes, utilisés en combinaison avec d'autres produits dans les formulations commerciales et dans une très large gamme d'applications par les différents secteurs industriels,
- la production en tant que monomère de certains produits spécifiques comme les vernis phénol-formaldéhydes, le trinonylphénol phosphite (TNPP), les résines époxy ou autres (Rudel et al., 2010)
- la production des oximes phénoliques qui peuvent être utilisées comme réactifs pour la purification du minerai de fer (ECHA, 2015).

La spécificité des résines phénol-formaldéhydes est leur plus grande solubilité dans les produits auxquels elles sont ajoutées, ce qui permet leur utilisation en tant qu'agents dispersants et agents renforçants (pneumatiques).

Les NPEO sont principalement utilisés comme agents tensio-actifs dans les détergents et les peintures, comme stabilisants dans l'industrie des polymères pour la fabrication des matières plastiques, comme substance active, adjuvant ou co-formulant dans des produits phyto-pharmaceutiques (pesticides et biocides) et certains médicaments vétérinaires (Figure 2).

Les AP sont également présents dans les produits d'hygiène corporelle (savons, gels-douches, shampooings), dans les produits de nettoyage industriels et domestiques, dans les cosmétiques (crèmes, maquillage) (EPA, 2010 ; Peters, 2003).

.

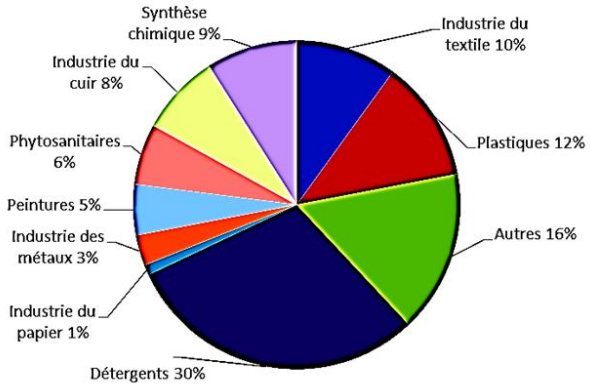


Figure 2 : Répartition des différentes utilisations des NPEO (OSPAR, 2001).

II.1.4. Niveaux de présence dans l'environnement

Présence dans les différents compartiments environnementaux au niveau mondial

Les agents de surface ou tensio-actifs sont utilisés en grande quantité depuis les années 60. Initialement, ils étaient fabriqués à partir de matières premières d'origine biologique (huiles végétales, graisses animales). Aujourd'hui, ils sont synthétisés industriellement, faisant largement appel aux produits dérivés du charbon et du pétrole et utilisés à des fins domestiques ou industrielles, notamment dans les préparations détergentes. De ce fait, ils se retrouvent disséminés dans les différents compartiments environnementaux dont l'air intérieur des habitats.

Dans les eaux de surface, les concentrations des NP pour les Etats-Unis, le Japon, le Canada, la France, la Suisse et l'Allemagne, sont du même ordre, allant de <LD à 1,08 µg/L (Tableau IV).

Cependant, en Espagne, en Angleterre et à Taïwan, des valeurs plus élevées de 0,02 à 644 µg/L ont été relevées, la concentration la plus forte concernant l'Espagne (Tableau IV).

Les données concernant les OP sont restreintes et s'étendent de la LD (Canada) à 3,94 µg/ L (Japon et Espagne).

Les eaux usées et les eaux de ruissellement respectivement émises à partir des bâtiments et de la chaussée constituent des sources significatives de contamination de l'environnement par les NP, notamment pour les eaux de surface (Bergé et al., 2012).

Tableau IV : Concentrations de NP et OP dans les eaux de surface continentales (µg/L).

Pays	NP	OP	Référence
Etats-Unis	n.d.-1,14	n.d.-0,043	Phase dissoute (1)
Japon	0,05-1,08	0,01-0,18	Phase dissoute (2)
Canada	0,013-0,92	0,009-0,47	Concentration totale (3)
France	0,015-0,386	-	Phase dissoute(4)
France	0,046-0,076		Phase dissoute (5)
Suisse	<0,029-0,195	<0,0012-0,0069	Phase dissoute (6)
Allemagne	0,0067-0,134	0,0008-0,054	Concentration totale (7)
Espagne	<LD-644	0,01-0,18	Concentration totale (8)
Angleterre	<0,2-53	-	Concentration totale (9)
Taïwan	1,8-10	0,02-3,94	Phase dissoute (10)
	0,02 – 3,94		Phase dissoute (11)

<LD : inférieur à la limite de détection. n.d. : non détecté
Références : (1) Snyder et al., 1999 ; (2) Isobe et al., 2001; (3) Bennie et al., 1997; (4) Cailleaud et al., 2007; (5) Cladière et al., 2013; (6) Jonkers et al., 2009; (7) Kuch et Ballschmiter, 2001; (8) Solé et al., 2000; (9) Blackburn et Waldock, 1995; (10) Ding, Tzing et Lo, 1999; (11) Lee et al., 2013

Les teneurs de NP dans les sédiments, observées dans le monde, présentent une grande variabilité (Tableau V).

Des teneurs de NP dans les sédiments ont été déterminées au Canada (Bennie et al., 1997), en Angleterre (Lye et al., 1999) et en France (Fenet et al., 2003), comprises entre 0,17 et 80 µg/kg, tandis que des valeurs plus élevées ont été relevées aux Etats-Unis et au Japon, respectivement 2960 et 13000 µg/kg (Isobe et al., 2001 ; Naylor et al., 1992).

Les teneurs de NP et d'OP sont très élevées dans les sédiments. Cela peut s'expliquer par leur faible solubilité aqueuse et leur capacité à s'adsorber sur la matière organique.

Tableau V : Concentrations de NP et OP dans les sédiments (µg/kg poids sec).

Pays	NP	OP	Référence
Canada (Grands lacs et St Laurent rivière)	0,17-72	<LQ-1,8	(1)
Angleterre (rivière et estuaire)	30-80	2-20	(2)
France (rivière)	0,022-2,87	0,001-0,491	(3)
Etats-Unis (rivière)	<2,9-2960	n.d.-45	(4)
Japon (rivière et baie)	30-13 000	3-670	(5)

n.d. : non détecté. LQ : limite de quantification.
Références (1) Bennie et al., 1997; (2) Lye et al., 1999 ; (3) Fenet et al., 2003; (4) Naylor et al., 1992; (5) Isobe et al., 2001 .

Peu de données sont disponibles dans la littérature concernant les concentrations de NP et d'OP dans le compartiment atmosphérique. Néanmoins, quelques concentrations de NP ont été rapportées

au Japon (40,1 à 123 ng/m³), en Allemagne (0,055 à 4,42 ng/m³) et aux Etats-Unis (<LD à 40 ng/m³) (Tableau VI).

Des concentrations en OP ont été relevées variant de <LD à 3,3 ng/m³, au Japon et de 0,038 à 0,36 ng/m³, en Allemagne.

Les concentrations de NP dans l'air sont plus importantes que celles d'OP ce qui peut s'expliquer par leur plus grande aptitude à la volatilisation (pression de vapeur saturante 3×10^{-1} pour le NP contre 6.37×10^{-2} pour l'OP) ainsi que par leur plus vaste utilisation (80% NP, 20% OP).

Tableau VI : Concentrations de NP et d'OP dans l'air extérieur (ng/m^3).

Pays	**NP**	**OP**	**Références**
Japon	40,1-123	<LD-3,3	Concentration totale (1)
Etats-Unis	<LD-40	-	Concentration totale (2)
Allemagne	0,055-4,42	0,038-0,36	Phase gazeuse (3)
	0.010-0.12	0.002-0.017	Phase particulaire

Ref : (1) Saito, Onuki et Seto, 2004; (2) Rudel et al., 2010; (3) Xie et al., 2006.

Peu de données existent concernant les concentrations d'AP dans l'air intérieur des habitats (Tableau VII). Les concentrations totales en NP les plus élevées ont été relevées au Japon (680 ng/m³), suivi des Etats-Unis (21-420 ng/m³) puis de l'Allemagne (103±12,5 ng/m³). Des concentrations de NP éthoxylates ont été rapportées uniquement aux Etats-Unis, de <LD à 73 ng/m³ pour les NPEO1 et de <LD à 26 ng/m³ pour les NPEO2. Les OP ont été quantifiés en Allemagne et au Japon, à des concentrations similaires.

Tableau VII : Concentrations de NP, NPEO1, NPEO2 et OP dans l'air intérieur (ng/m^3).

	NP	**NPEO1**	**NPEO2**	**OP**	**Référence**
Etats-Unis	21-420	<LD-73	<LD-26		Concentration totale (1)
Allemagne	103±12,5			64±8,4	Concentration totale (2)
Japon	<LD-680			<LD-45,7	Concentration totale (3)

Ref : (1) Rudel et al., 2003; (2) Xie et al., 2006; (3) Saito, Onuki et Seto, 2004

Des teneurs d'AP et d'APEO ont été trouvées dans des produits de soins corporels (bain moussant) de 1,8 à 2,5 µg/g pour le NP, de 246 à 350 µg/g pour les NPEO et de <1 µg/g pour l'OP et les OPEO ainsi que dans les détergents de <1 µg/g pour le NP et l'OPEO, de <5 µg/g pour l'OP et de 2 µg/g pour les NPEO (Tableau VIII).

Tableau VIII : Concentrations de NP, OP, NPEO et OPEO dans des produits de soins corporels et dans les produits ménagers (µg/g).

	NP	**OP**	**NPEO**	**OPEO**	**Référence**
Produit de soins corporels					
Bain moussant	1,8-2,5	<1	246-350	<1	(1)
	0,0009-1,82	0,001-0,08			(2)
Produits ménagers					
Détergent multi-usages	<1	<5	2	<1	(1)
	0,125-1,97	0,004-10,1			(2)

Ref : (1) Peters, (2003) ; (2) Liao et Kannan (2014)

Sources de contamination

Contamination de l'air extérieur

En zone urbaine, les AP proviennent du trafic automobile (Markiewicz et al., 2017 ; Peter-Hoblyn et Valentine, 1996 ; Riley, 1998), de rejets industriels, de l'incinération de déchets, de procédés de traitement des eaux usées et du chauffage domestique (Bergé et al., 2012).

Contamination de l'air intérieur

Les sources de contamination de l'air intérieur sont de deux origines :

- endogène, liée à la nature des bâtiments et des matériaux utilisés lors de leur construction et de leur décoration (Missia et al., 2010) ainsi qu'à la présence et à l'activités des habitants (Vesin, 2013)
- exogène liée à la pollution de l'air extérieur environnant (Rudel et al., 2010).

Dans l'intérieur des habitats, l'utilisation de détergents contenant des APEO qui se dégradent en AP, constituent une source de contaminants importante (Weschler, 2009). Leurs diverses autres applications déjà décrites (agent dispersant dans la production de papier, émulsifiants dans les peintures latex, colles et pesticides) représentent également une source potentielle pour l'air intérieur.

La recherche d'additifs dans du matériel en PVC a montré la présence de NP et de tris(nonylphényl) phosphite, notamment dans certaines bouteilles synthétiques (Gilbert, Startin et Mc Guinness, 1986) ou du film étirable (Kawamura, Ogawa et Mutsuga, 2016). De plus les AP peuvent être émis à partir de revêtements en PVC utilisés en intérieur. Ainsi, des tests de migration ont été réalisés dans une maison neuve montrant une fréquence élevée de migration vers l'air ambiant d'AP à partir du sol en contreplaqué vernis et des murs recouverts d'un revêtement PVC ou de papiers peints (Saito, Onuki et Seto, 2004).

Contamination des eaux de pluie

En région parisienne les concentrations en NP de <LQ-167 ng/L, en NPEO1 de <LQ à 65ng/L et en NPEO2 de <LQ à 301ng/L ont été rapportées (Cladière et al., 2013).

Des valeurs de même ordre ont été observées aux Pays-Bas pour le NP de < LQ à 410 ng/L, pour l'OP de 80 à 280 ng/L et pour le NPEO1 de 360 à 990 ng/L (Vethaak et al., 2005).

Voies de dégradation

Il existe deux types de dégradation dans le milieu naturel : la dégradation abiotique qui s'effectue par des mécanismes physico-chimiques et la biodégradation effectuée soit par les microorganismes soit par les Eucaryotes.

Hydrolyse et photolyse

La dégradation abiotique (hydrolyse et photolyse) n'intervient pratiquement pas dans la dégradation du NP dans les milieux aquatiques. Seuls, Ahel et al., (1994b) ont démontré que la concentration des NP peut diminuer en rivière sous l'effet de la lumière. Dans l'atmosphère, le NP se dégrade sous l'action de radicaux hydroxyles et sa demi-vie a été estimée à 0,2 jours (EU, 2002).

Biodégradation

- *Microorganismes*

L'une des principales sources d'AP est la biodégradation des APEO (Figure 3). Les NPEO subissent un processus de biodégradation complexe qui conduit à la formation de NP. Des temps de demi-vie par biodégradation ont été rapportés pour le NP: de 150 jours dans les eaux et de 300 jours dans les sédiments pour une minéralisation complète et pour l'OP: de 7 à 50 jours dans les eaux correspondant au temps nécessaire à la disparition de 50% du composé qui se transforme en produits de dégradation intermédiaires (Johnson, 2000; ECHA, 2011).

Maguire (1999) a montré que certaines populations bactériennes dégradent efficacement le NP au cours du temps pouvant aller jusqu'à 1 mois pour une dégradation complète.

Les OP, de par leur structure semblable à celle des NP, subissent une biodégradation similaire (Becue, A. et Nguyen, R., 2005).

En comparaison avec leurs composés parents, les AP (produits de dégradation) sont plus persistants, plus toxiques, plus lipophiles et moins solubles en milieu aqueux.

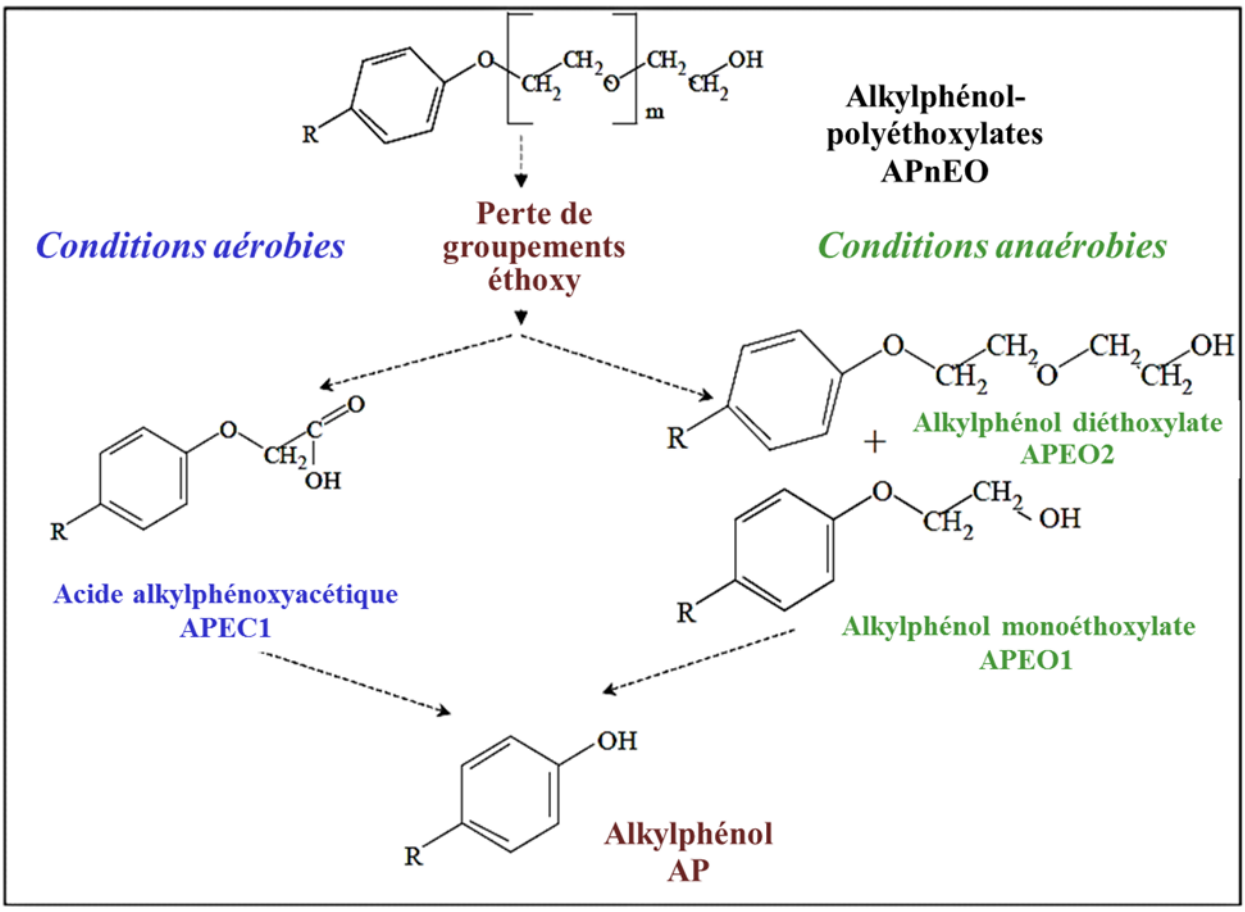


Figure 3: Voies de dégradation microbiologique des APEO.

Organismes supérieurs (Vertébrés)

- *Rongeurs*

Dans une étude de pharmacocinétique comparative, du NP a été administré (ECHA, 2014), par voie intraveineuse ou par gavage, à des rats mâles et femelles. Le NP a été éliminé par moitié du plasma sanguin en 9,6 h chez le mâle et en 9,3 h chez la femelle. Le temps d'élimination du NP administré par voie orale, a été de 12,4 h pour les mâles et 8,5 h pour les femelles. La concentration maximale recueillie dans le plasma sanguin était 10 fois plus faible par gavage que par voie intraveineuse chez les femelles et 22 fois plus faible chez les mâles.

Des études chez le rat ont montré que la phase I du métabolisme hépatique du 4-NP passe par la voie du cytochrome P450 et fait intervenir le *CYP*2B (Lee, Marquardt et Lech, 1998). En phase II, la majorité des métabolites excrétés dans la bile, sont des glucuro-conjugués et une faible partie du NP inchangé est retrouvée dans la bile et l'urine (Green et al., 2003; Doerge et al., 2002).

La comparaison *in vitro* des activités estrogène-like du NP avec celles de ses métabolites glucuro-conjugués, a montré que seul le composé parent était actif.

Concernant l'OP, Pedersen et Hill (2000) ont montré que 97% de celui-ci ont été métabolisés par des hépatocytes de rat après 15 min d'incubation, en un mélange complexe de composés hydroxylés (phase I) : catéchols et méthyl catéchols et de glucuro-conjugués (phase II) des molécules parentes et des métabolites. Ces produits ont été à nouveau métabolisés par hydroxylation de la chaîne alkyle suivie d'une glucuro-conjugaison (Figure 4).

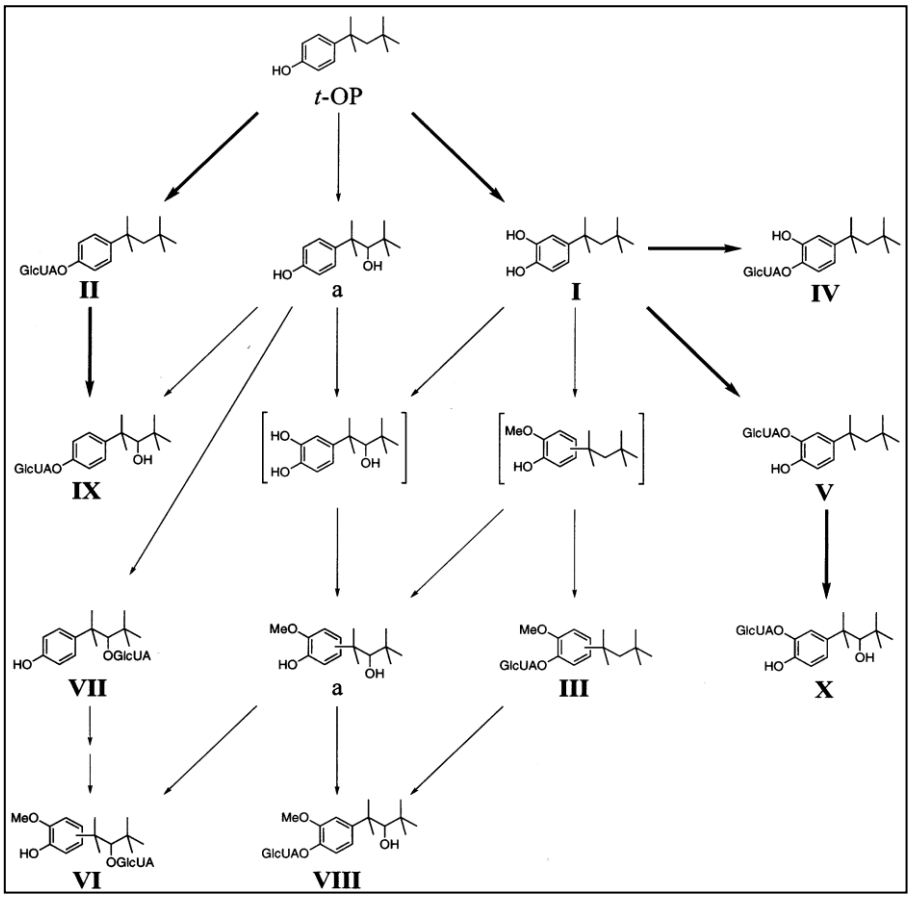


Figure 4 : Métabolisme de l'OP dans les hépatocytes de rat (Pedersen et Hill, 2000). Les voies principales sont indiquées en gras et les structures intermédiaires non identifiées entre parenthèses (GlcUA, glucuronide).

- *Homme*

Müller, Schmid et Schlatter (1998) ont suivi la pharmacocinétique du NP chez 2 volontaires après injection par voie intraveineuse ou administration par voie orale. Elle a montré d'une part, que le NP s'éliminait en 2 à 3h et d'autre part, qu'il se répartissait dans les réserves lipidiques de l'organisme.

II.1.5. Effets toxiques

En ce qui concerne la toxicité des AP, les NP sont soupçonnés d'être nocifs par leurs effets estrogéno-mimétiques. Ils sont classés « perturbateurs endocriniens » selon la définition donnée dans l'Annexe I du rapport de la Commission Européenne (2016) sur les perturbateurs endocriniens :

« Un perturbateur endocrinien est une substance ou un mélange exogène possédant des propriétés pouvant induire des effets de perturbation endocrinienne dans un organisme sain, ses descendants ou au sein de sous-populations ».

Ces composés peuvent interférer avec le système endocrinien à trois niveaux:

- capacité à imiter l'action des hormones endogènes, telles que les estrogènes ou les androgènes,
- capacité à empêcher l'action des hormones endogènes en bloquant les récepteurs hormonaux,
- capacité à agir sur la synthèse, le transport, le métabolisme et l'excrétion des hormones, modifiant ainsi les concentrations des hormones naturelles (Barbier, 2011).

Toxicité chez les organismes aquatiques

Les données disponibles de toxicité des NP indiquent qu'ils sont très toxiques pour les poissons, les invertébrés. Pour les poissons, après 28 jours d'exposition la plus faible concentration avec un effet observé (LOEC) variait de 120 à 190 µg par litre d'eau. Après 33 jours d'exposition la No Observed Effect **C**oncentration (NOEC), dose sans effet observable était de 7 µg par litre d'eau et la LOEC, de 14 µg/L.

Pour les invertébrés aquatiques, après 21 jours d'exposition la NOEC variait de 100 à 240 µg par litre d'eau (Environment Canada, 2001 ; EPA, 2010 ; EU, 2002). De plus, des NOEC pour les AP ont été rapportées par IFREMER (2005b) de 62 µg/L pour les invertébrés dulcicoles et de 6,1 µg/L pour les poissons.

Ainsi, à partir des NOEC, des Predictive Non Effect Concentration (PNEC) sont déterminées en appliquant un facteur de sécurité pouvant varier de 10 à 1000 selon les effets.

Basée sur la perturbation de la reproduction, une PNEC pour le NP a été déterminée de 0,12 à 0,60 µg par litre d'eau pour les organismes aquatiques (Jin et al., 2014).

Des PNEC du même ordre pour le NP ont été rapportées par une autre étude de 0,48 µg/L pour les écosystèmes d'eau douce et de 0,28 µg/L pour les écosystèmes marins (Gao et al., 2014).

Une PNEC de 0,11 µg/L a également été déterminée pour le NPEO1 et le NPEO2 (Fenner et al., 2002).

Toxicité chez les rongeurs

Le NP est modérément toxique par voie orale ou cutanée (Green et al., 2003). La dose létale 50 (DL50) est de 1200 à 2400 g/kg PC chez le rat et chez la souris.

Des études multigénérationnelles *in vivo* par administration orale de NP chez le rat ont montré que celui-ci avait pour cibles principales le foie et les reins. L'exposition répétée pendant plusieurs semaines à des doses > 50 mg/kg PC/j, a provoqué une baisse du poids corporel, une minéralisation tubulaire et une augmentation du poids des reins chez le rat (Chapin, 1999).

Des effets perturbateurs endocriniens tels qu'une diminution du poids des ovaires, une ouverture vaginale précoce ou l'allongement du cycle estrien sans modification fonctionnelle de la reproduction ont également été observées en relation avec la liaison du NP au récepteur des estrogènes à des doses > 100 ng/kg PC/j conduisant à proposer une dose maximale sans effet néfaste observable (NOAEL) de 50 mg/kg PC/j pour la capacité de reproduction et de 10 mg/kg PC/j pour les effets transgénérationnels (Chapin, 1999 ; Nagao et al., 2001).

Woo (2007) a déterminé après administration de NP chez le rat une NOAEL de 10 mg/kg PC/j pour des perturbations thyroïdiennes, des modifications du poids des gonades et du cycle reproductif.

La liaison de l'OP au récepteur aux estrogènes *in vitro* a également été montré mais ne semblant pas produire de réponse estrogène-like chez le rat mâle ou femelle à des doses de 0.01 à 350 mg/kg PC/j (Tyl et al., 1999). En revanche, il existe peu d'informations sur la toxicité des OP. Cependant, sur les organismes aquatiques il a été démontré que des effets estrogéniques 40 fois plus importantes pour les OP que pour les NP, apparaîssent à des concentrations de l'ordre de 10 à 20 µg/L (Brignon, 2006).

Chez le rat mâle, l'OP provoque des effets sur la fertilité et la reproduction. Des études ont montré une diminution du poids brut des organes reproducteurs et des altérations spermatiques avec une NOAEL de 150 mg/kg PC/j (Bian et al., 2006) et une diminution de poids corporel significative avec une NOAEL de 50 mg/kg PC/j.

Chez le rat femelle, un raccourcissement du cycle estrien de 4 à 5 jours a été observé (NOAEL de 100 mg/kg PC/j) (Laws et al., 2000) ainsi qu'une diminution du poids corporel des parents et des 2 générations suivantes (NOAEL de 1,05 à 3,2 mg/kg PC/j) et une baisse du poids de l'utérus (NOAEL de 111 à 369 mg/kg PC/j) (Tyl et al., 1999).

Toxicité chez l'homme

Les NP ont une durée de vie dans l'atmosphère relativement courte: 0,3 jours, en raison de leur photo-oxydation (Tissier, 2005). Mais du fait de leur émission constante dans l'air ambiant et de leur tendance à la bioaccumulation, ils sont susceptibles de provoquer une exposition chronique des êtres vivants par voie respiratoire.

Peu de données concernant la toxicité pour l'Homme ont été publiées. Néanmoins, deux cas de leucodermie ont été observés chez des femmes utilisant des détergents dans le cadre de leurs activités professionnelles au Japon en 1970 (Ikeda, Ohtsuji et Miyahara, 1970), alors que des concentrations en NP et en OP ont été rapportées dans le sang, le tissu adipeux et le lait maternel (Tableau IX).

De plus, une étude récente de toxicité *in vitro* sur modèles cellulaires d'origine humaine, a permis d'identifier des activités estrogéniques, anti androgéniques et thyroïdiennes d'extraits d'air intérieur contenant des AP (NP et OP). Ces résultats sont en faveur d'un potentiel perturbateur endocrinien de ces composés chez l'Homme (Laborie, 2015).

Tableau IX : Teneurs en AP dans différentes matrices biologiques humaines

Matrice biologique	NP	OP
Sang	**0,2-0,3 (ng/mL)** (Kawaguchi et al., 2004)	**0,1-0,2 (ng/mL)** (Kawaguchi et al., 2004)
Tissu adipeux	**82 (ng/g lipide)** (Lopez-Espinosa et al., 2009)	**5,5 (ng/g de lipide)** (Lopez-Espinosa et al., 2009)
Lait maternel	**1,51 (ng/mL)** (Lin et al., 2008)	**2,86 (ng/mL)** (Lin et al., 2008)

Effets cancérogènes

Selon l'INRS (INRS, 2016), le 4-NP montre un effet promoteur *in vitro* sur cellules de souris Balb/3T3 en culture et *in vivo* sur cellules pulmonaires de rat. Cet effet serait dû à des lésions de l'ADN induites par des radicaux oxygénés et à une augmentation de la prolifération cellulaire.

Les effets promoteurs n'induisent pas de lésions de l'ADN, mais favorisent l'expression d'une lésion préalablement induite par un agent initiateur. Ils réduisent le temps écoulé entre l'initiation et le développement de la tumeur.

L'administration de 4-NP à la dose de 45 mg/kg/j pendant 32 semaines, chez la souris femelle, a entraîné une augmentation significative de la fréquence du cancer mammaire (Acevedo et al., 2005).

Effets mutagènes

Aucune donnée n'a été disponible.

Effets tératogènes

Aucune donnée n'a été disponible.

Limite de tolérance

Des DJT très basses pour l'OP de 33 ng/kg/j chez la femme estimée sur la base d'une modification de la durée de gestation chez le porc et de 0,067 ng/kg/j chez l'homme sur la base d'anomalie morphologique de la queue des spermatozoïdes chez le rat ont été proposées en Suède (Jonsson, 2006) .

Le 4-NP ramifié et le n-NP sont classés depuis 2004 par l'UE comme substances reprotoxiques chez l'Homme pour le développement et la reproduction (risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant et risques d'altération de la fertilité). Ils sont également classés dangereux pour l'environnement car très toxiques pour les organismes aquatiques (AFSSET, 2010).

Afin de déterminer un risque pour la santé humaine, une dose journalière tolérable (DJT) pour le NP de 30 µg/kg PC/j a été estimée à partir des effets sur la glande mammaire chez le rat (Moon et al., 2007). Ce marqueur semblait être le plus sensible puisque les effets étaient observés aux doses les plus faibles (LOAEL : 10 mg/kg PC/j). D'autres travaux au Danemark ont rapporté des DJT de 5 µg/kg PC/j pour le NP et de 13 µg/kg PC/j pour le NPE à partir d'une étude multigénérationnelle chez le rat, montrant une incidence accrue de dégénérescence tubulaire rénale chez les deux sexes et à travers les générations (Nielsen, et al., 2000).

II.1.6. Législation européenne

AP et APEO

La première Règlementation Européenne concernant les AP et les APE a été promulguée par la décision n° 2455/2001/CE (DCE, 2001) en annexe X de la Directive Cadre sur l'Eau DCE 2000/60/CE (DCE, 2000) qui établit un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau.

La directive 2003/53/CE (DCE, 2003) du Parlement Européen et du Conseil du 18 juin 2003 retranscrite en droit français par le décret n° 2005-577 du 26 mai 2005, stipule que les NP et les NPEO ne peuvent être ni mis sur le marché ni employés en tant que substances ou constituants de préparations à des concentrations égales ou supérieures à **0,1%** en masse, dans les cas suivants :

- nettoyage industriel et institutionnel sauf si le liquide de nettoyage est recyclé ou incinéré,
- nettoyage domestique,
- traitement des textiles et du cuir sauf pour les traitements sans rejets dans les eaux usées et pour les systèmes comportant un traitement spécial dans lequel l'eau utilisée est prétraitée avant le traitement biologique des eaux usées,
- émulsifiants dans les produits agricoles de traitement par immersion des trayons (médecine vétérinaire),
- usinage des métaux sauf si l'utilisation a lieu dans le cadre de systèmes fermés et contrôlés, et si le liquide de nettoyage est recyclé ou incinéré,
- fabrication de pâte à papier et de papier,
- produits cosmétiques,
- autres produits d'hygiène corporelle sauf pour les spermicides,
- co-formulants dans les pesticides et les biocides.

La directive 2008/105/CE (DCE, 2008) du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 établit des Normes de Qualité Environnementale (NQE) dans le domaine de l'eau modifiant et abrogeant les Directives du Conseil 82/176/CEE, 83/513/CEE, 84/156/CEE, 84/491/CEE, 86/280/CEE et modifiant la DCE 2000/60/CE.

Ces normes imposent des concentrations moyennes annuelles inférieures ou égales à 0,3 µg/L pour les NP et les OP pour les eaux de surface intérieures et les autres eaux de surface et des concentrations maximales admises de **2 µg/L** pour les NP et les OP pour les eaux de surface intérieures et les autres eaux de surface.

Les NP font partie de la liste de produits chimiques de la Convention pour la protection du milieu marin de l'Atlantique du Nord-Est (OSPAR, 2001) devant faire l'objet de mesures prioritaires.

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET, 2010) a défini des valeurs toxicologiques de référence fondées sur des effets reprotoxiques de **0,03 mg/kg PC/j** pour le 4-NP.

II.1.7. Données de la littérature pour l'analyse des AP

Prélèvement et traitement des échantillons

Phase particulaire

Des filtres en fibre de quartz (tissuquartzTM et GF9) ont été utilisés respectivement par Berkner, Streck et Herrmann, (2004) et Salapasidou, Samara et Voutsa, (2011).

Ces auteurs ont procédé aux extractions après ajout d'EI avec comme solvant du dichlorométhane ou de l'hexane/acétone puis à une étape de purification sur colonne de gel de silice désactivée.

Des étapes de dérivation avec ajout de bis-N,O-(trimethylsilyl-)trifluoroacetamide (BSTFA) pour Salapasidou et un mélange de BSTFA- trimethylchlorosilane (TMC) pour Berkner ont été nécessaire avant l'analyse en GC/MS.

Phase gazeuse

De la mousse de polyuréthane (PUF) et de la résine Amberlite (XAD-2) ont été utilisées pour les prélèvements de la phase gazeuse (Van Ry et al., 2000 ; Xie et al., 2006).

L'extraction des composés après ajout d'EI, a été faite au Soxhlet avec des solvants classiques de type méthanol, acétone ou hexane (Van Ry et al., 2000 ; Xie et al., 2006).

Des étapes de purification sur colonne de silice (Xie et al., 2006) ou sur colonne d'alumine (Van Ry et al., 2000) ont ensuite été pratiquées.

Une étape de dérivation avec du n-méthyl-n-(t-butyl diméthyl silyl) trifluoroacétamide (MTBSTFA) est nécessaire pour une analyse en GC/MS (Saito, Onuki et Seto, 2004).

L'analyse par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC/MS/MS) ne nécessite pas l'utilisation d'un réactif de dérivation (Gilbert Pawlik, 2011 ; Gyllen-hammar et al., 2012; Cladière et al., 2013), ce qui rend l'analyse moins contraignante quelle que soit la nature des échantillons.

L'échantillon est alors introduit dans une source d'ionisation de type électrospray (ESI) ou la nébulisation et l'ionisation de la phase mobile sont effectuées simultanément par un champ électrique intense. Leur densité de charge devenant trop importante, les gouttelettes explosent en libérant des microgouttelettes (spray) constituées de molécules protonées (mode positif) ou déprotonées (mode négatif) du composé à analyser.

Paramètres d'analyse

Dans la littérature, les colonnes utilisées pour l'analyse des AP par LC/MS ou LC/MS/MS sont en phase inverse avec une phase stationnaire apolaire telle que C18 ou C8 (Gilbert Pawlik, 2011).

La détection par spectrométrie de masse en tandem sélectionne un ion parent, spécifique de la molécule à analyser par une première spectrométrie de masse et le fragmente, puis effectue une deuxième spectrométrie de masse sur les ions fils ainsi générés (mode Multiple Reaction Monitoring MRM) (Tableau X).

Comme décrit dans la littérature, une meilleure sensibilité était obtenue en mode négatif pour le NP, OP, alors que pour les alkylphénols éthoxylates, le mode positif a donné de meilleurs résultats par une réaction avec l'ammonium présent dans la phase mobile pour donner des adduits [M+NH4] plus stables.

Tableau X : Ions relevés dans la littérature

	Composé	**Mode d'ionisation**	**m/z**
LC/MS/MS (Gilbert Pawlik, 2011) Limites de détection non communiquées	OP	négatif	**205** ; 134,2 ; 133,2
	OPEO1	positif	**268** ; 113,4 ; 139,2
	OPEO2	positif	**312** ; 183,3 ; 121,2
	NP	négatif	**219** ; 133,2 ; 147,2
	NPEO1	positif	**282** ; 127,3 ; 85,4
	NPEO2	positif	**326** ; 183,3 ; 71,2
		Limite détection (pg/m^3)	Limite quantification (pg/m^3)
GC/MS (Berkner, Streck et Herrmann, 2004)	OP phase gazeuse	8	22
	phase particulaire	8	23
	NP phase gazeuse	14	44
	phase particulaire	3	10

En caractères **gras**, les ions parents et maigres les ions fils

II.2. Les muscs synthétiques (MS)

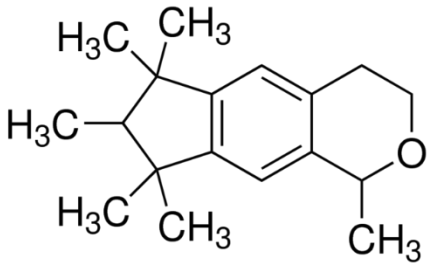
Les MS sont divisés en trois familles de substances les muscs xylène, les muscs cétones et les muscs polycycliques, cette dernière ayant retenu notre attention. Cette famille comprend divers composés et notre choix s'est porté sur le galaxolide (HHCB) et le tonalide (AHTN), ces molécules étant les plus abondamment produites et utilisées dans les produits de consommation domestique courants.

II.2.1. Formules et structures moléculaires

Les MS ont été synthétisés dès le XIX^{ème} siècle afin de remplacer le musc naturel animal ou végétal (muscatelline extraite de la mauve musquée).

Les muscs polycycliques (Figure 5) sont des dérivés de l'indane (hydrocarbure bicyclique composé d'un noyau benzénique et d'un noyau pentane) pour le galaxolide et de tétraline (proche du naphtalène mais avec 1 cycle saturé, substitué principalement par des groupes méthyle), pour le tonalide (HERA, 2004a).

Galaxolide



Tonalide

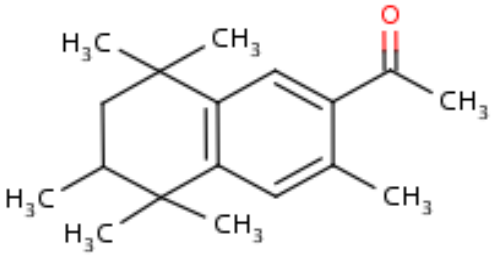


Figure 5 : Formules du galaxolide (HHCB) et du tonalide (AHTN).

II.2.2. Propriétés physico-chimiques

L'HHCB est un liquide très visqueux fluidifié par solvant (de 65 % à 35 % en poids) afin de le rendre apte à l'utilisation commerciale. Il est communément désigné sous le nom de « HHCB à 50 % » car sa concentration lors de sa fabrication n'excède jamais ce pourcentage (HERA, 2004b).

En conditions ambiantes, l'AHTN est une substance solide de couleur blanche et d'odeur musquée (HERA, 2004b).

Tableau XI : Présentation des MS étudiés.

Composé	Abréviation	N° CAS	Formule
Galaxolide (1,3,4,6,7,8,-Hexahydro-4,6,6,7,8,8,-hexaméthylcyclo[g]-2-benzopyrane)	HHCB	1222-05-5	$C_{18}H_{26}O$
Tonalide 1-(5,6,7,8,-Tétrahydro-3,5,5,6,8,8,-hexaméthyl-2-naphtalényl)-éthanone	AHTN	1506-02-1	$C_{18}H_{26}O$

Les MS sont des composés à caractère hydrophobe (Tableau XII) qui ont tendance à s'adsorber sur les boues de station d'épuration. Avec des valeurs de log K_{ow} supérieures à 4, ils sont potentiellement bio-accumulables. Ils sont omniprésents dans l'environnement. Chez l'Homme, du fait de leur affinité pour les lipides, on les retrouve dans le lait maternel et le tissu adipeux (Fromme et al., 2004; Müller, Schmid et Schlatter, 1996 ; Rimkus et Wolf, 1996).

Tableau XII: Propriétés physico-chimiques des MS étudiés.

Paramètre	HHCB	AHTN
poids moléculaire (g/mol)	258	258
solubilité dans l'eau mg/l	1,75	1,25
pression de vapeur saturante Pa 25°C	6,83E-02	2,52E-02
constante de loi de Henry (Pa.m³/mol)	7,70E-02	1,11E+00
log K_{ow}	5,9	5,7
log K_{oa}	8,168	7,945
log K_{oc} (L/kg)	4,1	4,27
log de pression de vapeur saturante	-1,1	-1,6
% phase gazeuse	99	100
½ vie dans l'air (h)	6,8	14,5

Propriétés physico-chimiques déterminées avec le logiciel EPI-Suite (US EPA, 2015)

II.2.3. Production et applications

Production mondiale de muscs synthétiques

La production mondiale de HHCB+AHTN a été d'environ 4000 t en 2000 (Salvito, 2005). En Europe, la consommation individuelle pour ces 2 composés, a été de 1700 t en 2000 (Salvito, 2005).

Il faut toutefois, signaler que depuis la fin des années 90, l'utilisation des MS par l'industrie s'est stabilisée (voire a diminué) sauf pour l'HHCB dont le volume de production demeure supérieur à 1000 t par an en Europe (Tableau XIII).

Tableau XIII: Evolution de la production de MS en Europe.

Année	HHCB en t/ an	AHTN en t/an
1992	2400	885
1995	1482	585
1998	1473	385
2000	1427	358
2004	1307	247

Production Européenne : Europa EU, 2008

Domaines d'applications

Les MS, particulièrement l'HHCB et l'AHTN, sont utilisés dans la production de :
- parfums,
- produits d'hygiène corporelle, savons, gels-douches, shampooings,
- produits cosmétiques,
- produits de nettoyage, lessives,
- assainisseurs d'air.

Ils sont utilisés uniquement pour donner une odeur agréable aux produits auxquels ils sont ajoutés. Leur concentration dans les produits commerciaux est de l'ordre de 0,02 à 0,09 % et ne dépasse jamais 1% (Brändli, 2002 ; HERA, 2004b) . Du fait de la demande croissante, les MS ont remplacé le musc naturel d'origine animale trop coûteux en raison de sa rareté.

II.2.4. Niveaux de présence dans l'environnement

Présence dans les différents compartiments environnementaux au niveau mondial

Les concentrations d'HHCB sont environ 2 fois plus importantes que celles d'AHTN, excepté aux Pays-Bas, cela étant cohérent avec le volume de production d'HHCB en Europe (Tableau XIV).

Des concentrations d'HHCB, de 0,7 ng/L au Japon et de 610 ng/L en Allemagne (Rimkus, 1999) ont été mesurées dans les eaux de surface. Le Tableau XIV montre que seuls, les Pays-Bas ont présenté des concentrations d'AHTN plus élevées que l'HHCB avec des valeurs de 400 ng/L (Rimkus, 1999).

Tableau XIV : Concentrations d'HHCB et d'AHTN dans les eaux de surface (ng/L).

Pays	HHCB	AHTN	Références
Allemagne Concentration totale	29-610	24-330	Wassergütestelle (1997) cité par (Rimkus, 1999)
Pays-Bas Concentration totale	10-260	10-400	Breukel and Balk (1996) cité par (Rimkus, 1999)
Japon Concentration totale	0,7-100	-	(Eschke, 2004)
Suisse Concentration totale	136	75	Müller, Schmid et Schlatter, (1996)
Etats-Unis Phase dissoute	4,7 ± 2,5	1 ± 0,8	Peck et Hornbuck, (2004)

Ces molécules présentant des log K_{oc} élevés ont une forte capacité d'adsorption sur les matrices solides, en particulier les boues et les sédiments riches en matière organique (Tableau XV). Les concentrations d'HHCB dans les sédiments étaient largement supérieures à celles d'AHTN en Italie (18 mg/kg) et en Corée (82,1 mg/kg) contre 4,3 et 28,8 mg/kg pour l'AHTN.

Tableau XV: Concentrations d'HHCB et d'AHTN dans les sédiments (mg/kg poids sec).

Pays	HHCB	AHTN	Références
Allemagne	< 0,5-9,7	< 0,5-3,9	Lach and Steffen (1997) cité par (Rimkus, 1999)
Italie	$< 0,7 \times 10^{-7}$-18	$<3,5 \times 10^{-7}$-4,3	Villa et al., (2012)
Corée	15,9-82,1	4,48-28,8	Guo et al., (2010)

Les rares données de la littérature sur les concentrations des MS dans le compartiment atmosphérique montrent que l'HHCB est majoritairement présent en phase gazeuse (Tableau XVI) avec des valeurs allant jusqu'à 267 ng/m³ relevées dans une école en Turquie (Sofuoglu et al., 2010).

Aux Etats-Unis, des concentrations nettement inférieures tant en phase gazeuse qu'en phase particulaire pour les deux molécules ont été observées (Peck et Hornbuckle, 2004).

Pour l'AHTN, les valeurs vont de 0,052 ng/m³ (Peck et Hornbuckle, 2006) à 107 ng/m³ (Fromme et al., 2004).

Tableau XVI : Concentrations d'HHCB et d'AHTN dans le compartiment atmosphérique (ng/m³).

Pays	HHCB	AHTN	Références
	Air extérieur		
Etats-Unis	0,14-4,1 (phase gazeuse) 0,55 (phase particulaire)	0,052-2,5 (phase gazeuse) 0,42 (phase particulaire)	Peck et Hornbuckle, (2004)
	Air intérieur		
Allemagne (crèche)	101-299 (phase gazeuse)	44-107	Fromme et al., (2004)
Turquie (école élémentaire)	267,3 (phase gazeuse) 2,50 (phase particulaire)	59,6 (phase gazeuse) 1,19 (phase particulaire)	Sofuoglu et al., (2010)
(centre sportif)	144 (phase gazeuse) 0,94 (phase particulaire)	39,5 (phase gazeuse) 1,34 (phase particulaire)	
France	15,2-687 (phase gazeuse) <2,5 (phase particulaire)	4,2-180 (phase gazeuse) <1,3 (phase particulaire)	(Blanchard, 2014)

Peu de données ont été disponibles pour les produits de ménage, la majorité des études concernant les cosmétiques et les produits de soins corporels.

L'HHCB et l'AHTN ont été retrouvés dans tous les produits étudiés (de n.d. à 15000 ng/g pour l'HHCB et de n.d. à 8000 ng/g pour l'AHTN) sauf pour le liquide vaisselle (<LQ) (Reiner et Kannan, 2006). Les teneurs les plus élevées ont été détectées au Japon (Nakata, Hinosaka et Yanagimoto, 2015) et en Belgique (Roosens, Covaci et Neels, 2007) et concernaient les produits de soins corporels, en particulier les parfums (Tableau XVII).

Tableau XVII : Concentration des MS dans les produits de soins corporels et les produits ménagers (µg/g).

Produit	HHCB	AHTN	Références
Produits de soins corporels			
Parfum	n.d.-15 000 30-22000 1010	n.d.-1900 1-8000 451	(3) Japon (5) Belgique (4) Etats-Unis
Shampooing	n.d.-330 0,05-100 122	n.d.-99 0,005-50 13	(3) (5) (4)
Lotion pour le corps	n.d.-370 0,02-600 0,7-3740 <LQ-732	n.d. 0,03-600 <LQ-145 <LQ-53	(3) (5) (4) (2) Chine
Savon pour le corps	n.d.-190 0,02-400 <LQ-456 0,08-39	n.d.-71 0,01-50 <LQ 0,03-63	(3) (5) (4) (2)
Déodorant pour le corps	n.d.-440 5-1000 0,8-2250	n.d. 0,2-25 <LQ-438	(3) (5) (4)
Parfum corporel	4200-7200	n.d.-1200	(3)
Papier toilette	0,0414-21,4	0,0270-0,0641	(1) Espagne
Lingettes Bébé	0,0508-10,8	n.d.-0,865	(1)
Produits ménagers			
Liquide vaisselle	<LQ	<LQ	(4)
Désodorisant pour toilettes	n.d.-1200 0,02-50	n.d. 0,005-0,045	(3) (5)
Lessive	n.d.-110 0,07-85	n.d.-32 <LOQ-34	(3) (4)
Adoucissant	n.d.-720 <LQ-1	n.d.-190 5-47	(3) (3)

<LQ : inférieur à la limite de quantification ; n.d. = non détecté

Références : (1) Celeiro et al. (2015) ; (2) Lu et al. (2011) ; (3) Nakata, Hinosaka et Yanagimoto (2015) ; (4) Reiner et Kannan (2006) ; (5) Roosens, Covaci et Neels (2007) .

Sources de contamination

Contamination de l'air :

En zone urbaine, les sources de pollution de l'atmosphère par les MS proviennent principalement des rejets des sites de fabrication, des industries de produits cosmétiques, des usines de traitement des eaux usées(Dulio, Morin et Staub, 2009).

La contamination de l'air intérieur des habitations est due à l'utilisation de produits de soins corporels, de parfums, et de produits d'entretien des locaux qui sont susceptibles de relarguer les MS par volatilisation (Sawka, 2016).

Après leur utilisation, les emballages de ces produits contenant encore des résidus solides ou liquides sont éliminés *via* les décharges. Ils contribuent donc aussi à la contamination de l'environnement (ONEMA et INERIS, 2008).

Contamination des eaux de surface :

La principale source de contamination des eaux de surface est représentée par le rejet des stations d'épuration qui ne retiennent qu'une partie des MS, de 43 à 70 % pour l'HHCB et de 54 à 84% pour l'AHTN (Ren et al., 2013).

Contamination des sédiments :

Les MS sont des composés à caractère hydrophobe dont les valeurs de K_{ow} sont supérieures à 4, ce qui correspond à des composés adsorbables, principalement dans les sols et les boues de stations d'épuration. Il a été démontré que la source majeure de MS présents dans les sédiments des Grands Lacs (USA) provenait des rejets de station d'épuration (Peck, Linebaugh et Hornbuckle, 2006). En effet, des concentrations en HHCB de 174 à 241 ng/L et en AHTN de 53 à 71 ng/L ont été observées dans des effluents de station d'épuration au Canada (Yang et Metcalfe, 2006).

Contamination du biote :

Une étude des niveaux de contamination des organismes aquatiques dans les rivières et les zones côtières en Allemagne a montré des teneurs dans les brèmes (*Abramis brama*) de l'Elbe de 545 à 6400 ng/g de poids frais pour l'HHCB et de 48 à 2130 ng/g de poids frais pour l'AHTN. Dans les voies fluviales de la région de Berlin des anguilles, poissons riches en lipides, ont présenté des teneurs très élevées jusqu'à 1513 µg/kg pour l'HHCB et 52 µg/kg pour l'AHTN (Fromme, Otto et Pilz, 2001a).

Chez le chevaine (*Leuciscus cephalus*), en Tchéquie, des teneurs de 1,7 à 105,9 µg/kg et de 0,9 à 19,3 µg/kg ont été mesurées pour l'HHCB et l'AHTN, respectivement (Hájková et al., 2007).

.

Dans les moules (*Mytilus edulis*) de la mer du Nord les teneurs étaient de 0,5 à 1,7 ng/g de poids frais pour l'HHCB et de 0,4 à 2,5 ng/g de poids frais pour l'AHTN (Rüdel, Böhmer et Schröter-Kermani, 2006).

De plus, une étude aux Etats Unis a confirmé la présence d'AHTN et d'HHCB dans la faune aquatique sauvage à plusieurs niveaux de la chaîne trophique : poissons, oiseaux et mammifères marins (Kannan et al., 2005).

Les deux composés ont été également retrouvés dans le tissu adipeux humain, de 12 à 798 ng/g de lipides pour l'HHCB et de 5 à 134 ng/g de lipides pour l'AHTN (Kannan et al., 2005).

Moon et al. 2012 ont étudié la bioaccumulation de muscs dans le tissu adipeux chez la femme en Corée, l'HHCB étant prédominant avec une teneur de 81 ± 44 ng/g de lipides contre 12 ± 12 ng/g de lipides pour l'AHTN (Moon et al., 2012).

La présence de ces deux muscs chez l'Humain a été confirmée par des teneurs de l'ordre de la centaine de ng/g de lipides dans le lait, du ng/ml dans le sang et de la dizaine de ng/g de lipides dans le tissu adipeux (Duedahl-Olesen et al., 2005 ; Hu et al., 2010 ; Reiner et al., 2007 ; Rimkus et Wolf, 1996).

Tableau XVIII : Teneurs en MS dans différentes matrices biologiques humaines

	HHCB	AHTN	Référence
Sang	0,85 (ng/ml)	0,54 (ng/ml)	Hu et al. (2010)
Tissu adipeux	66±54 (ng/g de lipide)	9±7,6 (ng/g de lipide)	Reiner et al. (2007)
Lait maternel	38-422 (ng/g de lipide)	5,58-37,9 (ng/g de lipide)	Duedahl-Olesen et al. (2005)

Voies de dégradation

Dégradation abiotique

Pour une période de 12h de lumière du jour, le temps de demi-vie atmosphérique est de 7,3 h pour l'AHTN et de 3,4 h pour l'HHCB(HERA, 2004b). Ces données indiquent que la durée de vie relativement courte de ces molécules ne permet pas leur transport sur une longue distance.

Le temps de demi-vie est de 12 à 24 h pour l'AHTN et de 21 à 69 h pour l'HHCB sur des boues activées. Dans les eaux de surface, le temps de demi-vie est estimé à 9 jours (HERA, 2004b).

Biodégradation

Balk et Ford (1999a) ont décrit la biodégradation primaire de l'HHCB par des champignons en culture. Une souche très active était *Cladosporium clasdosporioides*, un champignon que l'on peut trouver dans différents compartiments environnementaux tels que litières ou sols de feuilles (Wookey, Ineson et Mansfield, 1991).

Pour l'évaluation des risques environnementaux, des constantes de vitesse de biodégradation ont été estimées indiquant, un temps maximum de demi-vie de 15 j dans les eaux de surface et de 180 j dans les sédiments et les sols (HERA, 2004b). D'après ces données, l'AHTN et l'HHCB semblent rapidement biodégradables.

Des facteurs de bioaccumulation ont été mesurés chez le poisson, de 1584 L/kg pour l'HHCB et de 597 L/kg pour l'AHTN, associés respectivement à des demi-vies de 2-3 jours et de 0,8-2,1 jours, les deux composés étant métabolisés en composés polaires rapidement excrétés (Balk et Ford, 1999b). Le métabolite principal de l'HHCB était l'HHCB-lactone représentant environ 20% de l'ensemble des métabolites (Figure 6).

Bien que les muscs polycycliques aient été retrouvés chez de nombreuses espèces, très peu d'études de leurs voies de dégradation et d'excrétion ont été développées.

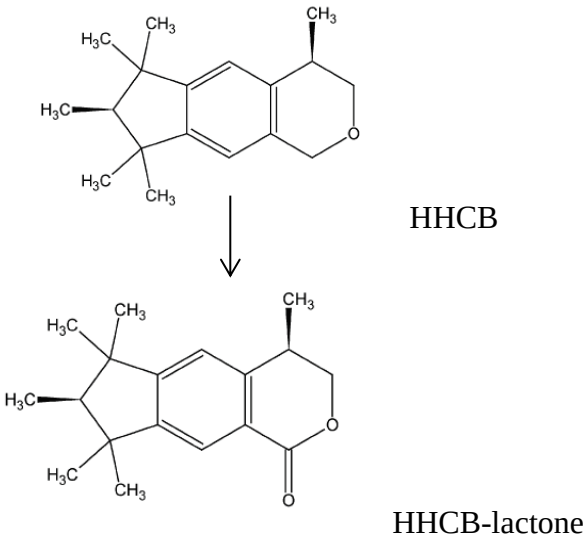


Figure 6 : Transformation de l'HHCB en métabolite HHCB-lactone (SWECO Environment, 2010).

II.2.5. Effets toxiques

Toxicité chez l'animal

Des Low Observed Effect Concentrations (LOAEL) ont été rapportées pour les organismes aquatiques : pour l'HHCB, de 20 à 282 µg/L chez les invertébrés benthiques et de 68 à 500 µg/L chez les poissons et pour l'AHTN, de 60 à 708 µg/L chez les invertébrés benthiques et de 67 à 1000 µg/L chez les poissons (Brausch et Rand, 2011).

Schreurs et al., (2004) ont montré chez le poisson zèbre, une activité antagoniste des MS vis-à-vis des récepteurs aux estrogènes, aux androgènes et à la progestérone pouvant de ce fait les considérer comme des perturbateurs endocriniens.

Chez deux espèces de poissons d'eau douce (*Lepomis macrochirus* et *Pimephales promelas*) des No Observed Effect Concentration (NOEC) ont été mesurées pour l'HHCB (68 µg/L) et pour l'AHTN (35-67 µg/L).

Ces résultats ont conduit à la détermination de PNEC chez les organismes aquatiques de 6,8 µg/L pour l'HHCB et de 3,5 µg/L pour l'AHTN.

De plus Luckenbach, Corsi et Epel (2004) ont montré que chez la moule (*Mytilus californianus*) les composés musqués pourraient avoir des effets chimio-sensibilisants permettant à certains composés toxiques de pénétrer dans les cellules, alors qu'ils devraient être bloqués au niveau des transporteurs membranaires.

Toxicité chez l'Homme

Concernant les muscs polycycliques et notamment l'AHTN et l'HHCB, le rapport d'évaluation des risques (Risk assessment in support of Regulation (CEE) 793/93 on existing substances) a conclu qu'il n'y avait pas de risque identifié pour l'environnement et la santé humaine.

En effet, chez l'Homme, l'activité agoniste vis-à-vis du récepteur aux estrogènes semble faible (Seinen et al., 1999) ou n'a pas été retenue (van der Burg et al., 2007).

Néanmoins, *in vitro*, une augmentation de la prolifération de cellules de cancer du sein chez l'homme en présence de muscs par l'intermédiaire du récepteur aux estrogènes a été observée (Bitsch et al., 2002).

II.2.6. Législation européenne

Le rapport d'évaluation des risques concernant l'HHCB et l'AHTN, de l'Union Européenne (UE) en 2008, a conclu qu'il n'était pas nécessaire d'obtenir de plus amples informations ou de besoin de mesures de réduction des risques et aucune nouvelle législation de contrôle n'a été mise en place au résultat de ce rapport.

II.2.7. Données de la littérature pour l'analyse des MS dans l'air

Préparation des échantillons

Dans la littérature, les prélèvements de la phase gazeuse se font sur des filtres spécifiques aux particules en mousse de polyuréthane (PUF) (Fromme et al., 2004 ; Sofuoglu et al., 2010) et avec des cartouches de résine XAD-2 nettoyées avant utilisation (Peck et Hornbuckle, 2004). Pour le prélèvement de la phase particulaire, des filtres en fibre de verre ont été utilisés (Kallenborn et al., 1999 ; Peck et Hornbuckle, 2004) après calcination au four.

L'extraction, après ajout d'EI, peut être réalisée avec des solvants classiques de type hexane, acétone, diéthyléther, par ultra-sons (Sofuoglu et al., 2010), par soxhlet (Peck et Hornbuckle, 2004) ou par ASE (Fromme et al., 2004). La concentration de l'extrait a été réalisée sur Turbo vap et l'extrait a été injecté sans purification (Fromme et al., 2004) ou avec une étape de purification sur colonne de Florisil ajoutée avant injection en chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS) (Peck et Hornbuckle, 2004; Sofuoglu et al., 2010). Toutes les publications indiquent une analyse par GC/MS.

Paramètres d'analyse en GC/MS

Ces auteurs ont utilisé des colonnes capillaires non polaires de type phénylméthyl siloxane conseillées pour l'analyse des HAP, PCB, phénols et parfums. L'injection était réalisée en mode splitless.

La source d'ionisation par impact électronique a été utilisée en couplage avec la chromatographie en phase gazeuse, car elle permet d'ioniser les composés volatils. Les molécules doivent être thermostables car elles sont ionisées directement dans leur état gazeux à haute température.

L'ionisation conduit à la formation d'un ion moléculaire instable qui se casse en plusieurs fragments caractérisés par leur rapport m/z et détectés par spectrométrie de masse (Tableau XIX).

$$M + e^- \rightarrow M^+ + 2\ e^-$$

La détection par spectrométrie de masse est réalisée en mode selected ion monitoring (SIM).

Tableau XIX : Ions (m/z) relevés dans la littérature, limites de détection et répétabilité.

Composé	(Kallenborn et al., 1999)	Limite détection	Peck et Hornbuckle, 2006	Limite quantification	Regueiro et al., 2009	Limite de détection	Répétabilité Ecart-type relatif
HHCB	**243** ; 258 ; 213	5-10	**213** ; 243	17 pg/m³	**243** ; 213	380 pg/m³	9,6%
AHTN	**243** ; 258 ;	pg/m³	**258** ; 243	8,5 pg/m³	**243** ; 258	269 pg/m³	7%

En caractères gras les ions de quantification et en caractères maigres les ions de confirmation

III. MATERIEL ET METHODES

III.1. Présentation de la zone d'étude

Quatre sites ont été choisis dans Paris et sa proche banlieue. Ils se situent dans des constructions de moins de 20 ans. Tous sont équipés d'une ventilation mécanique contrôlée (VMC). La fréquence et la durée des ventilations ponctuelles par les ouvrants varient suivant les sites (Tableau XX).

Les sites retenus représentaient les différents types de bâtiments dans lesquels des individus passent la majeure partie de leur temps suivant leur classe d'âge.

Les prélèvements d'air intérieur ont été effectués dans :

- une crèche située en rez-de-chaussée sur le campus de l'Université Paris 6 (UPMC), et qui accueille des enfants en bas âge (1 mois à 3 ans),
- une maison individuelle située à Sainte-Geneviève-des-Bois (91700), la famille étant composée de 2 adultes et 2 enfants (12 ans et 9 ans),
- un bureau situé sur le campus de l'UPMC (75005), au 4ème étage d'un immeuble donnant sur la rue de Jussieu, occupé par 2 adultes aux horaires de travail.
- un appartement situé aux Lilas (93260) proche de Paris, au 2ème étage d'un petit immeuble, et occupé par 2 adultes,

La crèche et le bureau sont situés dans Paris intra-muros à l'écart de toute source industrielle polluante. L'appartement est en proche banlieue au nord-est de Paris avec une activité économique située dans le secteur tertiaire. La maison est au sud-ouest de Paris, l'activité économique étant principalement en secteur tertiaire à l'exception d'une petite activité industrielle source de pollution (société de chauffage et laverie industrielle) installée sur la commune.

Des matériaux susceptibles d'être à l'origine d'émission d'AP (matières plastiques dont PVC, et autres peintures ou vernis) étaient présents dans les quatre locaux. De plus, des produits d'entretien et d'hygiène corporelle (parfums, produits cosmétiques, produits de nettoyage, assainisseurs d'air) sources de diffusion d'AP et de muscs synthétiques par volatilisation, ont été utilisés dans les quatre lieux de vie (Tableau XX).

Afin de posséder un maximum d'informations, les usagers de chacun des habitats ont répondu à un questionnaire sur leurs habitudes de vie (Tableau XX).

Deux campagnes de prélèvement ont été effectuées, la première en été (juin 2013 à août 2013), la seconde en hiver (décembre 2013 à janvier 2014).

Les préleveurs d'air ont été installés pour chaque campagne pendant des périodes de 3 fois 15 jours sur les différents sites.

Les conditions de prélèvement, la température (°C), relevés en même temps que les volumes d'air (m^3) prélevés ainsi que les débits moyens calculés (m^3/h) sont présentés en *Annexe I*.

Des prélèvements d'air extérieur ont été effectués aux même périodes afin de comparer les niveaux de concentration avec ceux de l'air intérieur (Surchamp, 2016).

Ils ont été réalisés dans le 13ème arrondissement de Paris, en centre urbain, avec une densité d'habitants importante (site géré par Airparif).

Ces différents lieux ont été équipés de préleveurs actifs grand volume, munis d'un filtre et de résine XAD-2, afin de collecter la phase particulaire et la phase gazeuse de l'air.

Enfin, des échantillons de produits ménagers et produits de soins corporels utilisés par les occupants des 4 types de locaux ont été recueillis afin de rechercher la présence d'AP et de MS dans leur composition.

Tableau XX : Questionnaire concernant les habitudes de vie dans les différents locaux.

Conditions	Crèche	Maison	Bureau	Appartement
Volume de la pièce	50m^3	60m³	60m^3	30m^3
Etage	rez-de-chaussée	r-d-c	4	2
VMC	oui	oui	oui	oui
Fréquence d'aération du local	quotidien (à chaque ouverture de porte)	Hebdomadaire (par ouverture des fenêtres< 30min)	quotidien (par ouverture des fenêtres <30min)	quotidien (par ouverture des fenêtres <30min)
Tabagisme	non	non	non	non
Préparation de repas	non	non	non	non
Balayage	non	Bi-hebdomadaire	hebdomadaire	hebdomadaire
Nettoyage sol	quotidien	Bi-hebdomadaire	2-3 /mois	hebdomadaire
Aérosols	quotidien	non	non	non
Revêtements plastiques	oui	non (carrelage)	oui	non (parquet, carrelage)
Textiles (moquette, tapis etc…)	non	oui	non	oui
Equipements électroniques	non	oui	oui	oui

III.2. Prélèvement et traitement des échantillons

III.2.1. Prélèvement des échantillons

Des échantillons d'air ont été collectés sur tous les sites par un système de prélèvement actif. L'air était aspiré au moyen d'une pompe à vibreur (Hailea HAP80) à laquelle était relié un dispositif comprenant un support de filtre ouvert suivi de deux cartouches d'adsorbant en série (A1 et A2) (Figure 7).

Un débitmètre à bille a permis de contrôler le volume d'air prélevé et un enregistreur de temps, la durée cumulée des prélèvements intermittents.

Des méthodes de prélèvement de COSV par résine XAD-2 et par filtre QMA d'après Berkner, Streck et Herrmann, 2004; Cincinelli et al., 2003; Granier et Chevreuil, 1997 ont été utilisés.

La phase gazeuse a été collectée au travers des deux cartouches (L 10 cm, Ø 13 mm) remplies de résine Amberlite XAD-2 (12 g au total) constituée de billes de polystyrène et de divinylbenzène, de granulométrie 20-60 mesh (Supelco, Sigma-Aldrich) nettoyée avant utilisation par ASE (Figure 7). L'utilisation de 2 cartouches de petite section à la place d'une seule cartouche de plus grande section, permet de contrôler l'efficacité du piégeage des composés à l'état gazeux tout en assurant une circulation de l'air plus homogène à travers la résine.

Le prélèvement de la phase particulaire a été effectué en insérant dans le support, un filtre en fibre de quartz (QMA - Whatman) de Ø 47 mm préalablement calciné à 400°C pendant 3h. Ce filtre présente une capacité de rétention supérieure à 99,95% pour les particules de l'air > 2,2 µm.

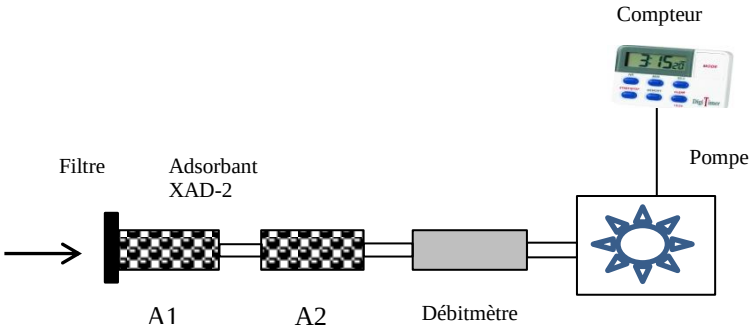


Figure 7 : Schéma du système de prélèvement d'air.

Le débit d'aspiration a été en moyenne de 0,68 m^3/h, avec une vitesse linéaire moyenne de 140 cm/s. Elle n'a pas dépassé 170 cm/s, vitesse préconisée par la méthode (IEPA/APC, 1985) d'une part, pour une efficacité de rétention avoisinant 100% des composés étudiés et d'autre part, afin de prévenir la désorption du filtre pendant la période de prélèvement.

En prévision des périodes d'arrêt de la pompe (15% du temps total) et afin d'éviter le risque de surchauffe ou de panne éventuelle, la durée de prélèvement a été portée à 15 jours ce qui a correspondu à des volumes d'air de 144 à 280 m³.

Le volume d'air prélevé a été déterminé à partir de la vitesse linéaire de l'air dans la cartouche (en cm/s), de la section de la cartouche (en cm^2) et de la durée totale du prélèvement (en heures).

$$Volume\ air\ prélevé_{m3} = vitesse_{cm/s} \times section\ cartouche_{cm2} \times \frac{3600}{10^6} \times durée\ prélèvement_h$$

De plus, les échantillons ont été collectés dans une seule pièce et pour minimiser les artéfacts dus aux variations de débit d'air près des murs, le système de prélèvement a été placé à au moins 1 m du mur et à une hauteur de 1,5 m. Le débit de prélèvement de 0,68 m³/h a correspondu à un renouvellement du volume total de la pièce d'environ 2% par heure et ceci pour la plus petite pièce échantillonnée (30 m³). Cette valeur était inférieure à la valeur maximale de 10% recommandée par Waeber (2002), afin d'éviter les modifications de circulation de l'air dans la pièce susceptibles d'impacter la représentativité du prélèvement.

La température ambiante a été mesurée en continu durant les périodes d'échantillonnage avec un appareil Voltcraft (DL-141 TH – Conrad Electronic, Poissy, France).

Pour l'air extérieur, le système a été le même que pour l'air intérieur. Seuls, le diamètre des cartouches (2 cm), la longueur (20 cm) et la masse d'adsorbant (75g) ont été différents. Il a permis une augmentation des volumes de prélèvement de 470 à 603 m³, sans dépasser la vitesse linéaire maxi-

male de 170 cm/s. Dans l'air extérieur, les concentrations des contaminants étant plus faibles qu'en air intérieur, ce système a permis de recueillir des niveaux quantifiables de contaminants.

Les concentrations en aérosols particulaires totaux (TSP) ont été déterminées par pesée et exprimées en mg/m³ d'air

III.2.2. Conditionnement de la résine et des filtres

Avant utilisation, la résine XAD-2 a été conditionnée par 3 lavages successifs dans un appareil à extraction accélérée par solvant (ASE) suivant un protocole pré-établi *(Annexe 2).*

L'extraction par le système ASE est une technique d'extraction solide-liquide. Lors de la phase d'extraction, le contenu de la cellule est soumis à une pression élevée (100-140 bars) afin de maintenir le solvant chauffé à l'état liquide. A haute température, chaque injection de solvant entraîne la désorption accélérée des composés présents dans la matrice, diminue le volume de solvants utilisés (10-15 ml/10 g d'échantillon) ainsi que le temps d'extraction le temps d'extraction (12-20 min/échantillon) par rapport à d'autres systèmes d'extraction (Soxhlet, ultra-sons).

La résine a ensuite été séchée pendant 4 heures dans un erlenmeyer sous flux d'air et stockée au réfrigérateur avant utilisation.

Les filtres QMA en fibre de verre de 47 mm de Ø et de porosité 2,2 µm ont été choisis, après des tests avec des filtres de cellulose qui ont révélé une contamination en nonylphénol. Ils ont été calcinés à 400°C, pesés après refroidissement et stockés en dessiccateur avant utilisation.

Après le prélèvement, les adsorbants solides (résines A1 et A2) ont été stockés au congélateur avant extraction séparément dans des erlenmeyers en verre dont l'étanchéité des bouchons a été renforcée par du para film. Les filtres ont été placés au dessiccateur pendant une nuit puis pesés et stockés au congélateur à -18°C dans des tubes en verre ambré avant extraction.

III.2.3. Protocoles d'extraction des échantillons

L'extraction de la phase gazeuse a été réalisée par ASE dans des cellules en inox de 34 ml, équipées dans leur partie basse d'un filtre QMA en fibre de verre de 47 mm de diamètre calciné à 400°C. Chaque échantillon de résine a été réparti dans 2 cellules.

Un mélange de 5 étalons internes (EI) préparé à partir des solutions mères dans un flacon contenant 200 µl d'acétone, est ajouté avant l'étape d'extraction à chaque échantillon (Tableau XXI).

Les 200 µl de cette solution ont été répartis uniformément sur la résine de la première cellule (A1). Puis le flacon a été rincé avec 2 fois 100 µl d'acétone.

Tableau XXI : Solution d'étalons internes

Etalon interne	**Concentration solution mère (ng/µl)**	**Volume ajouté (µl)**	**Quantité par échantillon (ng)**
13C Diméthyl heptyl phénol	10	5	50
13C 4-t-Octylphénol	10	5	50
13C Diméthyl heptyl phénol monoéthoxylate	10	5	50
13C 4-t-Octylphénol monoéthoxylate	10	5	50
Musc xylène d15	10	10	100
Acétone		200	

Les cellules ont été enveloppées de papier aluminium puis stockées au réfrigérateur pendant une nuit afin de permettre aux EI d'imprégner la résine. Les échantillons de résine des cellules A1 et A2 ont ensuite été extraits par ASE avec un mélange dichlorométhane / méthanol (DCM / MeOH, 2 vol /1 vol). Les extraits des deux cellules ont été recueillis dans un seul flacon. Les paramètres d'extraction sont présentés en *Annexe 3*.

L'extraction de la phase particulaire a également été réalisée par ASE dans des cellules inox de 5 ml dont la partie basse était équipée d'un filtre QMA en fibre de verre de Ø 27 mm calciné à 400°C. Les échantillons de filtres ont tout d'abord, été disposés dans des boîtes de Pétri en verre puis imprégnés d'EI selon le même protocole que pour les résines. Ces boîtes ont ensuite été enveloppées de papier aluminium et placées au réfrigérateur pendant une nuit.

Enfin, les échantillons ont été transférés dans les cartouches ASE et extraits par un mélange DCM / MeOH (2 vol / 1vol).

La méthode de l'étalon interne permet de s'affranchir de l'imprécision du volume injecté. Il permet également de prendre en compte l'ensemble du traitement de l'échantillon, des dilutions et des pertes éventuelles avant l'injection. Le choix de l'EI est important car il ne doit pas être présent dans l'échantillon et ne pas réagir avec celui-ci. Cet EI est utilisé comme molécule de référence et permet de calculer la réponse relative entre l'analyte et l'EI par comparaison des surfaces de pic respectives.

$$\frac{SP_{cp}}{SP_{EI}} = \frac{\alpha_{cp}}{\alpha_{EI}} \times \frac{Q_{cp}}{Q_{EI}} \qquad \frac{\alpha_{cp}}{\alpha_{EI}} = \text{constante (k)}$$

SP_{cp} = surface du pic du composé

SP_{EI} = surface du pic de l'EI

α_{cp} = coefficient de réponse du détecteur pour le composé

α_{EI} = coefficient de réponse du détecteur pour l'EI

Q_{cp} = quantité de composé injecté

Q_{EI} = quantité d'EI injecté

$$Q_{cp} = \frac{1}{k} \times \frac{SP_{cp} \times Q_{EI}}{SP_{EI}}$$

Les extraits de phases gazeuse et particulaire ont ensuite été concentrés sous flux d'azote jusqu'à un volume de 500 µl, le résidu étant constitué exclusivement de MeOH a été transféré dans les flacons d'analyse et stocké au congélateur avant d'être analysé.

Des étalons d'injection analytique ont été ajoutés dans les vials permettant de contrôler le pourcentage de récupération des EI.

III.2.4. Blancs analytiques

Afin de vérifier qu'aucune contamination n'était intervenue lors du protocole de préparation des échantillons, des blancs analytiques ont été réalisés pour la phase gazeuse (résine XAD-2) et pour la phase particulaire (filtres). Ils ont suivi les mêmes étapes de traitement (XAD-2 nettoyée, filtre QMA calciné, ajout des EI, extraction en ASE, concentration sous flux d'azote) que les échantillons pour chaque série traitée.

III.3. Méthodes analytiques

L'analyse a été effectuée en trois étapes à partir de l'échantillon non fractionné:

- une première analyse a été réalisée pour les AP, en LC/MS/MS, en phase MeOH, en mode négatif
- une deuxième analyse pour les APEO, en LC/MS/MS, en mode positif, sans changement de solvant
- une dernière analyse pour les MS, en GC/MS, après changement de solvant, par évaporation à sec sous flux d'azote, puis reprise de l'échantillon par 500 µl d'hexane.

III.3.1. Analyse des AP par LC/MS/MS

L'appareillage analytique utilisé était constitué d'un chromatographe en phase liquide de marque Agilent LC Série SL 1200 triple quad (G6140 BA) équipé d'une source d'ionisation ESI (électro nébulisation) en mode négatif ou positif et du logiciel d'acquisition Mass Hunter. L'injecteur a délivré un volume de 10 µl.

La colonne était en silice greffée de type Zorbax Eclipse XDB-C18 (4,6 × 50 mm ; 1,8 µm ; Agilent, Massy, France) chauffée à 50°C. Le débit de la phase mobile était de 0,5 ml/min (Tableau XXII).

Pour les AP et les APEO, du NH_4OH à raison de 5 mMol a été ajouté aux phases mobiles utilisées.

Tableau XXII : Gradient de la phase mobile en chromatographie liquide haute pression.

Temps (min)	MeOH (%)	Eau (%)
0	40	60
10	100	0
14	40	60
17	40	60

La détection a été réalisée par spectrométrie de masse en tandem utilisée en mode MRM. Elle permet de sélectionner l'ion précurseur (ion parent) à l'aide du premier spectromètre de masse (fragmentation) tandis que le second se focalise sur l'ion produit (ion fils).

Les paramètres de la source et de la spectrométrie de masse sont présentés dans le Tableau XXIII et le Tableau XXIV.

Tableau XXIII : Paramètres de la source et de la spectrométrie de masse pour les OP et NP.

Paramètres de source	
Polarité	Négative
Gaz nébuliseur	*Azote*
Température gaz nébuliseur	350 °C
Débit gaz nébuliseur	600 L/h
Voltage capillaire	4000 V
Gaz de collision	*Azote*

Paramètres de spectrométrie de masse

Composés	**Etalon Interne**	**Etalon d'injection analytique**	**Transition Quantification**		**Transition Qualification**		**Ratio des ions quantification/qualification**	**Temps de rétention (min)**
			m/z	**Energie de collision (eV)**	**m/z**	**Energie de collision (eV)**		
NP	13C Diméthyl heptylphénol	-	219,3 133,0	30	219 117,2	62	13	10,279
OP	13C OP	-	205,3 133,0	22	205,3 117,1	65	10	9,700
13C OP	-	OP d2	211,3 139,1	22	211,3 122,9	65	10	9,700
13C Diméthyl-heptyl phénol	-	OP d2	225,3 139,0	30	225,3 123,0	58	11	10 ,500
OP d2	-	-	207,3 135,0	22	207,3 118,9	62	9	9,600

Tableau XXIV : Paramètres de la source et de la spectrométrie de masse pour les APEO.

Paramètres de source	
Polarité	Positive
Gaz nébuliseur	*Azote*
Température gaz nébuliseur	350 °C
Débit gaz nébuliseur	*660 L/h*
Voltage capillaire	4000 V
Gaz de collision	*Azote*

Paramètres de spectrométrie de masse

Composés	**Etalon Interne**	**Etalon d'injection analytique**	**Transition Quantification**		**Transition Qualification**		**Ratio des ions quantification/qualification**	**Temps de rétention (min)**
			m/z	**Energie de collision (eV)**	**m/z**	**Energie de collision (eV)**		
NPEO1	13C Diméthyl heptylphénol mo-noéthoxylate	-	282,4 127,1	2	282,4 71,0	6	62	10,500
NPEO2	13C Diméthyl heptylphénol dié-thoxylate	-	326,5 183,0	6	326 121,0	18	24	10,500
OPEO1	13C OPEO1	-	268,4 57,1	10	268,4 113,1	6	54	9,850
OPEO2	13C OPEO1	-	312,5 183,0	6	312,5 57,1	26	47	10 ,000
13C Diméthyl heptylphénol mo-noéthoxylate	-	OPEO1 d2	288,4 127,1	2	288,4 71,0	10	65	10,454
13C OPEO1	-	OPEO2 d2	274,4 57,0	6	274,4 113,0	6	62	9,876
OPEO1 d2	-	-	270,4 113,0	2	270,4 57,0	2	37	9,900
OPEO2 d2	-	-	314,5 185,0	6	314,5 57,0	26	85	9,950

III.3.2. Analyse des MS par GC/MS

L'analyse des MS a été réalisée par chromatographie en phase gazeuse (Agilent GC-7890, MS-5975) en mode EI (impact électronique). L'injecteur en mode splitless délivrait un volume de 1µl. La colonne était de type ZB-5MS (L 30 m ; 250 µm Ø interne ; 0,25 µm d'épaisseur de film (Phenome-nex, France) équipée d'une pré-colonne de silice désactivée (L 1 m ; 0,25 mm Ø interne-Restek France) (Tableau XXV et Tableau XXVI). Le gaz vecteur était l'hélium à un débit de 1ml/min.

Tableau XXV : Programme de température du four.

Température (°C)	Gradient de température (°C/min)	Durée d'équilibre de la température (min)
90	-	2
180	10	5
300	30	7

Tableau XXVI : Paramètres de spectrométrie de masse pour les MS.

Composés	Etalon interne	Etalon d'injection analytique	Ion précurseur (m/z)	Ion fils (m/z)	Ratio des ions fils/précurseur	Temps de rétention
Galaxolide	Musc Xylène d15	-	243,0	258,0 / 213,0	21	16,950
Tonalide	Musc Xylène d15	-	243,0	201,0 / 258,0	15	17,050
Musc Xylène d15	-	Benzofluoranthène d12	294 ,0	312,0	9	16,720
Benzofluoranthène d12	-		264,0	132,0	19	23,000

III.4. Validations de la méthodologie

III.4.1. Méthodes de prélèvement

Deux protocoles ont permis de valider la méthode de prélèvement employée pour cette étude :

- d'une part, la comparaison de deux vitesses de prélèvement
- d'autre part, l'évaluation de la capacité de rétention de deux cartouches en série (A1 et A2) contenant chacune 6 g de résine XAD-2.

Pour cela, deux systèmes complets de prélèvement ont été installés dans le bureau, pour une durée de quinze jours, chacun étant relié à une pompe avec deux vitesses linéaires différentes 67 et 144 cm/s (débits respectifs correspondants : 319 L/h et 686 L/h. Les vitesses ont été choisies en fonction du volume des échantillons utilisés pour cette étude et de ceux rapportés dans la littérature.

Au vu des résultats du Tableau XXVII, nous avons choisi de réaliser les prélèvements à la vitesse linéaire moyenne de 144 cm/s.

Tableau XXVII : Concentrations en ng/m³ des AP et MS étudiés dans le bureau en fonction des deux vitesses de prélèvement et pour chaque phase (résine XAD-2 et filtre QMA).

composés	Vitesse linéaire : 67 cm/s Débit : 319 L/h		Vitesse linéaire : 144 cm/s Débit : 686 L/h	
	Phase gazeuse	Phase particulaire	Phase gazeuse	Phase particulaire
AP				
OP	2,7	0,024	3,8	0,018
NP	12,2	0,30	23,5	0,22
∑OP + NP	**14,8**	**0,33**	**27,3**	**0,24**
OPEO1	0,20	0,023	0,65	0,02
OPEO2	0	0,004	0	0,005
NPEO1	2,8	0,93	4,4	1
NPEO2	0,27	0,29	0,1	0,5
∑APEO	**3,3**	**1,2**	**5,1**	**1,5**
MS				
HHCB	**6,6**	**0,39**	**21,7**	**0,32**
AHTN	**3,05**	**0,069**	**4,7**	**0,053**

III.4.2. Méthodes d'analyse

Afin d'évaluer la performance du protocole analytique développé, les matrices d'adsorption (n=8), résine XAD-2 et filtre QMA, ont été dopées à l'aide de standards certifiés à raison de 200 ng ou 100 ng selon les composés et le taux de récupération a été estimé (Tableau XXVIII).

$$Taux\ de\ récupération_{\%} = \frac{Quantité\ mesurée_{ng}}{Quantité\ ajoutée_{ng}} \times 100$$

Les taux de récupération pour les deux matrices ont été satisfaisants.

De plus l'écart type en % a été utilisé comme estimation de l'incertitude globale qui rend compte de la fidélité pour l'ensemble des étapes de traitement et d'analyse des composés pour les deux matrices. L'incertitude a été plus élevée pour les résines (1,4 à 20% selon les composés) que pour les filtres (0,2 à 7,3%).

La justesse ou exactitude, correspondant à la faculté de l'instrument à donner des mesures proches de la valeur vraie a été estimée à partir des différents standards des gammes de calibration par le logiciel Mass Hunter (Agilent).
Elle a varié de 77,3 à 101,9% selon les composés.

Tableau XXVIII : Taux de récupération (%) des différents composés suivant les matrices (n=8) et justesse instrumentale.

Composé	**Quantité ajoutée (ng)**	**Taux de récupération**				**Justesse**
		Résine XAD-2		**Filtre**		
		Moyenne **(%)**	Ecart-type (%)	Moyenne **(%)**	Ecart-type (%)	%
OP	200	101	2,7	95	7,3	97,4
NP	200	103	16,5	93,5	4,1	92
OPEO1	100	109	20	96	5,3	89,4
OPEO2	100	134	19	116	6,3	101,9
NPEO1	100	102	1,6	94,5	6,4	77,3
NPEO2	100	97	2	86,4	5,3	82,8
Galaxolide	100	93	1,6	82	0,3	101,2
Tonalide	100	74	1,4	63	0,2	82,8

Les différents composés ont été quantifiés dans chaque échantillon à partir de leurs EI respectifs selon une 1ère gamme de calibration, composé natif *versus* EI.

Afin de vérifier le bon déroulement des différentes étapes d'extraction, les taux de récupération des EI ont ensuite été déterminés pour tous les échantillons à l'aide des étalons d'injection analytiques selon une 2ème gamme de calibration réalisée à partir de quantités croissantes d'EI, l'étalon d'injection analytique étant ici la molécule de référence.

Les taux de récupération des EI ont été de 59 à 93% pour la résine XAD-2 et de 58 à 98% pour les filtres (Tableau XXIX).

Tableau XXIX : Taux de récupération moyen (%) des EI suivant les matrices.

Etalon d'injection analytique	Quantité ng	Etalon interne	Gamme (ng)	XAD-2 (%)	Filtres (%)
OP d2	50	OP 13C	10-100	59±10	76±6
OP d2	50	Diméthyl heptyl phénol 13C	10-100	69±15	84±11
OPEO2 d2	50	OPEO1 13C	10-100	93±8	98±4
OPEO1 d2	50	Diméthyl heptyl phénol mo-noéthoxylate 13C	10-100	75±23	58±8
Benzofluoranthène d12	50	Xylène d15	25-150	71±9	64±5

La limite de détection instrumentale (LDI) est la concentration qui correspond à 3 fois la valeur du bruit de fond. La limite de quantification (LQ) représentant la concentration minimale qui peut être mesurée pour la résine XAD-2 et pour le filtre, correspond à 10 fois la valeur du bruit de fond (Tableau XXX).

Des limites de détection instrumentale et de quantification ont été déterminées à partir des matrices dopées à 100×10^3 pg (résine XAD-2 et filtre) pour chaque composé:

$$\mathrm{LDI}_{pg/m^3} = \frac{3 \times (100 \times 10^3)_{pg}}{Signal/Bruit} / Volume\ air\ prélevé\ moyen_{m^3}$$

$$\mathrm{LQ}_{pg/m^3} = \frac{10 \times 100 \times 10^3{}_{pg}}{Signal/Bruit} / Volume\ air\ prélevé\ moyen_{m^3}$$

Les limites les plus élevées ont été observées pour les APEO1 et les MS.

Tableau XXX : LDI et LQ en pg/m³ pour les différents composés.

Composé	LDI		LQ	
	XAD-2	Filtre	XAD-2	Filtre
OP	0,13	0,10	0,45	0,34
OPEO1	1,0	0,52	3,35	1,75
OPEO2	0,081	0,070	0,27	0,24
NP	0,08	0,074	0,27	0,25
NPEO1	0,69	0,43	2,3	1,45
NPEO2	0,070	0,076	0,07	0,25
Galaxolide	1,6	2,2	7,2	5,3
Tonalide	2,0	2,7	9,1	6,8

Dans les gammes de calibration utilisées, la linéarité des courbes de calibration a présenté des coefficients de corrélation de 0,967 à 0,998, selon le composé (Tableau XXXI et *Annexe 4*).

Tableau XXXI : Linéarité des courbes de calibration

Composé	Gamme		
	Quantité Minimum (ng)	Quantité Maximum (ng)	R^2
OP	5	700	0,997
NP	5	700	0,996
OPEO1	1	1000	0,998
OPEO2	1	1000	0,971
NPEO1	1	1000	0,994
NPEO2	1	1000	0,967
Galaxolide	5	700	0,996
Tonalide	5	700	0,996

III.5. Expression des résultats et analyses statistiques

Les concentrations ont été exprimées en ng/m^3 dans la phase gazeuse et la phase particulaire, la concentration totale dans l'air correspondant à la somme des deux phases.

Concentration phase gazeuse (ng/m³) = Quantité retenue par XAD-2 (ng) / Volume air prélevé (m³)
Concentration phase particulaire (ng/m³) = Quantité retenue par filtre (ng) / Volume air prélevé (m³)

Les teneurs des particules exprimées en µg/g de particules correspondent à :
Concentration des composés en phase particulaire (µg/m³) / concentration des particules dans l'air (g/m³).

Un coefficient de partage (Kp) a été calculé pour chaque composé :
Concentration en phase particulaire (ng/m³) / concentration en phase gazeuse (ng/m³).

L'exposition humaine a été exprimée en ng/kg de poids corporel/jour (ng/kg PC/j).

Des tests non paramétriques ont été choisis en raison de l'absence de normalité dans la distribution des données expérimentales.
Le test de Spearman a été utilisé pour tester la corrélation entre deux paramètres.

Pour la comparaison des niveaux de contamination dans les quatre types d'habitats, le test de Kruskall-Wallis a été utilisé pour identifier les composés présentant des différences significatives en prenant en compte l'ensemble des groupes.

Puis le test de Mann-Whitney a permis de comparer les groupes d'échantillons deux à deux pour les composés qui présentaient des différences significatives au test précédent.

IV. RESULTATS ET DISCUSSION

IV.1. Présence des AP et des MS dans l'air intérieur

IV.1.1. Niveau global de contamination des quatre habitats

Les niveaux de concentrations des différents composés (Tableau XXXII) ont montré que la contamination des habitats par les AP se fait majoritairement par le NP (3,59-33,2 ng/) et le NPEO1 (1,65-8,54 ng/m³) , l'OP (0,29-3 ng/m³) et l'OPEO1 (0,12-0,65 ng/m³) ayant des niveaux de concentrations plus faibles d'un facteur 10. En outre, les APEO1 ont été globalement 10 fois moins concentrés que les AP. Les OPEO2 et les NPEO2 ont présenté des niveaux de concentration similaires et plus faibles d'un facteur 100 comparativement aux AP.

Ces résultats sont en accord avec les niveaux de concentration des NP et OP relevés dans la littérature. Inoue et al. (2006) et Saito, Onuki et Seto (2004) ont trouvé des valeurs similaires au Japon et Rudel et al. (2003), aux Etats-Unis.

De plus, les résultats sont cohérents avec la production de NP d'une part, puisque ce composé est le plus abondamment produit au niveau européen et que d'autre part, il est présent dans les matériaux de construction des habitats ainsi que dans de nombreux produits de consommation courante (HELCOM, 2002).

Tableau XXXII : Concentrations totales (ng/m^3) dans l'air intérieur (moyenne des quatre types d'habitats, n = 24) et dans l'air extérieur (n = 6).

Statistique	OP	OPEO1	OPEO2	NP	NPEO1	NPEO2	HHCB	AHTN
Minimum	0,289	0,121	0,001	3,59	1,65	0,165	4,07	3,06
Maximum	3,03	0,649	0,044	33,2	8,54	0,570	69,6	31,5
1er Quartile	0,599	0,178	0,009	9,44	3,10	0,278	11,2	5,72
Médiane	0,888	0,271	0,013	15,4	3,53	0,335	25.0	8,57
3ème Quartile	1,30	0,390	0,020	21,0	4,06	0,379	40,8	16,1
Moyenne	1,01	0,311	0,016	16.0	3,66	0,348	28,1	12.0
Ecart-type (n-1)	0,602	0,158	0,010	8,47	1,46	0,113	19,5	8,91
Air extérieur	**0,0464±0,0032**	**0,016±0,01**	**0,005±0,002**	**0,128±0,045**	**0,0666±0,024**	**0,029±0,013**	**0,461±0,092**	**0,168±0,05**

Comme le montre la Figure 8, la maison a été significativement ($p < 0,05$, $p < 0,01$) le lieu le plus contaminé par le NP suivi de la crèche, du bureau et de l'appartement. Cette séquence de contamination a été également retrouvée pour l'OP ($p < 0,05$, $p < 0,01$).

Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que la maison est une construction neuve (moins de 10 ans) dont les matériaux plastiques (fenêtres, peintures, revêtement sols) sont susceptibles de contenir des AP et que dans la crèche la consommation quotidienne de produits détergents et de produits de soins corporels employés par le personnel est importante. De plus, les plastifiants peuvent être également une source d'AP. En effet, des tests de migration réalisés dans une maison neuve ont montré une fréquence élevée de migration d'AP à partir du sol et des murs (Saito, Onuki et Seto, 2004).

Les concentrations en OPEO1 et NPEO1 n'ont pas montré de différence significative entre les quatre types d'habitats étudiés.

La hiérarchisation de l'OPEO2 a été la suivante: appartement > maison > bureau > crèche. Celle du NPEO2 a été : bureau > appartement > crèche > maison.

Concernant les MS, l'HHCB (4,1-69,6 ng/m³) domine largement d'un facteur 2 sur l'AHTN (3,1-31,5 ng/m³), cette molécule étant celle la plus produite et employée par l'industrie.

La hiérarchisation des concentrations de l'HHCB s'est établie ainsi:
maison > ($p < 0,05$) crèche ≈ bureau ≈ appartement.

Pour l'AHTN, une hiérarchisation différente a été observée :
crèche > ($p < 0,01$) appartement ≈ maison ≈ bureau, le lieu le plus contaminé d'un facteur 5 étant la crèche.

Les propriétés physico-chimiques des deux molécules étant proches, la composition des produits domestiques et leurs usages dans les différents locaux pourraient expliquer ces résultats.
De plus les concentrations les plus élevées en NP et HHCB ont été observées dans la maison, ces composés étant présents dans les mêmes produits.
Il convient donc d'identifier les produits ménagers et de soins corporels utilisés dans les différents cas pour expliquer ces résultats.

On remarque que les concentrations des MS ont été plus élevées que celles des AP du fait de leur présence systématique dans la composition de l'ensemble des produits détergents. Nos valeurs ont été du même ordre que celles rapportées par Blanchard (2014) dans 30 domiciles en France en 2011 (médiane HHCB : 61,5 ng/m³ et AHTN : 14,8 ng/m³).

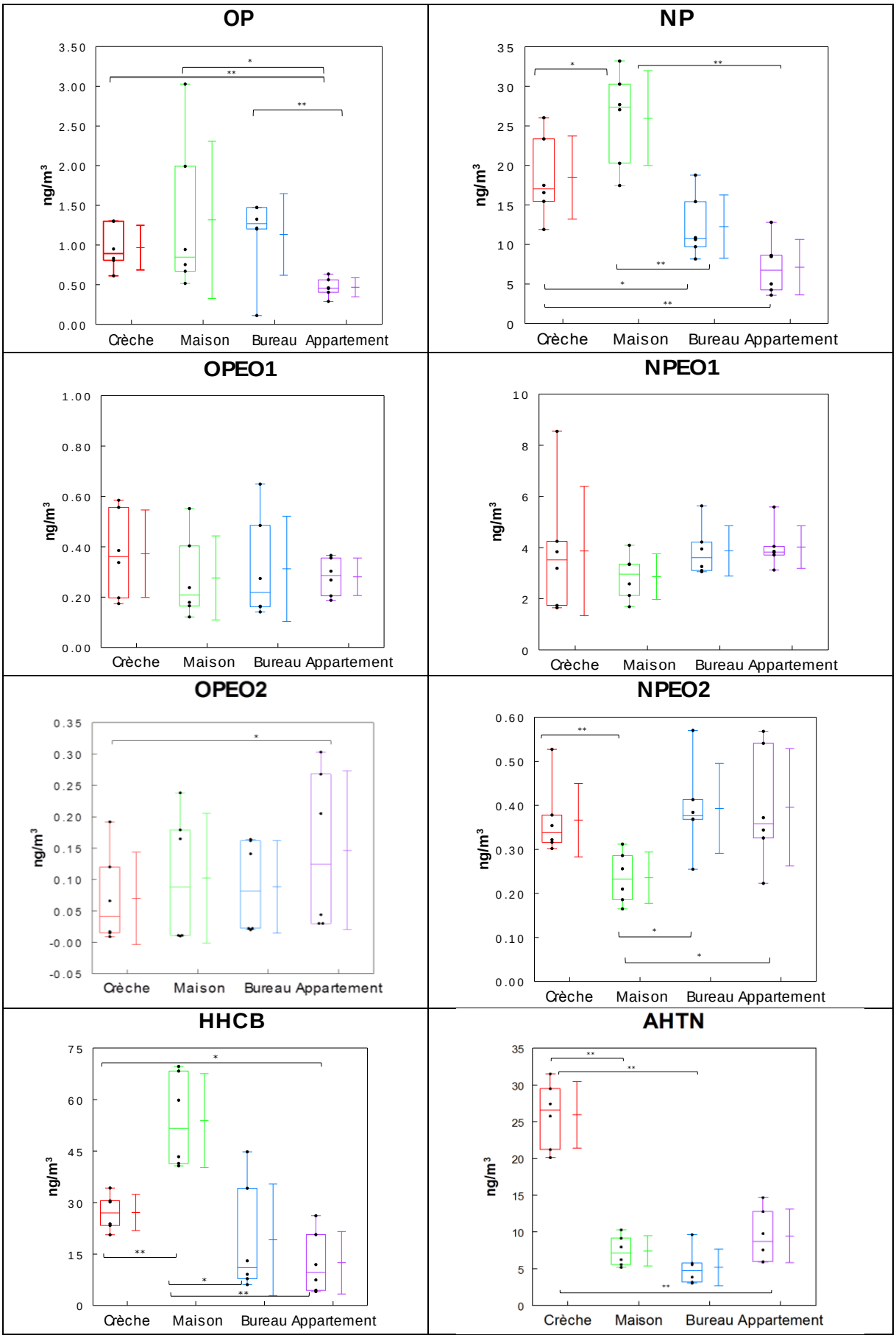


Figure 8 : Concentrations totales dans l'air intérieur (n = 6) de l'OP, le NP, l'OPEO1, le NPEO1, l'OPEO2, le NPEO2, l'HHCB et l'AHTN (ng/m³) dans quatre types d'habitats, moyenne, écart-type, médiane, 25ème et 75ème percentiles. (* = p<0,05 ; ** = p<0,01, test de Mann Whitney).

On a observé des corrélations positives entre le NP et l'OP ainsi qu'entre le mono éthoxylate et le diéthoxylate pour chaque famille d'AP, suggérant une origine commune de ces composés par volatilisation à l'intérieur des différents habitats.

De plus, une corrélation a été établie entre l'HHCB et les AP notamment élevée pour le NP (r=0,924) en relation avec l'emploi conjoint de ces deux composés utilisés majoritairement dans les produits à usage domestique et émis par volatilisation dans l'air intérieur (Tableau XXXIII). Il semblerait que l'HHCB et le NP se retrouvent simultanément dans les mêmes préparations, d'où l'intérêt d'analyser les produits utilisés dans les différents lieux de vie.

Par contre, il n'a pas été observé de relations entre les concentrations des deux muscs, l'un des deux étant toujours majoritaire dans les produits commerciaux testés.

Tableau XXXIII : Matrice de corrélation de Spearman des concentrations des composés dans l'air.

Variable	OP	OPEO1	OPEO2	NP	NPEO1	NPEO2	HHCB	AHTN
OP	**1**							
OPEO1	0,053	**1**						
OPEO2	-0,163	**0,490**	**1**					
NP	**0,483**	0,112	**-0,410**	**1**				
NPEO1	0,155	0,107	0,338	-0,249	**1**			
NPEO2	0,013	0,256	**0,485**	-0,375	**0,570**	**1**		
HHCB	**0,467**	0,240	-0,262	**0,924**	-0,024	-0,265	**1**	
AHTN	-0,032	0,360	0,191	0,303	0,238	0,229	0,243	**1**

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification alpha=0.05

IV.1.2. Distribution des AP et MS entre les phases gazeuse et particulaire de l'air intérieur

Les AP et MS ont été majoritairement retrouvés dans la phase gazeuse de l'air (Tableau XXXIV et Tableau XXXV) sauf pour les diéthoxylates, prépondérants en phase particulaire.

Les valeurs relevées ont avoisiné 100% pour l'OP et le NP, dans tous les lieux de vie (Tableau XXXVII). Le NPEO1 a été retrouvé à des taux compris entre 70 et 95% et le NPEO2 entre 10 et 30%, pour les deux saisons.

L'OPEO2 a été détecté à 100% dans la phase particulaire.

Les MS ont été retrouvés presque totalement en phase gazeuse dans tous les habitats et pour les deux saisons.

Les résultats sont en accord avec les données de la littérature pour les AP (Rudel et al., 2010 ; Saito, Onuki et Seto, 2004) ainsi que pour les MS (Fromme, Otto et Pilz, 2001b ; Regueiro et al., 2009 ; Sofuoglu et al., 2010 ; Weinberg, Dreyer et Ebinghaus, 2011).

Concernant les APEO, nos résultats indiquent une tendance similaire à ceux de Laborie et al. (2016) montrant une plus grande affinité pour la phase particulaire, cohérente avec les différences de pression de vapeur saturante entre les AP et les APEO (Tableau II). De plus ce résultat a été confirmé par le logiciel EPI-suite (US EPA, 2015) qui indique seulement 9,4% pour l'OPEO2 et 2,6% pour le NPEO2 en phase gazeuse.

Tableau XXXIV : Teneurs en particules de l'air intérieur (mg/m³) et concentrations des AP et des MS en phases gazeuse et particulaire (air intérieur et extérieur) en été 2013.

	Crèche		Maison		Bureau		Appartement		air extérieur	
	Phase gazeuse	Phase particulaire	Phase gazeuse	Phase particulaire	Phase gazeuse	Phase particulaire	Phase gazeuse	Phase particulaire	Phase gazeuse	Phase particulaire
Teneurs en particules (mg/m³)		3,85		2,25		4,20		2,06		
Alkylphénols										
OP	1,13± 0,28	< LQ	1,99±1,04	< LQ	1,4±0,15	< LQ	0,44±0,14	< LQ	0,039±0,004	0,008±0,008
NP	21,8±4,9	0,17±0,07	25,2±7,9	0,15±0,06	14,5±4,54	0,14±0,098	9,7±2,11	0,27±0,35	0,09±0,009	0,017±0,009
∑ OP + NP	**22,93±5,18**	**0,17±0,07**	**27,2±9,02**	**0,15±0,06**	**15,9±4,69**	**0,14±0,098**	**10,14±2,25**	**0,27±0,35**	**0,13±0,013**	**0,025±0,017**
Ethoxylates										
OPEO1	0,07±0,03	0,38±0,2	0,34±0,21	0,02±0,008	0,44±0,2	0,03±0,02	0,27±0,09	0,03±0,02	0,008±0,03	< LQ
OPEO2	< LQ	0,014±0,004	0,005±0,005	0,009±0,002	< LQ	0,02±0,001	< LQ	0,04±0,008	0,004±0,002	0,001±0,0002
NPEO1	2,7±1,4	0,33±0,099	3,43±0,38	0,16±0,06	3,9±1,4	0,42±0,19	3,9±1,08	0,54±0,22	0,07±0,031	0,01±0,0023
NPEO2	0,07±0,05	0,26±0,03	0,09±0,06	0,2±0,05	0,05±0,05	0,4±0,1	0,13±0,09	0,36±0,01	0,024±0,016	0,008±0,002
∑ Ethoxylates	**2,8±1,45**	**0,98±0,34**	**3,87±0,66**	**0,38±0,11**	**4,39±1,615**	**0,87±0,33**	**4,31±1,26**	**0,97±0,26**	**0,106±0,079**	**0,02±0,0045**
Muscs										
HHCB	31,42±2,22	0,22±0,034	60,25±14,73	0,18±0,12	30,22±16,51	0,43±0,03	19,51±7,19	0,08±0,04	0,532±0,05	0,009±0,009
AHTN	28,83±2,86	0,1±0,1	8,33±2,45	0,02±0,01	6,96±2,23	0,05±0,01	12,38±2,47	0,06±0,03	0,205±0,003	0,003±0,0008
∑ Muscs	**60,25±5,08**	**0,32±0,134**	**68,58±17,18**	**0,2±0,13**	**37,18±18,74**	**0,48±0,04**	**31,9±9,66**	**0,14±0,07**	**0,74±0,05**	**0,01±0,01**

Moyenne (ng/m³) des trois prélèvements successifs (moyenne ± écart-type, n = 3).

Tableau XXXV : Teneurs en particules de l'air intérieur (mg/m³) et concentrations des AP et des MS en phases gazeuse et particulaire (air intérieur et extérieur) en hiver 2013-2014.

composés	Crèche		Maison		Bureau		Appartement		air extérieur	
	Phase gazeuse	Phase particulaire	Phase gazeuse	Phase particulaire	Phase gazeuse	Phase particulaire	Phase gazeuse	Phase particulaire	Phase gazeuse	Phase particulaire
Teneurs en particules (mg/m³)		1,89		1,50		3,37		1,82		
Alkylphénols										
OP	0,8±0,2	0,003±0,002	0,65±0,12	0,0009±0,001	1,21±0,11	0,001±0,001	0,49±0,12	0,002±0,0006	0,04±0,03	0,006±0,001
NP	14,8±2,8	0,19±0,01	25,86±5,08	0,16±0,03	9,73±1,47	0,16±0,05	4,24±0,72	0,05±0,05	0,13±0,7	0,02±0,006
∑ OP + NP	**15,6±3**	**0,19±0,0126**	**26,5±5,2**	**0,16±0,0321**	**10,94±1,58**	**0,16±0,05**	**4,74±0,84**	**0,05±0,05**	**0,17±0,7**	**0,03±0,007**
Ethoxylates										
OPEO1	0,17±0,06	0,13±0,06	0,18±0,04	0,01±0,004	0,1±0,01	0,05±0,008	0,25±0,04	0,01±0,008	0,02±0,02	0,002±0,0003
OPEO2	< LQ	0,02±0,007	< LQ	0,003±0,003	< LQ	0,01±0,001	0,01±0,003	0,006±0,006	0,004±0,003	0,001±0,0003
NPEO1	4,2±3,5	0,55±0,08	1,94±0,42	0,2±0,03	2,44±0,26	0,98±0,24	3,24±0,48	0,35±0,13	0,05±0,03	0,01±0,005
NPEO2	0,14±0,16	0,26±0,04	0,05±0,03	0,14±0,04	0,04±0,02	0,3±0,08	0,09±0,06	0,21±0,01	0,02±0,01	0,007±0,003
∑ Ethoxylates	**4,48±3,72**	**0,94±0,19**	**2,17±0,48**	**0,35±0,08**	**2,6±0,3**	**1,34±0,33**	**3,59±0,58**	**0,58±0,15**	**0,09±0,06**	**0,02±0,008**
Muscs										
HHCB	22,35±1,72	0,24±0,04	47,06±10,96	0,23±0,19	7,48±1,55	0,18±0,06	5,27±1,9	0,05±0,07	0,37±0,005	0,008±0,001
AHTN	22,85±3,92	0,08±0,01	6,46±1,42	0,02±0,02	3,35±0,44	0,02±0,005	6,47±0,97	0,02±0,03	0,13±0,01	0,002±0,0004
∑ Muscs	**45,2±5,64**	**0,32±0,05**	**53,52±12,38**	**0,25±0,21**	**10,83±1,99**	**0,2±0,07**	**11,74±2,87**	**0,07±0,1**	**0,5±0,015**	**0,01±0,0014**

Moyenne (ng/m³) des trois prélèvements successifs (moyenne ± écart-type, n = 3.)

Les teneurs des composés adsorbés sur les particules se situent dans des ordres de grandeur allant de quelques µg à quelques dizaine de µg, excepté pour l'OP < 0,2µg/g (Tableau XXXVI). On n'observe pas de différences significatives en fonction des habitats, l'abondance des particules et la température y étant similaires mais avec une variabilité importante de la teneur dans l'air au sein de chaque habitat.

Ainsi, il semblerait qu'il n'y ait pas d'effet de l'activité humaine dans les différents locaux sur le niveau de contamination des particules.

Tableau XXXVI : Teneurs en AP et MS des particules (µg/g) selon le type d'habitat (moyenne ± écart-type; n=6)

	OP		**NP**		**OPEO1**		**OPEO2**		**NPEO1**		**NPEO2**		**HHCB**		**AHTN**	
µg/g	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
Crèche	0,19	0,24	19,0	8,7	19,2	15,7	29,0	12,8	38,8	34,5	26,2	9,8	19,3	11,8	6,8	3,7
Maison	0,03	0,04	22,0	17,7	1,6	0,4	19,1	13,8	33,0	21,2	19,6	10,7	21,3	17,3	2,2	1,6
Bureau	0,03	0,06	9,2	5,9	2,3	2,3	29,0	29,8	23,9	39,9	22,8	13,6	14,3	17,8	1,8	2,4
Appartement	0,09	0,09	18,8	16,5	5,1	8,3	90,9	120,0	27,8	21,7	54,6	47,1	10,0	14,5	6,6	10,3
Rudel et al., 2003	<LQ-0,09		<LQ-8,7		<LQ -2		<LQ-2,1		<LQ-15,6		<LQ-49,3					
Blanchard et al., 2014													<0,009-4,9		<0,09-3	
Fromme et al., 2004													0,7-11,4		0,9-3,1	
Nakata, Hinosaka et Yanagimoto, 2015													0,084-1,6		n.d.-0,22	

M = moyenne ; SD = écart-type

Influence de la pression de vapeur saturante sur la répartition en phase gazeuse

Une corrélation directe ($p<0,01$) a été observée entre le pourcentage des composés en phase gazeuse et le log de leur pression de vapeur saturante (Figure 9). En effet, le 4-NP et l'OP (Tableau II) ainsi que les MS (Tableau XII) avec des pressions de vapeur saturante élevées sont parmi les composés les plus volatils donc les plus abondants dans cette phase. Cette relation a déjà été observée pour d'autres composés COSV tels que les PCB ou les HAP (Falconer et Bidleman, 1994).

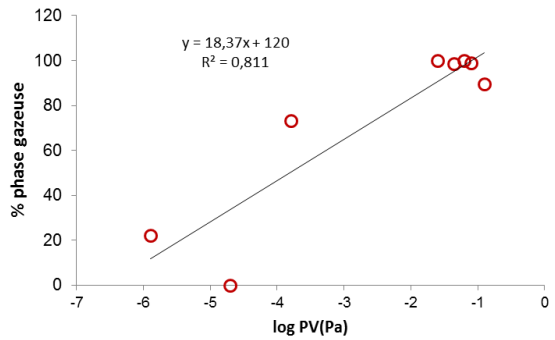


Figure 9 : Répartition des AP et des MS en phase gazeuse (%) en fonction de leur log PV (Pa) (n=8, $p<0,01$, test de corrélation de Spearman).

Variation saisonnière de la répartition en phase gazeuse

Le pourcentage d'AP et de MS en phase gazeuse n'a pas varié en fonction des saisons, excepté pour l'OPEO1 (Tableau XXXVII). Cela peut être expliqué par des températures stables (17 à 22,5°C) pendant les campagnes de prélèvement et des taux de particules de l'air ambiant qui varient peu entre les deux périodes et entre les différents habitats (2 à 3 mg/m³).

La distribution des COSV entre les phases gazeuse et particulaire dépend de leur pression de vapeur et de la concentration des TSP dans l'air qui elle-même présente une relation linéaire avec la surface totale d'adsorption particulaire (Cousins et Mackay, 2001). D'autres paramètres tels que le taux d'humidité ou la nature des particules, ont également une influence sur la répartition gaz/particules des composés.

Tableau XXXVII : Pourcentage (%) d'AP et de MS dans la phase gazeuse de l'air intérieur par période (été/hiver) et par habitat pour les 2 campagnes d'échantillonnage

% phase gazeuse	Crèche		Maison		Bureau		Appartement		Air extérieur	
	été	hiver	été	hiver	été	hiver	été	hiver	été	hiver
OP	100	100	100	99,9	100	99,9	99,9	99,7	83	87
NP	99,2	98,7	99,4	99,4	99,1	97,6	97,7	98,8	84	87
OPEO1	17,6	58,8	94	94,6	91,7	68,9	89,4	96,1	100	91
OPEO2	0	0	0	0	0	0	0	n-d		
NPEO1	86,1	82,9	95,6	90,8	89,2	71,6	87,2	90	87.5	83
NPEO2	20,7	30,7	30,8	27,9	12,6	11,2	24,7	27,9	75	74
HHCB	99	100	100	100	98	99	100	100	98	98
AHTN	100	100	100	100	99	99	100	100	99	98

Détermination du coefficient de partage phase particulaire/phase gazeuse

Le Kp a montré peu de variations en fonction de la saison du fait de la stabilité de la concentration en particules dans l'air intérieur des quatre types d'habitats selon les saisons ainsi que l'absence de variations de la température (Tableau XXXVIII).

Des valeurs de Kp pour l'air extérieur de 1,7 à $2{,}1\times10^{-1}$ pour l'OP et de 1,85 à $2{,}43\times10^{-1}$ pour le NP ont été mesurées précédemment, la nature des particules ainsi que l'hygrométrie pouvant expliquer les différences avec nos valeurs pour l'air intérieur (Teil et al., 2016).

Pour les MS, des valeurs de Kp de $3{,}8\times10^{-3}$ pour l'HHCB et de $2{,}4\times10^{-3}$ pour l'AHTN ont été rapportées pour l'air intérieur (Wei et al., 2016).

Tableau XXXVIII : Valeurs de Kp des AP et MS selon la saison.

Prélèvement	OP	NP	OPEO1	OPEO2	NPEO1	NPEO2	HHCB	AHTN
Crèche été	5,8E-04	8,1E-03	5,8E+00	-	1,8E-01	2,1E+00	6,9E-03	3,5E-03
Crèche hiver	3,0E-03	1,3E-02	7,2E-01	-	2,2E-01	4,9E+00	1,1E-02	3,3E-03
Maison été	3,8E-04	6,7E-03	6,5E-02	1,2E+00	4,7E-02	-	2,8E-03	2,5E-03
Maison hiver	1,9E-03	6,2E-03	5,7E-02	-	1,0E-01	3,6E+00	5,4E-03	3,6E-03
Bureau été	1,8E-04	6,5E-03	9,6E-02	3,0E+00	1,3E-01	1,3E+01	1,8E-02	6,8E-03
Bureau hiver	1,3E-03	1,6E-02	4,6E-01	-	4,0E-01	1,6E+01	2,6E-02	6,1E-03
Appartement été	3,3E-03	3,0E-02	1,2E-01	5,9E+00	1,5E-01	5,7E+00	4,6E-03	4,6E-03
Appartement hiver	3,3E-03	1,2E-02	4,1E-02	7,5E-01	1,1E-01	3,8E+00	1,2E-02	4,2E-03
air extérieur été	2,0E-01	2,1E-01	2,6E-01	3,2E-01	1,8E-01	4,6E-01	1,7E-02	1,3E-02
air extérieur hiver	1,4E-01	1,7E-01	1,4E-01	3,2E-01	3,0E-01	3,7E-01	2,0E-02	8,6E-01
moyenne	**3,6E-02**	**4,7E-02**	**7,8E-01**	**1,9E+00**	**1,8E-01**	**5,5E+00**	**1,2E-02**	**9,1E-02**

Relation entre coefficient de partage phase particulaire/phase gazeuse et coefficient de partage octanol/air

En outre, une évolution significative du log Kp en fonction du log K_{oa} ($p<0,05$) a été observée (Figure 10). Cette relation a été décrite pour plusieurs familles de COSV dont les AP mais aussi les phtalates, les PCB et les hydrocarbures aromatiques polycycliques, le log K_{oa} des différents composés corrélant fortement avec leur partage entre les phases dans l'air intérieur (Weschler et Nazaroff, 2010).

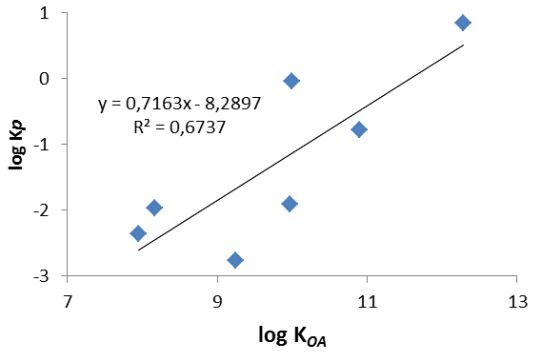


Figure 10 : Evolution du log Kp des AP et MS en fonction de leur log K_{oa} (n=7, $p<0,05$, test de corrélation de Spearman).

IV.1.3. Comparaison de la contamination de l'air extérieur avec l'air intérieur

Les résultats obtenus en phases gazeuse et particulaire ont montré pour les AP, les APEO et les MS, que la contamination est bien plus importante en air intérieur qu'en air extérieur quelle que soit la saison (Tableau XXXIV et Tableau XXXV).

Nos résultats sont en accord avec ceux de la littérature sur le sujet (Observatoire de la qualité de l'air intérieur (2011); Sundell et al.(2011). On peut constater que les concentrations d'AP relevées dans l'air intérieur sont 100 à 200 fois plus élevées que celle de l'air extérieur.

Les APEO viennent ensuite avec des niveaux de concentrations 20 à 40 fois plus élevés en air intérieur. La contamination de l'air intérieur sur l'année, est de 14 à 130 fois plus importante pour l'HHCB et de 26 à 175 fois pour l'AHTN que celle de l'air extérieur.

Ces résultats confirment des émissions par volatilisation de ces composés utilisés dans les équipements et produits à usage domestique dans l'air intérieur.

IV.2. Sources d'apport d'AP et de MS dans l'air intérieur

IV.2.1. Niveaux de présence des AP et des MS dans les produits ménagers et les produits de soins corporels

Les produits analysés présentent une grande variabilité des concentrations notamment pour les MS (Tableau XXXIX).

Concernant les AP, le NP a présenté les concentrations les plus élevées dans les produits ménagers (<LQ à 1551 ng/g de produit) ainsi que dans les produits de soins corporels testés (<LQ à 2786 ng/g de produit). L'OP présente des concentrations nettement plus faibles, de <LQ à 63 ng/g pour les produits ménagers et de <LQ à 5 ng/g pour les produits de soins corporels (Tableau XXXIX).

Ces niveaux de présence sont restés toujours inférieurs à la valeur maximale de 0,1% autorisée par la Directive Européenne 2003/53/CE.

Liao et Kannan, (2014) ont rapporté dans des produits ménagers des concentrations moyennes et maximales de 125 ng/g et de 1970 ng/g pour le NP et de 3,6 et 10100 ng/g pour l'OP. Pour des gels douches, les valeurs ont été de 0,9 et 1820 ng/g pour le NP et de 1,4 et 79 ng/g pour l'OP, ce qui est comparable à nos résultats.

Les muscs sont détectés et quantifiés dans tous les produits testés à l'exception de deux produits ménagers (détergent/désinfectant et gel détartrant) à des niveaux de concentration nettement plus élevés que ceux des AP. L'HHCB est le composé le plus abondant avec des concentrations au moins 5 fois plus élevées que celles de l'AHTN, notamment dans les produits ménagers avec une concentration allant jusqu'à plus de 4×10^5 ng/g de produit dans le spray odorant.

Nos concentrations sont similaires à celles rapportées par la littérature puisque Celeiro et al., (2015) ont trouvé des concentrations d'HHCB élevées dans du désodorisant ménager jusqu'à $1,2 \times 10^6$ ng/g de produit. Nakata et al., (2015) ont mesuré des concentrations en HHCB et AHTN dans le shampoing et le gel douche, comparables à nos résultats. Par ailleurs, une grande variabilité a été également observée notamment pour les produits d'entretien du sol.

Roosens, Covaci et Neels (2007) et Reiner et Kannan (2006) ont indiqués dans du produit vaisselle, des valeurs <LQ ce qui confirme l'absence de MS dans ce type de produit.

Nos résultats confirment la présence conjointe de NP et HHCB dans plusieurs produits ménagers et de soins corporels.

Tableau XXXIX : Concentrations des AP et des MS (ng/g) dans les produits ménagers et dans les produits de soins corporels.

Produit	OP	OPEO1	OPEO2	NP	NPEO1	NPEO2	HHCB	AHTN
Produits ménagers								
C1 Détergent/désinfectant	63	n-d	< LQ	< LQ	3	n-d	n-d	n-d
C2 Crème à récurer	1	0	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	4055	1603
C3 Spray nettoyant	< LQ	77	3	140	6	< LQ	18592	76686
C4 Détergent	< LQ	3	< LQ	< LQ	3	< LQ	303	5
C5 Spray odorant	1	1306	2	< LQ	31	9	410706	9203
M1 Nettoyant sol	2	8	< LQ	266	< LQ	< LQ	204131	1485
M2 Anticalcaire	4	23	< LQ	278	< LQ	1	746	499
B1 Détergent sol	10	<LQ	< LQ	< LQ	< LQ	n-d	7865	26831
B2 Crème à récurer	17	5	34	206	< LQ	< LQ	530	106
A1 Nettoyant sol	37	< LQ	< LQ	136	< LQ	< LQ	570	33
A2 Nettoyant vitre	1	232	47	0	2	24	1	0
A3 Produit vaisselle	0	< LQ	< LQ	135	< LQ	< LQ	5	11
A4 Gel détartrant	1,6	66	1	152	<LQ	< LQ	n-d	n-d
A5 crème à récurer	3,9	1330	37	263	<LQ	< LQ	18	24
Produits de soins corporels								
A6 Shampooing	42	1330	45	< LQ	< LQ	< LQ	11	3
B3 Savon gel/mains	0	148	< LQ	481	< LQ	1	49	9
C6 Savon gel	2	1509	< LQ	1551	25	47	2276	41
C7 Savon doux	1	26	< LQ	143	< LQ	< LQ	32	6
C8 Gel hydro-alcoolique	22	63	22	2786	26	< LQ	1553	129
M3 Shampooing doux	13	1050	16	2070	4	20	138	33
M4 Gel douche sans parfum	50	2023	18	1423	23	38	48	8

n.d. = non détecté ; <LQ = inférieur à la limite de quantification ; **A** = appartement ; **B** = bureau ; **C** = crèche ; **M** = maison

IV.2.2. Emissions potentielles liées aux usages domestiques

A partir des réponses au questionnaire proposé aux différents occupants et des concentrations obtenues dans les produits analysés nous avons tenté de mettre en relation les niveaux de présence des contaminants dans l'air intérieur avec les habitudes d'usage dans les différents lieux de vie.

Concernant le NP, on a observé par ordre décroissant, la séquence suivante des concentrations dans l'ensemble des produits utilisés : crèche (<LQ-2786 ng/g) >maison (266-2070 ng/g)>bureau (<LQ-481 ng/g)>appartement (<LQ-263 ng/g) (Tableau XXXIX).

De plus, la crèche emploie quotidiennement des aérosols et des gels hydro-alcooliques et la fréquence de nettoyage du sol est journalière contrairement aux autres habitats.

La tendance générale des concentrations observée dans les atmosphères intérieures est cohérente avec celle des usages domestiques. Cependant, le niveau maximal dans la maison peut s'expliquer par une fréquence d'aération beaucoup plus faible (hebdomadaire contre quotidienne pour les autres locaux). De plus, la maison qui est de construction beaucoup plus récente peut renfermer des matériaux de construction différents potentiellement émetteurs de NP.

Pour l'OP, aucune tendance n'est observée en fonction des usages domestiques, les concentrations restant faibles en regard de celles du NP.

De plus, pour les AP plus particulièrement présents dans les produits de soins corporels, la fréquence d'utilisation de ces derniers peut dégrader la qualité de l'air intérieur.

Concernant les MS (Tableau XXXIX), l'HHCB et l'AHTN sont au contraire davantage représentés dans les produits ménagers dont l'usage peut avoir une incidence plus importante sur les niveaux mesurés dans l'air intérieur. Ainsi, pour l'HHCB, la séquence des niveaux de présence par ordre décroissant a été similaire entre les concentrations des produits utilisés et le niveau de contamination de l'air observé : maison>crèche>bureau>appartement. Par contre, pour l'AHTN cette séquence n'est pas retrouvée mais la crèche dont l'air intérieur a été 2 fois plus contaminé, utilise en majorité les produits les plus concentrés en AHTN.

Néanmoins, l'ensemble des résultats est cohérent avec les concentrations mesurées dans les produits utilisés dans les différents habitats et les concentrations de l'air ambiant. D'une part la contamination par les MS est plus importante que par les AP alors que leurs pressions de vapeur saturante sont similaires et d'autre part l'HHCB et le NP sont 2 composés majeurs dans leurs familles respectives. Cela conforte l'hypothèse d'une contribution importante de la volatilisation des composés à partir des produits à usage domestique, à la contamination de l'air intérieur qui apparaît très supérieure à celle de l'air extérieur.

La législation de la France, concernant les valeurs réglementaires des taux de renouvellement d'air, est la moins contraignante au niveau Européen. Pour une salle de classe de 60 m^2, un règlement sanitaire datant de 1985 impose le renouvellement de 15 m^3/h/occupant alors que pour le Danemark et la Belgique elle est de 20 m^3/h/occupant (Dematteo, 2014). Pour les logements (Arrêté du 24 mars 1982) un taux de renouvellement d'air de 0.5 à 0.6 vol/h permet de respecter la valeur limite de 50 µg/m^3 de formaldéhyde.

Or, on assiste à une préoccupation sociétale croissante vis-à-vis de la nature des matériaux de construction (revêtements de sols et murs, cloisons et faux plafonds, mobilier en panneaux de bois recomposés) ainsi que de l'efficacité des systèmes de ventilation dans le but d'assurer une bonne qualité de l'air intérieur.

Cependant, le souci d'économiser l'énergie conduit à la construction de bâtiments plus étanches qui n'est pas compatible avec une meilleure qualité de l'air d'où la nécessité d'une VMC performante, des tests ayant montré que 75% des maisons n'étaient pas conformes à la réglementation par sous-ventilation (Coeudevez, 2016).

IV.3. Exposition humaine et caractérisation des dangers sanitaires

L'être humain est exposé *via* le compartiment atmosphérique, aux contaminants de l'air intérieur par différentes voies (Figure 11):

- inhalation et ingestion

Gaz, vapeurs, poussières, aérosols et liquides que nous respirons et ingérons, pénètrent par les fosses nasales et la bouche et migrent vers les poumons et l'estomac. Il est également exposé par les aliments et les boissons contaminés qu'il ingère.

- absorption par la peau

Poussières, aérosols, produits de soins corporels et détergents entrent en contact avec la peau. Les contaminants migrent ensuite vers les capillaires et passent dans le sang.

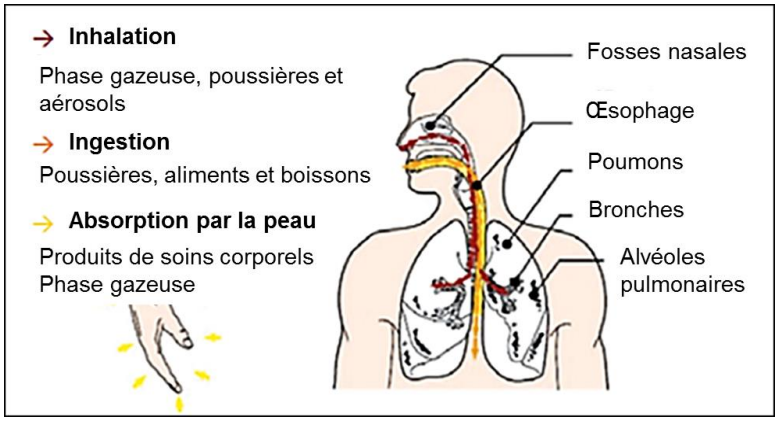


Figure 11 : Différentes voies d'exposition chez l'Homme (ABBET, 2016)

IV.3.1. Exposition par inhalation

Les composés étudiés sont majoritairement en phase gazeuse, celle-ci présentant la plus grande biodisponibilité. Les particules en suspension dans l'air (PM) sont classées selon leur taille en trois fractions : PM10 (Ø < 10µm), PM2,5 (Ø < 2,5 µm et PM1 (Ø < 1 µm). Si les PM1 sont capables de franchir la barrière alvéolaire, les PM2,5 peuvent seulement migrer jusqu'aux alvéoles pulmonaires et les PM10 sont retenues au niveau des voies respiratoires supérieures. Comme nous avons prélevé la phase particulaire en mode TSP, nous avons choisi de ne prendre en compte que les concentrations en phase gazeuse afin de ne pas surestimer l'exposition par inhalation.

Celle-ci a été déterminée par la méthode suivante.

Le volume d'air inhalé par jour pour un adulte de 40-50 ans et de 70 kg est d'environ 16 m^3 et pour un enfant de moins de 3 ans et de 10 kg est de 7 m^3 (US EPA, 2011). En France, le temps moyen de résidence est estimé à 10% en milieu extérieur et de 90% en intérieur dont 67% au domicile et 23% au travail pour un adulte ou à la crèche pour un enfant (Zeghnoun et Dor, 2009).

$$VInh/Hab_{m^3/j} = VTotal_{m^3/j} \times TRJ_{\%}$$

VInh/Hab : volume inhalé dans chaque type d'habitat en m^3.
VTotal : volume total inhalé par jour en m^3.
TRJ : temps de résidence journalier dans chaque type d'habitat en pourcentage (%).

$$Expo/Hab_{ng/j} = Cgaz_{ng/m^3} \times VInh/Hab_{m^3/j}$$

Expo/Hab : exposition dans chaque type d'habitat en ng par jour.
Cgaz : concentration du composé dans la phase gazeuse de l'air en ng par m^3 (une concentration moyenne entre l'appartement et la maison a été utilisée pour le calcul de l'exposition au domicile).

$$Expo\ totale_{ng/kgPC/j} = \frac{\sum Expo/Hab_{ng/j}}{poids\ corporel_{kg}}$$

L'exposition totale par 24h est égale à la somme des expositions dans chaque type d'habitat.
L'exposition totale est exprimée par kg de poids corporel et par jour (ng/kg/j).

En comparant l'exposition par inhalation chez l'adulte et chez l'enfant, on constate que l'adulte subit une exposition (ng/j) en AP et APEO deux fois plus importante que l'enfant (Tableau XL). Mais en exprimant cette exposition par kg PC, on constate que l'enfant est environ 3 fois plus exposé que l'adulte aux AP dans son environnement.

Concernant les MS, la différence est encore plus marquée avec une exposition journalière de 4 à 15 fois plus élevée selon le composé chez l'enfant que chez l'adulte, du fait de la contamination importante en MS à l'intérieur de la crèche.

Sachant que les enfants inhalent deux fois plus d'air que les adultes par rapport à leur poids et que leur métabolisme d'élimination des substances toxiques est immature (Medieco, 2016), leur exposition aux composés étudiés est plus importante et peut conduire à un risque sanitaire accru.

Les niveaux d'exposition aux AP et aux MS de l'adulte et de l'enfant *via* l'air inhalé sont à ce jour très peu documentés.

Tableau XL : Exposition aux AP et aux MS par la phase gazeuse de l'air inhalé pour l'adulte (A) et l'enfant (**E**) dans les différents habitats.

Composés	**OP**		**OPEO1**		**OPEO2**		**NP**		**NPEO1**		**NPEO2**		**HHCB**		**AHTN**	
Population	A	**E**	A	**E**	A	**E**	A	**E**	A	**E**	A	**E**	A	**E**	A	**E**
Crèche		**1,6**		**0,60**		**0,02**		**29**		**6,2**		**0,59**		**44**		**42**
Bureau	4,8		1,15		0,06		45		14		1,5		31		8,3	
Domicile	9,6	**6,2**	3,0	**1,31**	0,17	**0,08**	177	**76**	37	**16**	3,4	**1,5**	53	**155**	1,6	**39**
Air extérieur	0,45	**0,19**	0,16	**0,07**	0,05	**0,02**	1,23	**0,54**	0,64	**0,28**	0,29	**0,12**	4,4	**1,9**	1,6	**0,71**
Exposition totale ng/j	15	**7,9**	4,29	**1,97**	0,28	**0,12**	224	**106**	52	**23**	5,1	**2,2**	89	**201**	12	**40**
Exposition totale ng/kg PC/j	0,21	**0,79**	0,06	**0,20**	0,004	**0,01**	3,20	**11**	0,74	**2,3**	0,07	**0,22**	1,3	**20**	0,17	**4**

IV.3.2. Exposition par ingestion d'aliments

L'exposition par ingestion a été déterminée pour les adultes à partir des données de la littérature indiquant des concentrations de NP dans différents types d'aliments (Guenther et al., 2002) ainsi que l'enquête INCA individuelle et nationale sur les consommations alimentaires des adultes en France (Bénetier et al., 2006). Cependant, il n'existe aucune information sur l'absorption intestinale de ces composés.

$$Qté\ NP\ ing_{\ ng/kg\ PC/j} = \frac{\sum C\ NP_{ng/g} \times Qté\ aliment\ ing_{\ ng/individu/j}}{poids\ corporel_{\ kg}}$$

Qté NP ing $_{ng/kg\ PC/j}$ *:* quantité de NP ingérée par kg de poids corporel par jour.
C $NP_{ng/g}$ *:* concentration en NP dans l'aliment en ng par g
Qté aliment ing $_{ng/individu/j}$: quantité d'aliment ingéré en ng par individu et par j.

Seule la quantité de NP ingérée en ng/j a pu être estimée chez l'adulte à partir des données de Guenther et al. (2002), du fait de l'absence de données bibliographiquesconcernant la concentration des autres composés dans les aliments.

La présence des NP dans les aliments peut avoir diverses origines. D'une part, depuis les stations d'épuration, le NP libéré dans le milieu aquatique peut s'accumuler dans les poissons.

Une autre hypothèse serait l'introduction du NP dans les aliments au niveau de la chaîne de production ou de conditionnement (Guenther et al., 2002).

Une partie pourrait venir de l'emploi de NPEO dans les désinfectants et agents nettoyants ou comme émulsifiants dans les formulations de pesticides. En effet, des concentrations élevées dans les fruits et légumes pourraient être attribuées à l'application de pesticides en raison de la présence d'AP dans la formulation de leurs préparations industrielles (Tableau XLI).

Enfin, une autre source pourrait provenir des matériaux d'emballage du fait de l'emploi de tris(nonylphényl) phosphite (González-Ausejo et al., 2016) et qui migrerait vers les aliments.

Tableau XLI : Estimation journalière de l'exposition au NP de l'adulte (ng/kg PC/j) à partir des concentrations dans les aliments (Guenther et al., 2002) et de la quantité d'aliment ingérée (Bénetier et al., 2006)

Aliment	**Concentration de NP en ng/g d'aliment (Guenther et al., 2002)**	**Qté aliment ingérée en g/j** (Bénetier et al., 2006)	**NP ingéré en ng/j**
Sucre	6,8	28	190
Poisson	8,1	30	243
Beurre	14,4	14	202
Chocolat	14,1	3	42
Confiture	7,3	3	22
Fromage frais	7,5	40	300
Pâtes	1	35	35
Saucisse	13	39	507
Pomme	19,4	135	2619
Volaille	3,8	37	141
Pomme de terre	0,6	66	39,6
Tomate	18,5	123	2276
Pain	1,6	125	200
Quantité totale de NP ingéré en ng/j			6816
Exposition en ng/kg PC/j pour un adulte			97

Concernant l'exposition des enfants, les données d'une étude en Allemagne ont été utilisées (Raecker et al., 2011). L'analyse des concentrations de NP et OP dans les aliments, a permis d'estimer leur exposition journalière à ces molécules (Tableau XLII).

Les valeurs maximales rapportées chez l'enfant sont bien supérieures à celles que nous avons estimées chez l'adulte.

Tableau XLII : Estimation journalière (ng/kg PC/j) de l'exposition au NP et au OP de l'enfant de 3 et de 36 mois (Raecker et al., 2011).

Age	**NP**		**OP**	
	Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
3 mois	40	230	0,65	12
36 mois	40	110-190	2,4	5,8

IV.3.3. Exposition cutanée par les produits de soins corporels

La définition de l'absorption cutanée est la pénétration d'une molécule déposée à la surface de la peau qui diffuse successivement à travers la couche cornée et les couches sous-jacentes (Figure 12).

Après la phase de contact entre la molécule et la surface de la peau, la substance active devra se séparer de l'adjuvant pour pénétrer au sein de la couche cornée, cette étape étant caractérisée par un coefficient de partage (Km).

L'étape suivante correspond à l'absorption proprement dite, c'est-à-dire le passage dans le tissu vivant d'une certaine quantité de molécules qui se caractérise par un coefficient de perméabilité (Kper). Cette étape franchie, la molécule peut gagner le derme puis le réseau vasculaire.

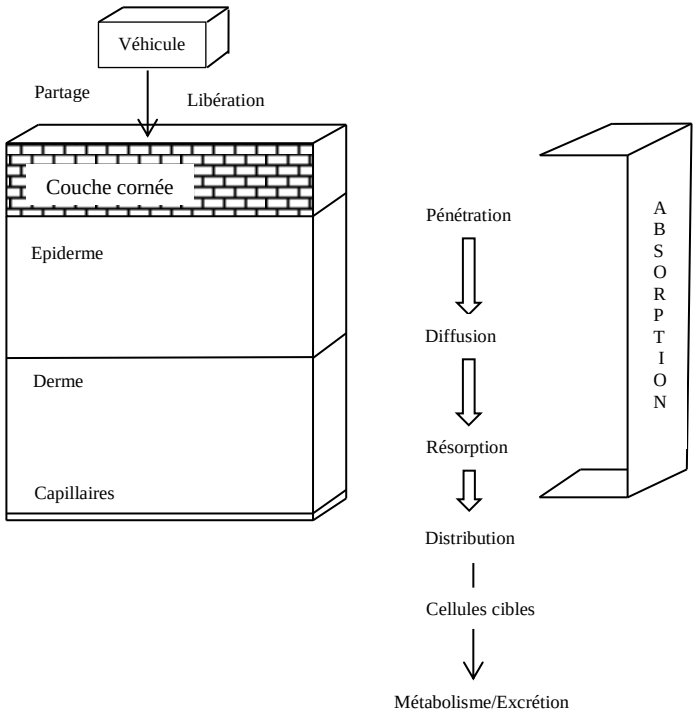


Figure 12 : Schéma du transfert cutané (Lucas, 2016).

L'exposition dermique a été estimée à partir de la formule suivante (Nakata, Hinosaka et Yanagimoto, 2015):

$$Exposition\ dermique\ totale\ _{ng/kgPC/j} = \frac{\sum [C\ _{ng/g} \times Q\ produit\ _{g/j} \times Rf \times Ra]}{poids\ corporel\ _{kg}}$$

$C_{ng/g}$; concentration en composés dans les différents produits de soins.

Q produit : quantités des différents produits de soins corporels utilisés par des adultes. Celles-ci proviennent d'une étude d'exposition de la population européenne (Hall et al., 2007, 2011) à partir d'une enquête réalisée dans 5 pays dont la France.

Rf : facteur de rétention dermique. Ce facteur rend compte du temps de contact du produit avec la peau. Il varie de 1% (shampooing) à 100% (crème pour le corps) selon le type de produit utilisé (Nakata, Hinosaka et Yanagimoto, 2015).

Nous avons retenu la valeur de **1%** pour le calcul de l'exposition *via* le shampooing et le gel douche (Nakata, Hinosaka et Yanagimoto, 2015).

.

Ra : taux d'absorption à travers la peau (%). La valeur de **10%** proposée par Nakata, Hinosaka et Yanagimoto, (2015) a été retenue.

L'exposition dermique a été estimée pour l'enfant et pour l'adulte à partir des moyennes des concentrations des shampooings et des gels douches utilisés à la maison et à l'appartement. A nouveau, une exposition aux micropolluants chez l'enfant plus grande que chez l'adulte tant pour les AP que pour les MS a été observée (Tableau XLIII).

L'HHCB est le MS le plus utilisé et a été détecté chez l'Homme dans le tissu adipeux, le sang et le lait (Correia et al., 2013). Une étude en Autriche (Hutter et al., 2009) a montré que l'HHCB était retrouvé dans le sang d'adultes avec une fréquence de 91% en relation avec l'usage de cosmétiques.

Ainsi, la source majeure d'exposition à l'HHCB semble être par application cutanée, en particulier *via* les cosmétiques. Cependant, les études concernant son absorption dermique sont rares, celle-ci semblant faible et se limitant à < 2% de la quantité en contact avec l'épiderme (Roosens, Covaci et Neels, 2007).

Nos valeurs sont très inférieures à celles de la littérature du fait de la faible teneur en AP et MS des produits de soins corporels utilisés par les occupants des habitats étudiés.

En effet, la grande variabilité des teneurs dans les produits cosmétiques et de soins corporels ainsi que des consommations individuelles impliquent une grande variabilité des niveaux d'exposition individuelle. Ainsi, au Portugal, pour une concentration de MS dans les produits de soins corporels de 36000 ng/g, une exposition dermique journalière élevée de 76000 ng/kg PC/j chez l'adulte et de 15500 ng/kg PC/j chez l'enfant, a été rapportée, (Homem et al., 2015).

Tableau XLIII : Exposition dermique (ng/kg PC/j) à partir des produits de soins corporels chez l'adulte et l'enfant.

ng/kg PC/j	OP	NP	HHCB	AHTN
Adulte	0,0065	0,092	0,015	0,0033
Enfant	0,045	0,65	0,10	0,023
Adulte				
Roosens, Covaci et Neels (2007)			13-101	2,3-19,4
Nakata, Hinosaka et Yanagimoto (2015)			7900	
Correia et al. (2013)			800	

L'exposition aux AP et aux MS peut également survenir au contact des vêtements qui contiendraient des résidus de ces molécules présentes dans les lessives ou les assouplissants.

Par ailleurs, les NPEO sont présents dans les articles textiles neufs puisqu'un projet d'amendement de l'annexe XVII de la règlementation REACH, envisage de renforcer les restrictions de commercialisation dans l'UE de tout article en textile dont la teneur en NPEO serait > à 100 mg/kg et dont le cycle de vie implique le lavage dans l'eau afin de protéger le milieu aquatique (ECHA, 2014).

IV.3.4. Exposition cutanée depuis l'air

De nombreuses études ont démontré l'absorption directe par la peau de composés organiques volatiles, à partir de l'identification de leurs métabolites dans les urines (Bader et al., 2008 ; Kezic et al., 1997 ; Loizou et al., 1999). Ces auteurs ont montré que l'absorption par la peau représentait environ 120% de celle par inhalation pour le 2-méthoxy éthanol, de 70% pour le 2-éthoxy éthanol (Kezic et al., 1997) et de 40% pour le N-méthyl-2-pyrrolidone (Bader et al., 2008).

Du fait de leur grande proportion en phase gazeuse, des estimations d'exposition dermique aux COSV ont été réalisées plus récemment (Weschler et Nazaroff, 2012 ; Xu, 2009).

L'exposition transcutanée a été déterminée à partir de la formule de Weschler et Nazaroff (2014):

$$D_{ng/kg\ PC/j} = \frac{C_{gaz} \times k_{per-g} \times \frac{S_{corp.}}{2} \times 24}{PC_{kg}}$$

$D_{ng/kgPC/j}$: absorption transcutanée.

C_{gaz} : concentration du composé dans la phase gazeuse (ng/m³).

$S_{corp.}$: surface corporelle en m².

La demi-surface corporelle a été prise en compte considérant que les vêtements forment une barrière non négligeable aux COSV entre l'air et la peau.

L'estimation de la surface corporelle de la population française est de 1,82 m^2 pour un adulte de 70 kg et de 0,41 m^2 pour un enfant de 3 ans (Sabaterie, Kairo et Zeghnoun, 2013).

$k_{per\text{-}g}$: coefficient de perméabilité (*annexe 5*) selon le modèle décrit par (Weschler et Nazaroff, 2014), qui estime le taux de transfert depuis l'air à travers la peau jusqu'aux capillaires dermiques (m/h), avec une température de peau de 32°C, de 2,8 m/h pour l'HHCB, de 2,6 m/h pour l'AHTN, de 2,3 m/h pour le NP et de 2,4 m/h pour l'OP.

Cependant, une grande incertitude persiste dans la détermination de ce coefficient qui est réalisée à partir d'un modèle prenant en compte différents paramètres (*Annexe 5*), comme le poids moléculaire, la constante *H* de la loi de Henry et le log K_{ow}, ces deux derniers variant d'un facteur 10 selon les auteurs Pelletier et al. (2017).

Aucune donnée n'a été trouvée dans la littérature concernant l'exposition par passage transcutané à l'exception de l'étude de Weschler et Nazaroff (2012). Elle indique, dans des conditions expérimentales contrôlées avec des concentrations gazeuses de 100 ng/m³ pour l'HHCB et le NP et de 45 ng/m³ pour l'AHTN, des valeurs d'exposition de 175 ng/kg/j pour l'HHCB, de 144 ng/kg/j pour le NP et de 75 ng/kg/j pour l'AHTN. Cependant, notre étude qui a été réalisée dans des conditions courantes avec des concentrations gazeuses beaucoup plus faibles de 12 à 28 ng/m³ selon les composés, a montré des valeurs d'exposition transcutanée largement inférieures (Tableau XLIV).

De plus, des voies de détoxification de micropolluants organiques par conjugaison à la glycine ont été décrites dans des kératinocytes chez le Rat et chez l'Homme et devraient être explorées pour les AP et les MS (Nasseri-Sina, Hotchkiss et Caldwell, 1997).

Tableau XLIV : Exposition par passage transcutané depuis l'air chez l'adulte et l'enfant

ng/kg PC/j	OP	NP	HHCB	AHTN
Adulte	0,7	10	23	6
Enfant	1	17	39	15

IV.3.5. Importance relative des voies d'exposition.

L'HHCB et le NP ont présenté les niveaux d'exposition les plus élevés et notamment chez l'enfant (Tableau XLV). Ce résultat est cohérant avec les teneurs de ces composés rapportées dans les différentes matrices biologiques chez l'Homme, l'HHCB étant prépondérant dans le sang et le lait maternel et le NP dans le tissu adipeux (Tableau IX et Tableau XVIII).

Le passage transcutané *via* l'air semble représenter la voie d'exposition la plus importante pour l'ensemble des composés, suivie par l'inhalation, le passage transcutané *via* les produits de soins corporels restant plus limité. Cependant, cette dernière voie d'exposition est moindre du fait de faibles teneurs dans les produits testés en comparaison avec des teneurs jusqu'à 1000 fois supérieures, rapportées dans d'autres études.

De plus, la voie transcutanée par sa nature présente une grande variabilité du fait des habitudes et de la composition des produits utilisés et les résultats sont à interpréter avec prudence car l'on ne connaît pas précisément les coefficients d'absorption spécifiques des composés selon les voies considérées.

L'exposition de COSV *via* l'air à travers la peau a été estimée similaire voir supérieure à celle *via* l'inhalation pour de nombreux composés présents dans l'air intérieur dont l'HHCB (Weschler et Nazaroff, 2012).

La comparaison avec l'exposition par ingestion n'a été possible que pour le NP et montre que celle-ci est la principale voie d'exposition. L'exposition *via* l'absorption d'aliments contaminés semble être environ 10 fois supérieure à celle par inhalation pour de nombreux COSV comme les PBDE (Harrad et al., 2004), les HAP (Suzuki et Yoshinaga, 2007), le BPA (Geens et al., 2012), les PCB (Ampleman et al., 2015) et les phtalates (Schettler, 2006) et semble constituer la principale source d'exposition à ces contaminants chez l'Homme.

Tableau XLV : ∑ des expositions par inhalation, par passage transcutané et par ingestion.

Exposition	**Par inhalation**		**Par passage transcutané**				**∑ Expositions par inhalation et passage transcutané**		**Par ingestion**	
			***via* produits soins corporels**		***via* l'air**					
ng/kg PC/j	Adulte	**Enfant**	Adulte	**Enfant**	Adulte	**Enfant**	Adulte	**Enfant**	Adulte	**Enfant**
OP	0,21	**0,79**	0,0065	**0,045**	0,7	**1**	0,92	**1,8**		**2,4** (Raecker et al. 2011)
NP	3,2	**11**	0,092	**0,6**	10	**17**	13,3	**28,6**	**97**	**40** (Raecker et al. 2011)
HHCB	1,27	**20**	0,015	**0,10**	23	**39**	24,3	**59,1**		
AHTN	0,17	**4**	0,0033	**0,023**	6	**15**	6,17	**19,0**		

Pour le NP, bien que largement au-dessous des valeurs toxicologiques de référence du Danemark comme la DJT de 5 µg/kg PC/j (Nielsen, et al., 2000), les niveaux de présence chroniques observés dans notre environnement immédiat peuvent s'avérer être préoccupants.

Par contre, pour l'OP, les valeurs d'exposition sont chez l'enfant 27 fois supérieures à la dose journalière admissible, concernant les anomalies spermatiques, rapportée par Jonsson en 2006.

Les effets toxiques des faibles doses d'exposition ont été décrits pour diverses familles de contaminants (Lagarde et al., 2015 ; Marmugi et al., 2014). Ainsi une faible dose va induire un effet plus fort que des doses plus élevées, se caractérisant par une courbe non-monotone nommée « courbe en U» (Lagarde et al., 2015). De plus, ces composés ne se rencontrent pas à l'état isolé mais sous forme de mélanges et des mécanismes d'interactions entre molécules de familles différentes (effets additifs ou synergiques) ont été rapportés (Eustache et al., 2009).

Par ailleurs des fenêtres d'exposition ont été définies au cours de la vie des individus indiquant une vulnérabilité particulière aux composés toxiques pendant certaines périodes : développement, gestation, sénescence (Diamanti-Kandarakis et al., 2009).

V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'originalité de ce travail a été de caractériser simultanément la contamination de l'air intérieur par les AP et les MS dans différents lieux de vie. Pour cette étude, la mise au point d'un nouveau protocole d'analyse de produits d'entretien et de soins corporels, a été réalisée.

Les familles des AP et des MS, suspectés d'être des perturbateurs endocriniens, sont ubiquistes dans l'air intérieur du fait de leurs usages variés, conduisant ainsi à une exposition chronique de l'Homme.

Des sources d'apport à partir des produits ménagers et des produits de soins corporels ont été identifiées et la contamination de l'air ambiant qui en résulte, semble être en relation avec leur utilisation dans les différents lieux de vie.

La contamination de l'air intérieur a été dominée par l'HHCB, suivi du NP pour l'ensemble des habitats, en accord avec leurs niveaux de production et leurs applications. De plus, du fait de leurs caractéristiques moléculaires, la répartition des contaminants en phase gazeuse prévaut, excepté pour les APEO2. La maison et la crèche présentent les niveaux de contamination les plus élevés en relation avec la volatilisation à partir de produits domestiques.

La comparaison des différents modes d'exposition selon deux tranches d'âge, enfants de moins de trois ans et adultes, a permis de conclure à une exposition nettement plus élevée et donc particulièrement préoccupante chez les jeunes enfants. L'exposition par inhalation et par passage transcutané à partir de l'air, sont prépondérantes. Cependant, la comparaison avec la voie alimentaire pour le NP a montré l'importance de cette dernière ainsi qu'il est classiquement décrit pour d'autres COSV comme les phtalates.

Cette étude a souligné le rôle du compartiment atmosphérique dans l'exposition humaine aux deux familles de COSV étudiés, les AP et les MS.

Afin de préciser les relations entre les niveaux de contamination de l'air intérieur, des produits à usage domestique et des aliments avec l'exposition réelle de l'Homme, des métabolomiques telles que la recherche de molécules parentes et de leurs métabolites chez les occupants des divers lieux de vie seraient d'intérêt.

De plus, nos résultats pourraient être complétés par la prise en compte des coefficients d'absorption spécifiques des différents tissus traversés pour chacun des composés afin de préciser les niveaux d'exposition réels dans les conditions courantes.

Cependant, la question de l'innocuité des alternatives à l'emploi de ces composés se pose, surtout pour les AP qui confèrent aux produits leur activité de base tandis que les MS apparaissent seulement un supplément d'attrait. Déjà en Suède, les industries utilisent des alcools éthoxylates en remplacement des NPEO car ils sont rapidement biodégradables dans l'environnement (Helsinki commission. 2002).

Les résultats de cette étude ont permis d'établir une relation entre les activités et le comportement des occupants et le niveau de contamination de l'air ambiant et de conclure à une qualité de l'air essentiellement liée à la composition des produits domestiques et à la fréquence de l'aération des locaux.

Afin de limiter et de réduire la contamination de l'air intérieur, certaines pratiques sont à privilégier :

- aérer régulièrement les habitats
- limiter les quantités et l'utilisation de produits ménagers et de soins corporels en priorisant l'usage de produits naturels,
- éviter l'utilisation de parfums d'intérieur (aérosols).

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ABBET (**2016**), Nettoyage et produits d'entretien association bruxelloise pour le bien-être au travail. http://www.abbet.be/Brochures.

Acevedo R., Parnell P.G., Villanueva H., Chapman L.M., Gimenez T., Gray S.L. et Baldwin W.S. (**2005**), The contribution of hepatic steroid metabolism to serum estradiol and estriol concentrations in nonylphenol treated MMTVneu mice and its potential effects on breast cancer incidence and latency, *Journal of Applied Toxicology*, vol. 25, n°5, pp. 339‑353.

AFSSET (**2010**), Valeurs toxicologiques de référence (VTR) | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. https://www.anses.fr/fr/content/valeurs-toxicologiques-de-r%C3%A9f%C3%A9rence-vtr,.

Ahel M., Scully F.E., Hoigné J. et Giger W. (**1994b**), Photochemical degradation of nonylphenol and nonylphenol polyethoxylates in natural waters, *Chemosphere*, vol. 28, n°7, pp. 1361‑1368.

Ampleman M.D., Martinez A. s, DeWall J., Rawn D.F.K., Hornbuckle K.C. et Thorne P.S. (**2015**), nhalation and Dietary Exposure to PCBs in Urban and Rural Cohorts via Congener-Speci fi c Measurements, *Environmental Science & Technology*, 2015, pp. 1156‑1164.

Bader M., Wrbitzky · R., Blaszkewicz M., Schäper M. et Thriel C. van (**2008**), Human volunteer study on the inhalational and dermal absorption of N -methyl-2-pyrrolidone (NMP) from the vapour phase, *Arch Toxicol*, vol.82, pp. 13‑20.

Balk F. et Ford R.A. (**1999a**), Environmental risk assessment for the polycyclic musks, AHTN and HHCB: II. Effect assessment and risk characterisation, *Toxicology Letters*, vol. 111, n°1–2, pp. 81‑94.

Balk F. et Ford R.A. (**1999b**), Environmental risk assessment for the polycyclic musks AHTN and HHCB in the EU: I. Fate and exposure assessment, *Toxicology Letters*, vol. 111, n°1–2, pp. 57‑79.

Barbier G. (**2011**), Perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution (Sénat). https://www.senat.fr/notice-rapport/2010/r10-765-notice.html, Rapport d'information, n° 765.

Becue, A. et Nguyen, R. (**2005**), INERIS Etude de l'analyse des Alkylphénols Rapport final, n°Convention DE n° CV04000107 – Thème n°1, Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable Direction de l'Eau. http://www.ineris.fr/centredoc/alkylsphenols.pdf

Bénetier C., Bertin M., Calamassi-tran G., Dubuisson C., Dufour A., Gauchard F., Lafay L., Lioret S., Trouvier M. et Volatier J.-L. (**2006**), Étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2). https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER-Ra-INCA2.pdf.

Bennie D.T., Sullivan C.A., Lee H.-B., Peart T.E. et Maguire R.J. (**1997**), Occurrence of alkylphenols and alkylphenol mono- and diethoxylates in natural waters of the Laurentian Great Lakes basin and the upper St. Lawrence River, *The Science of the Total Environment*, vol. 193, n°3, pp. 263‑275.

Bergé A., Cladière M., Gasperi J., Coursimault A., Tassin B. et Moilleron R. (**2012**), Meta-analysis of environmental contamination by alkylphenols, *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 19, n°9, pp. 3798‑3819.

Berkner S., Streck G. et Herrmann R. (**2004**), Development and validation of a method for determination of trace levels of alkylphenols and bisphenol A in atmospheric samples, *Chemosphere*, vol. 54, n°4, pp. 575‑584.

Besse-Deleaval J. (**2014**), *Dynamique des micro-polluants semi-volatils : transferts a l'interface sol-air*, Thèse de doctorat, Université de Grenoble, 1-260 p.

Bian Q., Qian J., Xu L., Chen J., Song L. et Wang X. (**2006**), The toxic effects of 4-tert-octylphenol on the reproductive system of male rats, *Food and Chemical Toxicology*, vol. 44, n°8, pp. 1355‑1361.

Bitsch N., Dudas C., Korner W., Failing K., Biselli S., Rimkus G. et Brunn H. (**2002**), Estrogenic Activity of Musk Fragrances Detected by the E-Screen Assay Using Human MCF-7 Cells, *ARCHIVES OF E nvironmental C ontamination and T oxicology*, 2002, pp. 257‑264.

Blackburn M.A. et Waldock M.J. (**1995**), Concentrations of Alkylphenols in Rivers and Estuaries in England and Wales, *water research*, vol. 29, n°7, pp. 1623‑1629.

Blanchard O. (**2014**), *Exposition aux composés organiques semi-volatils reprotoxiques et neurotoxiques dans l'habitat. http://www.theses.fr/2014REN1S088*, Rennes 1.

Blanchard O., Glorennec P., Mercier F., Bonvallot N., Chevrier C., Ramalho O., Mandin C. et Bot B.L. (**2014**), Semivolatile Organic Compounds in Indoor Air and Settled Dust in 30 French Dwellings, *Environmental Science & Technology*, vol. 48, n°7, pp. 3959‑3969.

Blondeau P. (**2013**), Caractérisation de la qualité de l'air intérieur: Sources, polluants, impact sur la santé. http://www.cotita.fr/IMG/pdf/Caracterisation_de_la_qualite_de_l_air_interieur.pdf, pp. 1‑17.

Brändli R. (**2002**), *The Fate of Polycyclic Musks in a Waste Water Treatment Plant Part I: Water*, Thèse de doctorat, Lausanne, Ecole polytechnique fédérale de Lausanne.

Brausch J.M. et Rand G.M. (**2011**), A review of personal care products in the aquatic environment: Environmental concentrations and toxicity, *Chemosphere*, n°82, pp. 1518‑1532.

Brignon J.M. (**2006**), INERIS Octylphenols. (http://www.ineris.fr/substances/fr/), INERIS.

Brignon J.M. (**2017**), Octylphénols et éthoxylates. www.ineris.fr/substances/fr/substance/getDocument/2607, 2017, pp. 1‑35.

Cailleaud K., Forget-Leray J., Souissi S., Lardy S., Augagneur S. et Budzinski H. (**2007**), Seasonal variation of hydrophobic organic contaminant concentrations in the water-column of the Seine Estuary and their transfer to a planktonic species Eurytemora affinis (Calanoïd, copepod). Part 2: Alkylphenol-polyethoxylates, *Chemosphere*, vol. 70, n°2, pp. 281‑287.

Celeiro M., Lamas J.P., Garcia-Jares C. et Llompart M. (**2015**), Pressurized liquid extraction-gas chromatography-mass spectrometry analysis of fragrance allergens, musks, phthalates and preservatives in baby wipes, *Journal of Chromatography A*, vol. 1384, pp. 9‑21.

Chapin (**1999**), the effects of NP in rats USA.pdf, *Toxicological Sciences*, vol. 52, pp. 80‑91.

Cicolella A. (**2008**), Les composés organiques volatils (COV) : définition, classification et propriétés, *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 25, n°2, pp. 155‑163.

Cincinelli A., Mandorlo S., Dickhut R.M. et Lepri L. (**2003**), Particulate organic compounds in the atmosphere surrounding an industrialised area of Prato (Italy), *Atmospheric Environment*, vol. 37, n°22, pp. 3125‑3133.

Cladière M., Gasperi J., Lorgeoux C., Bonhomme C., Rocher V. et Tassin B. (**2013**), Alkylphenolic compounds and bisphenol A contamination within a heavily urbanized area: case study of Paris, *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 20, n°5, pp. 2973‑2983.

Coeudevez C. (**2016**), projet Via-Qualité. Pour une ventilation performante et un air intérieur de qualité en maison individuelle BBC, *http://www.atmosfair.fr/#*.

Commission Européenne (**2016**), COMMUNICATION DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL sur les perturbateurs endocriniens et les projets d'actes de la Commission visant à définir des critères scientifiques pour leur détermination dans le cadre de la législation de l'UE relative aux produits phytopharmaceutiques et aux produits biocides. http://ec.europa.eu/health//sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/com_2016_350_fr.pdf, Commission, n°SWD (2016) 211 final ; SWD(2016) 212 final}, Bruxelles, Commission Européenne.

Correia P., Cruz A., Santos I. et Alves A. (**2013**), Human dermal exposure to galaxolide from personal care products, *International Journal of Cosmetic Science*, vol. 35, n°3, pp. 299–309.

Cousins I.T. et Mackay D. (**2001**), Gas−Particle Partitioning of Organic Compounds and Its Interpretation Using Relative Solubilities, *Environmental Science & Technology*, vol. 35, n°4, pp. 643‑647.

DCE (**2001**), Décision N° 2455/2001/Ce Du Parlement Européen Et Du Conseil Du 20 Novembre 2001 Établissant La Liste Des Substances Prioritaires Dans Le Domaine De L'eau Et Modifiant La Directive 2000/60/Ce. http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2001.331.01.0001.01.FRA,.

DCE (**2003**), Directive 2003/53/Ec of the European Parliament and of the Council of 18 June 2003 amending for the 26th time Council Directive 76/769/EEC relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (nonylphenol, nonylphenol ethoxylate and cement). http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:178:0024:0027:en:PDF.

DCE (**2008**), Directive 2008/105/CE Du Parlement Européen Et Du Conseil Du 16 Décembre 2008 Établissant Des Normes De Qualité Environnementale Dans Le Domaine De L'eau, Modifiant Et Abrogeant Les Directives Du Conseil 82/176/Cee, 83/513/Cee, 84/156/Cee, 84/491/Cee, 86/280/Cee Et Modifiant La Directive 2000/60/CE. http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:348:0084:0097:FR:PDF,.

DCE (**2000**), Directive Cadre sur l'eau (DCE) 2000/60/CE du parlement Européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau. https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000330631&categorieLien=id.

Dematteo C. (**2014**), De la conception à l'exploitation d'un batiment, comment assurer une bonne qualité de l'air intérieur., *http://www.atmosfair.fr/#*.

Diamanti-Kandarakis E., Bourguignon J.-P., Giudice, L.C., Hauser R., Prins G.S., Soto A.M., Thomas Zoelle R. et Gore A.C. (**2009**), Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement | Endocrine Reviews | Oxford Academic, *Endocrine Review*, vol.30, n°4, pp. 293‑342.

Ding W.-H., Tzing S.-H. et Lo J.-H. (**1999**), Occurrence and concentrations of aromatic surfactants and their degradation products in river waters of Taiwan, *Chemosphere*, vol. 38, n°11, pp. 2597‑2606.

Doerge D.R., Twaddle N.C., Churchwell M.I., Chang H.C., Newbold R.R. et Delclos K.B. (**2002**), Mass spectrometric determination of p-nonylphenol metabolism and disposition following oral administration to Sprague-Dawley rats, *Reproductive Toxicology*, vol. 16, n°1, pp. 45‑56.

Duedahl-Olesen L., Cederberg T., Pedersen K.H. et Højgård A. (**2005**), Synthetic musk fragrances in trout from Danish fish farms and human milk, *Chemosphere*, vol. 61, n°3, pp. 422‑431.

Dulio V., Morin A. et Staub P. (**2009**), Les Substances Emergentes Dans L'environnement Note De Synthèse Sur L'état De L'art Concernant Les Produits Pharmaceutiques, Les Cosmétiques Et Les Produits D'hygiène Corporelle.
http://www.aquaref.fr/system/files/R_09_06381C_Action29_VF.pdf,.

ECHA (**2011**), 4-Tert-Octylphenol as a Substance of Very High Concern Because Its Endocrine Disrupting Properties Cause Probable Serious Effects to the Environment Which Gives Rise to an Equivalent Level of Concern. https://echa.europa.eu/documents/10162/4c6cccfd-d366-4a00-87e5-65aa77181fb6, European Chemicals Agency (ECHA) Support Document For identification of 4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol, member state committee.

ECHA (**2014**), Nonylphenol and Nonylphenolethoxylates in Textiles.
//www.echa.europa.eu/documents/10162/f28b5c79-11e0-4ce2-91db-e53f7daa4d5a,.

ECHA (**2015**), Background document for 4 - Nonylphenol, branched and linear, ethoxylated (4 - NPnEO). https://echa.europa.eu/documents/10162/ec3c30dc-b9c2-40ed-ac63-618981fc29e3, 2015, pp. 1‑5.

Ekelund R., Granmo A., Magnusson K. et Berggren M. (**1993**), Biodegradation of 4-nonylphenol in seawater and sediment, *Environmental Pollution*, 1993, pp. 59‑61.

Environement Canada (**2001**), Liste Des Substances D'intérêt Prioritaire Le nonylphénol et ses dérivés éthoxylés Rapport D'évaluation, Canada. http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl2-lsp2/nonylphenol/index-fra.php

EPA (**2010**), Nonylphenol (NP) and Nonylphenol Ethoxylates (NPEs).
https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/rin2070-za09_np-npes_action_plan_final_2010-08-09.pdf

Eschke H.-D. (**2004**), Synthetic Musks in Different Water Matrices, *The Handbook of Environmental Chemistry*, vol. 3, n°Part X, pp. 17‑28.

EU (**2002**), 4-nonylphenol (branched) and nonylphenol. https://echa.europa.eu/documents/10162/3024c102-20c9-4973-8f4e-7fc1dd361e7d, EUROPEA N COMMISSIO N, n°EUR 20 387 E N.

Europa EU (**2008**), 1,3,4,6,7,8-Hexahydro-4,6,6, 7,8,8-Hexamethylcyclopenta- Γ -2- Benzopyran (1,3,4,6,7,8-Hexahydro-4,6,6,7,8,8-Hexamethylin-Deno[5,6- C]pyran - Hhcb, RISK ASSESSMENT, n°EINECS No: 214-946-9.

Eustache F., Mondon F., Canivenc-Lavier M.C., Lesaffre C., Fulla Y., Berges R., Cravedi J.P., Vaiman D. et Auger J. (**2009**), Chronic Dietary Exposure to a Low-Dose Mixture of Genistein and Vinclozolin Modifies the Reproductive Axis, Testis Transcriptome, and Fertility, *Environmental Health Perspectives*, vol. 117, n°8, pp. 1272‑1279.

Falconer R.L. et Bidleman T.F. (**1994**), Vapor pressures and predicted particle/gas distributions of polychlorinated biphenyl congeners as functions of temperature and ortho-chlorine substitution, *Atmospheric Environment*, vol. 28, n°3, pp. 547‑554.

Fenet H., Gomez E., Pillon A., Rosain D., Nicolas J.-C., Casella C. et Balaguer P. (**2003**), Estrogenic Activity in Water and Sediments of a French River: Contribution of Alkylphenols, *Arch. Environ. Contam. Toxicol*, vol. 44, pp. 1– 6.

Fenner K., Kooijman C., Scheringer M. et Hungerbühler K. (**2002**), Including Transformation Products into the Risk Assessment for Chemicals: The Case of Nonylphenol Ethoxylate Usage in Switzerland, *Environmental Science & Technology*, vol. 36, n°6, pp. 1147‑1154.

Finizio A., Mackay D., Bidleman T. et Harner T. (**1997**), Octanol-air partition coefficient as a predictor of partitioning of semi-volatile organic chemicals to aerosols, *Atmospheric Environment*, vol. 31, n°15, pp. 2289‑2296.

Fromme H., Lahrz T., Piloty M., Gebhart H., Oddoy A. et Rüden H. (**2004**), Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin (Germany), *Indoor Air*, vol. 14, n°3, pp. 188‑195.

Fromme H., Otto T. et Pilz K. (**2001a**), Polycyclic musk fragrances in fish samples from Berlin waterways, Germany, *Food Additives & Contaminants*, vol. 18, n°11, pp. 937‑944.

Fromme H., Otto T. et Pilz K. (**2001b**), Polycyclic musk fragrances in different environmental compartments in Berlin (Germany), *Water Research*, vol. 35, n°1, pp. 121‑128.

Gao P., Li Z., Gibson M. et Gao H. (**2014**), Ecological risk assessment of nonylphenol in coastal waters of China based on species sensitivity distribution model, *Chemosphere*, vol. 104, pp. 113‑119.

Gauthier K. (**2010**), *Évaluation De L'efficacité Des Mesures Du Gouvernement Fédéral Visant À Réduire Le Nonylphénol Et Ses Dérivés Ethoxylés*, Essai, Canada, Sherbrooke, 95 p. http://savoirs.usherbrooke.ca/handle/11143/7208

Geens T., Aerts D., Berthot C., Bourguignon J.-P., Goeyens L., Lecomte P., Maghuin-Rogister G., Pironnet A.-M., Pussemier L., Scippo M.-L., Van Loco J. et Covaci A. (**2012**), A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A, *Food and Chemical Toxicology*, vol. 5, n°10, pp. 3725–3740.

Gilbert J., Startin J.R. et Mc Guinness J.D. (**1986**), Compositional analysis of commercial PVC bottles and studies of aspects of specific and overall migration into foods and simulants, *Foosd additives and contaminants*, vol.3, n°2, pp. 133-143.

Gilbert Pawlik S. (**2011**), *Devenir des polybromodiphényléthers et des alkylphénols dans les filières de traitement des eaux usées: cas des fonctionnements optimisés par temps sec et dégradés par temps de pluie*, Thèse de doctorat, Paris Est.

González-Ausejo J., Sánchez-Safont E., Gámez-Pérez J. et Cabedo L. (**2016**), On the use of tris(nonylphenyl) phosphite as a chain extender in melt-blended poly(hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate)/clay nanocomposites: Morphology, thermal stability, and mechanical properties, *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 133, n°2, pp. n/a-n/a.

Granier L.K. et Chevreuil M. (**1997**), Behaviour and spatial and temporal variations of polychlorinated biphenyls and lindane in the urban atmosphere of the Paris area, France, *Atmospheric Environment*, vol. 31, n°22, pp. 3787‑3802.

Green T., Swain C., Van Miller J.P. et Joiner R.L. (**2003**), Absorption, bioavailability, and metabolism of para-nonylphenol in the rat, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 38, n°1, pp. 43‑51.

Guenther K., Heinke V., Thiele B., Kleist E., Prast H. et Raecker T. (**2002**), Endocrine Disrupting Nonylphenols Are Ubiquitous in Food, *Environmental Science & Technology*, vol. 36, n°8, pp. 1676‑1680.

Guo R., Lee I.-S., Kim U.-J. et Oh J.-E. (**2010**), Occurrence of synthetic musks in Korean sewage sludges, *Science of The Total Environment*, vol. 408, n°7, pp. 1634‑1639.

Gyllenhammar I., Glynn A., Darnerud P.O., Lignell S., Delft R. van et Aune M. (**2012**), 4-Nonylphenol and bisphenol A in Swedish food and exposure in Swedish nursing women, *Environment International*, vol. 43, pp. 21‑28.

Hájková K., Pulkrabová J., Hajšlová J., Randák T. et Žlábek V. (**2007**), Chub (Leuciscus cephalus) as a Bioindicator of Contamination of the Vltava River by Synthetic Musk Fragrances, *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, vol. 53, n°3, pp. 390‑396.

Hall B., Steiling W., Safford B., Coroama M., Tozer S., Firmani C., McNamara C. et Gibney M. (**2011**), European consumer exposure to cosmetic products, a framework for conducting population exposure assessments Part 2, *Food and Chemical Toxicology*, vol. 49, n°2, pp. 408‑422.

Hall B., Tozer S., Safford B., Coroama M., Steiling W., Leneveu-Duchemin M.C., McNamara C. et Gibney M. (**2007**), European consumer exposure to cosmetic products, a framework for conducting population exposure assessments, *Food and Chemical Toxicology*, vol. 45, n°11, pp. 2097‑2108.

Harrad S., Wijesekera R., Hunter S., Halliwell C. et Baker R. (**2004**), Preliminary Assessment of U.K. Human Dietary and Inhalation Exposure to Polybrominated Diphenyl Ethers, *Environmental Science & Technology*, vol. 38, n°8, pp. 2345‑2350.

HELCOM (**2002**), Hazardous substances of specific concern to the Baltic Sea. http://www.helcom.fi/Lists/Publications/BSEP119.pdf, n°Baltic Sea Environment Proceedings No. 119, Helsinki Commission.

Helsinki commission (**2002**), Guidance Document on Nonylphenol/Nonylphenolethoxylates (NP/NPEs), HELSINKI COMMISSION Baltic Marine Environment Protection Commission, Sweden.

HERA (**2004a**), Human & Environmental Risk Assessment on ingredients of House hold Cleaning Products Polycyclic musks AHTN (CAS 1506-02-1) and HHCB (CAS 1222-05-05). http://www.heraproject.com/files/28-E-36551E10-F8EF-E807-E4199B9BB0076A9F.pdf, 2004, pp. 1‑81.

HERA (**2004b**), Polycyclic musks AHTN (CAS 1506-02-1) and HHCB (CAS 1222-05-05). http://www.heraproject.com/files/28-E-36551E10-F8EF-E807-E4199B9BB0076A9F.pdf, 2004, pp. 1‑81.

HERA (**2004c**), HHCB (1,3,4,6,7,8-hexahydro-4,6,6,7,8,8- hexamethylcyclopenta-γ-2-benzopyran and related isomers) (CAS 1222-05-5), Human and Environmental Risk Assessment on Ingredients of Household Cleaning Products.

HERA (**2004d**), Polycyclic musks AHTN (CAS 1506-02-1) and HHCB (CAS 1222-05-05), Environmental Risk Assessment Polycyclic Musks AHTN and HHCB.

Homem V., Silva J.A., Ratola N., Santos L. et Alves A. (**2015**), Prioritisation approach to score and rank synthetic musk compounds for environmental risk assessment, *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, vol. 90, n°9, pp. 1619‑1630.

Hu Z., Shi Y., Niu H., Cai Y., Jiang G. et Wu Y. (**2010**), Occurrence of synthetic musk fragrances in human blood from 11 cities in China, *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 29, n°9, pp. 1877‑1882.

Hutter H.-P., Wallner P., Moshammer H., Hartl W., Sattelberger R., Lorbeer G. et Kundi M. (**2009**), Synthetic musks in blood of healthy young adults: Relationship to cosmetics use, *Science of The Total Environment*, vol. 407, n°17, pp. 4821‑4825.

IEPA/APC (**1985**), *Project plan for the sampling and analysis of polychlorinated biphenyls in the Lake Calumet area of southeast Chicago.*, Springfield, Ill. https://catalog.hathitrust.org/Record/100815180

Ikeda, M., Ohtsuji H. et Miyahara S. (**1970**), Two Cases of Leucoderma, Presumably Due to Nonyl- or Octylphenol in Synthetic Detergents, *Ind. Health*, vol. 8, pp. 192‑196.

Inoue K., Yoshida S., Nakayama S., Ito R., Okanouchi N. et Nakazawa H. (**2006**), Development of Stable Isotope Dilution Quantification Liquid Chromatography–Mass Spectrometry Method for Estimation of Exposure Levels of Bisphenol A, 4-tert-Octylphenol, 4-Nonylphenol, Tetrabromobisphenol A, and Pentachlorophenol in Indoor Air, *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, vol. 51, n°4, pp. 503‑508.

INRS (**2016**), Nonylphénol et 4-nonylphénol ramifié. http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_249, 2016.

Isobe T. omohiko, Nishiyama H., Nakashima A. et Takada H. (**2001**), Distribution and Behavior of Nonylphenol, Octylphenol, and Nonylphenol Monoethoxylate in Tokyo Metropolitan Area: Their Association with Aquatic Particles and Sedimentary Distributions, *Environmental Science & Technology*, vol. 35, n°6, pp. 1041‑1049.

Jin X., Wang Y., Jin W., Rao K., Giesy J.P., Hollert H., Richardson K.L. et Wang Z. (**2014**), Ecological Risk of Nonylphenol in China Surface Waters Based on Reproductive Fitness, *Environmental Science & Technology*, vol. 48, n°2, pp. 1256‑1262.

Johnson Andrew C., White Craig, Bhardwaj Lal et Jurgens Monika D. (**2000**), Potential for Octylphenol to Biodegrade in Some English Rivers, *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 19, n°10, pp. 2486–2492.

Jonkers N., Kohler H.-P.E., Dammshaüser A. et Giger W. (**2009**), Mass flows of endocrine disruptors in the Glatt River during varying weather conditions, *Environmental Pollution*, vol. 157, n°3, pp. 714‑723.

Jonsson B. (**2006**), Risk assessment on butylphenol, octylphenol and nonylphenol, and estimated human exposure of alkylphenols from Swedish fish. http://uadm.uu.se/digitalAssets/105/a_105884-f_jonsson-beatrice-report.pdf,.

Jury W.A., Farmer W.J. et Spencer W.F. (**1984**), Behavior Assessment Model for Trace Organics in Soil: II. Chemical Classification and Parameter Sensilivit, *Journal of Environmental Quality*, 1984, vol. 13, n°4, pp. 567‑572.

Kallenborn R., Gatermann R., Planting S., Rimkus G.G., Lund M., Schlabach M. et Burkow I.C. (**1999**), Gas chromatographic determination of synthetic musk compounds in Norwegian air samples, *Journal of Chromatography A*, vol. 846, n°1–2, pp. 295‑306.

Kannan K., Reiner J., Yun S.H., Perrotta E.E., Tao L., Johnson-Restrepo B. et Rodan B.D. (**2005**), Polycyclic musk compounds in higher trophic level aquatic organisms and humans from the United States, *Chemosphere*, vol. 5, pp. 693‑700.

Kawaguchi M., Inoue K., Sakui N., Ito R., Izumi S., Makino T., Okanouchi N. et Nakazawa H. (**2004**), Stir bar sorptive extraction and thermal desorption–gas chromatography–mass spectrometry for the measurement of 4-nonylphenol and 4-tert-octylphenol in human biological samples, *Journal of Chromatography B*, vol. 799, n°1, pp. 119‑125.

Kawamura Y., Ogawa Y. et Mutsuga M. (**2017**), Migration of nonylpenol and plasticizers from polyvinyl chloride stretch film into food simulants, rapeseed oil, and foods, *Food Science and Nutrition*, 2017, vol. 5, n°3,pp.390-398.

Keirsbulck M. (**2015**), Les composés organiques semi -volatils: De quoi parle t-on?. http://www.oqai.fr/userdata/documents/491_Atelier_OQAI_2015_Effets_sur_la_sante_des_COSV.pdf, *ANSES*.

Kezic S., Mahieu K., Monster, A.C. et Wolff F.A. de (**1997**), Dermal absorption of vaporous and liquid 2-methoxyethanol and 2-ethoxyethanol in volunteers, *Occupational and Environmental Medicine*, 1997, vol.54, n°1, pp. 38‑43.

Kuch H.M. et Ballschmiter K. (**2001**), Determination of Endocrine-Disrupting Phenolic Compounds and Estrogens in Surface and Drinking Water by HRGC−(NCI)−MS in the Picogram per Liter Range, *Environmental Science & Technology*, vol. 35, n°15, pp. 3201‑3206.

Laborie S. (**2015**), *Exposition Humaine aux perturbateurs endocriniens par inhalation Caractérisation de la contamination de l'air intérieur par analyses chimiques et biologiques in vitro*, Thèse de doctorat spécialité Chimie, Environnement et Santé, France, École doctorale de l'École Pratique des Hautes Études UMR 7619 METIS / Laboratoire Hydrologie et Environnement, 298 p.

Laborie S., Moreau-Guigon E., Alliot F., Desportes A., Oziol L. et Chevreuil M. (**2016**), A new analytical protocol for the determination of 62 endocrine-disrupting compounds in indoor air, *Talanta*, vol.147, pp. 132‑141.

Lagarde F., Beausoleil C., Belcher S.M., Belzunces L.P., Emond C., Guerbet M. et Rousselle C. (**2015**), Non-monotonic dose-response relationships and endocrine disruptors: a qualitative method of assessment, *Environmental Health*, vol. 14, pp. 13.

Laws S.C., Carey S.A., Ferrell J.M., Bodman G.J. et Cooper R.L. (**2000**), Estrogenic Activity of Octylphenol, Nonylphenol, Bisphenol A and Methoxychlor in Rats, *Toxicological Sciences*, vol. 54, n°1, pp. 154‑167.

Lee C.-C., Jiang L.-Y., Kuo Y.-L., Hsieh C.-Y., Chen C.S. et Tien C.-J. (**2013**), The potential role of water quality parameters on occurrence of nonylphenol and bisphenol A and identification of their discharge sources in the river ecosystems, *Chemosphere*, vol. 91, n°7, pp. 904‑911.

Lee P.C., Marquardt M. et Lech J.J. (**1998**), Metabolism of nonylphenol by rat and human microsomes, *Toxicology Letters*, vol. 99, n°2, pp. 117‑126.

Liao C. et Kannan K. (**2014**), A Survey of Alkylphenols, Bisphenols, and Triclosan in Personal Care Products from China and the United States, *Arch Environ Contam Toxicol*, vol.67, n°1, pp. 50‑59.

Lin, Zheng L., Gu Y., Wang J., Zhang Y. et Song W. (**2008**), Levels of environmental endocrine disruptors in umbilical cord blood and maternal blood of low-birth-weight infants., *Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chinese journal of preventive medicine]*, vol. 42, n°3, pp. 177‑180.

Loizou G.D., Jones K., Akril P., Dyne D. et Cocker J. (**1999**), Estimation of the Dermal Absorption of m -Xylene Vapor in Humans Using Breath Sampling and Physiologically Based Pharmacokinetic Analysis, *Toxicological Sciences*, vol. 48, n°2, pp. 170 –179.

Lopez-Espinosa M.J., Freire C., Arrebola J.P., Navea N., Taoufiki J., Fernandez M.F., Ballesteros O., Prada R. et Olea N. (**2009**), Nonylphenol and octylphenol in adipose tissue of women in Southern Spain, *Chemosphere*, vol. 76, n°6, pp. 847‑852.

Lu Y., Yuan T., Wang W. et Kannan K. (**2011**), Concentrations and assessment of exposure to siloxanes and synthetic musks in personal care products from China, *Environmental Pollution*, vol. 159, n°12, pp. 3522‑3528.

Lucas G. (**2016**), l'absorption cutanée, *http://tpe-guillaume-lucas.e-monsite.com/pages/la-structure-de-la-peau.html*.

Luckenbach T., Corsi I. et Epel D. (**2004**), Fatal attraction: Synthetic musk fragrances compromise multixenobiotic defense systems in mussels, *Marine Environmental Research*, vol. 58, n°2–5, pp. 215‑219.

Lye C.M., Frid C.L.J., Gill M.E., Cooper D.W. et Jones D.M. (**1999**), Estrogenic Alkylphenols in Fish Tissues, Sediments, and Waters from the U.K. Tyne and Tees Estuaries, *Environmental Science & Technology*, vol. 33, n°7, pp. 1009‑1014.

Maguire R.J. (**1999**), Review of the persistence of nonylphenol and nonylphenol ethoxylates in aquatic environments, *Water Quality Research journla of Canada*, vol. 34, n°1, pp. 37‑78.

Markiewicz A., Björklund K., Eriksson E., Kalmykova Y., Strömvall A.-M. et Siopi A. (**2017**), Emissions of organic pollutants from traffic and roads: Priority pollutants selection and substance flow analysis, *Science of The Total Environment*, vol. 580, pp. 1162‑1174.

Marmugi A., Lasserre F., Beuzelin D., Ducheix S., Huc L., Polizzi A., Chetivaux M., Pineau T., Martin P., Guillou H. et Mselli-Lakhal L. (**2014**), Adverse effects of long-term exposure to bisphenol A during adulthood leading to hyperglycaemia and hypercholesterolemia in mice, *Toxicology*, vol. 325, pp. 133‑143.

Medieco (**2016**), Des idées pour inspirer ceux qui aspirent à changer d'air intérieur, 2016. http://www.medieco.fr/wa_files/medieco%20guide%20grand%20air%20der%20de%20der%20bis.pdf

Missia D.A., Demetriou E., Michael N., Tolis E.I. et Bartzis J.G. (**2010**), Indoor exposure from building materials: A field study, *Atmospheric Environment*, vol. 44, n°35, pp. 4388‑4395.

Moon H.-B., Lee D.-H., Lee Y.S. et Kannan K. (**2012**), Occurrence and accumulation patterns of polycyclic aromatic hydrocarbons and synthetic musk compounds in adipose tissues of Korean females, *Chemosphere*, vol. 86, n°5, pp. 485‑490.

MOON H.J., HAN S.Y., SHIN J.-H., KANG I.H., KIM T.S., HONG J.H., KIM S.-H. et E. FENTON S. (**2007**), Gestational Exposure to Nonylphenol Causes Precocious Mammary Gland Development in Female Rat Offspring, *ournal of Reproduction and Development*, vol. 53, n°2, pp. 1‑12.

Moreau-Guigon E., Alliot F., Gasperi J., Blanchard M., Teil M.-J., Mandin C. et Chevreuil M. (**2016**), Seasonal fate and gas/particle partitioning of semi-volatile organic compounds in indoor and outdoor air, *Atmospheric Environment*, vol. 147, pp. 423‑433.

Moreau-Guigon E., Gasperi J., Alliot F., Cladière M., Blanchard M., Teil M.-J., Bourges C., Desportes A., Moilleron R. et Chevreuil M. (**2013**), Contamination de l'air par les contaminants organiques, bioindication et conséquences sur la contamination des sols, *Colloque PIREN-Seine*, pp. 11.

Müller S., Schmid P. et Schlatter C. (**1996**), Occurrence of nitro and non-nitro benzenoid musk compounds in human adipose tissue, *Chemosphere*, vol. 33, n°1, pp. 17‑28.

Müller S., Schmid P. et Schlatter C. (**1998**), Pharmacokinetic behavior of 4-nonylphenol in humans, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, vol. 5, n°4, pp. 257‑265.

Nagao T., Wada K., Marumo H., Yoshimura S. et Ono H. (**2001**), Reproductive effects of nonylphenol in rats after gavage administration: a two-generation study, *Reproductive toxicology*, vol. 15, n°3, pp. 293–315.

Nakata H., Hinosaka M. et Yanagimoto H. (**2015**), Macrocyclic-, polycyclic-, and nitro musks in cosmetics, household commodities and indoor dusts collected from Japan: Implications for their human exposure, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, vol. 111, pp. 248‑255.

Nasseri-Sina P., Hotchkiss S.A.M. et Caldwell J. (**1997**), Cutaneous xenobiotic metabolism: glycine conjugation in human and rat keratinocytes, *Food and Chemical Toxicology*, vol. 35, n°3, pp. 409‑416.

Naylor C.., Mieure J.., Adams W.., Weeks J.., Castaldi F.., Ogle L.. et Romano R.. (**1992**), Alkylphenol ethoxylates in the environment, , *journal of American Oil Chemosphere Society*, vol. 69, pp. 695‑703.

Nielsen, E., Østergaard G., Thorup I., Ladefoged O., Jelnes O. et Jelnes J.E. (**2000**), Toxicological Evaluation and Limit Values for Nonylphenol, Nonylphenol Ethoxylates, Tricresyl, Phosphates and Benzoic Acid http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/1999/87-7909-566-6/pdf/87-7909-565-8.pdf,.

Observatoire de la qualité de l'air intérieur (**2011**), «Qualité d'air intérieur, qualité de vie 10 ans de recherche pour mieux respirer », *CSTB*, 2011. https://www.infodiagnostiqueur.com/wp-content/uploads/sites/2/2015/06/Dossier%20presse%2013%20septembre%202011.pdf

ONEMA et INERIS (**2008**), Les Substances Emergentes Dans L'environnement Note De Synthèse Sur L'état De L'art Concernant Les Produits Pharmaceutiques, Les Cosmétiques Et Les Produits D'hygiène Corporelle, n°DRC-09-95687-06381C. http://www.aquaref.fr/system/files/R_09_06381C_Action29_VF.pdf

OSPAR (**2001**), Nonylphenol/Nonylphenolethoxylate, commission. *https://www.ospar.org/documents?d=7201*

Peck A.M. et Hornbuckle K.C. (**2004**), Synthetic Musk Fragrances in Lake Michigan, *Environmental Science & Technology*, vol. 38, n°2, pp. 367‑372.

Peck A.M. et Hornbuckle K.C. (**2006**), Synthetic musk fragrances in urban and rural air of Iowa and the Great Lakes, *Atmospheric Environment*, vol. 40, n°32, pp. 6101‑6111.

Peck A.M., Linebaugh E.K. et Hornbuckle K.C. (**2006**), Synthetic Musk Fragrances in Lake Erie and Lake Ontario Sediment Cores, *Environmental Science & Technology*, vol. 40, n°18, pp. 5629‑5635.

Pedersen R.T. et Hill E.M. (**2000**), Identification of novel metabolites of the xenoestrogen 4-tert -octylphenol in primary rat hepatocytes, *Chemico-Biological Interactions 1*, vol. 128, n°3, pp. 89 – 209.

Pelletier M., Bonvallot N., Ramalho O., Blanchard O., Mercier F., Mandin C., Le Bot B. et Glorennec P. (**2017**), Dermal absorption of semivolatile organic compounds from the gas phase: Sensitivity of exposure assessment by steady state modeling to key parameters, *Environment International*.

Peter-Hoblyn J.D. et Valentine J.M. (**1996**), Reduction of nitrogen oxides emissions from vehicular diesel engines, pp. 1‑10.
https://docs.google.com/viewer?url=patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/US5584894.pdf

Peters R.J.B. (**2003**), Determination of hazardous chemicals in consumer products, *TNO Nederlands Organisation for Applied Scientific Reasearch*, n°52003227, pp. 1‑28.

Raecker T., Thiele B., Boehme R.M. et Guenther K. (**2011**), Endocrine disrupting nonyl- and octylphenol in infant food in Germany: Considerable daily intake of nonylphenol for babies, *Chemosphere*, vol. 82, n°11, pp. 1533‑1540.

Regueiro J., Garcia-Jares C., Llompart M., Lamas J.P. et Cela R. (**2009**), Development of a method based on sorbent trapping followed by solid-phase microextraction for the determination of synthetic musks in indoor air, *Journal of Chromatography A*, vol. 1216, n°14, pp. 2805‑2815.

Reiner J.L. et Kannan K. (**2006**), A survey of polycyclic musks in selected household commodities from the United States, *Chemosphere*, vol. 62, n°6, pp. 867‑873.

Reiner J.L., Wong C.M., Arcaro K.F. et Kannan K. (**2007**), Synthetic Musk Fragrances in Human Milk from the United States, *Environmental Science & Technology*, vol. 41, n°11, pp. 3815‑3820.

Ren Y., Wei K., Liu H., Sui G., Wang J., Sun Y. et Zheng X. (**2013**), Occurrence and removal of selected polycyclic musks in two sewage treatment plants in Xi'an, China, *Frontiers of Environmental Science & Engineering*, vol. 7, n°2, pp. 166‑172.

Riley R.A. (**1998**), Additive compositions for LPG fuel. https://www.google.ch/patents/US5782936

Rimkus G.G. (**1999**), Polycyclic musk fragrances in the aquatic environment, *Toxicology Letters*, vol. 111, n°1–2, pp. 37‑56.

Rimkus G.G. et Wolf M. (**1996**), Polycyclic musk fragrances in human adipose tissue and human milk, *Chemosphere*, vol. 33, n°10, pp. 2033‑2043.

Roosens L., Covaci A. et Neels H. (**2007**), Concentrations of synthetic musk compounds in personal care and sanitation products and human exposure profiles through dermal application, *Chemosphere*, vol. 69, n°10, pp. 1540‑1547.

Rüdel H., Böhmer W. et Schröter-Kermani C. (**2006**), Retrospective monitoring of synthetic musk compounds in aquatic biota from German rivers and coastal areas, *Journal of Environmental Monitoring*, vol. 8, n°8, pp. 812‑823.

Rudel R.A., Camann D.E., Spengler J.D., Korn L.R. et Brody J.G. (**2003**), Phthalates, Alkylphenols, Pesticides, Polybrominated Diphenyl Ethers, and Other Endocrine-Disrupting Compounds in Indoor Air and Dust, *Environmental Science & Technology*, vol. 37, n°20, pp. 4543‑4553.

Rudel R.A., Dodson R.E., Perovich L.J., Morello-Frosch R., Camann D.E., Zuniga M.M., Yau A.Y., Just A.C. et Brody J.G. (**2010**), Semivolatile Endocrine-Disrupting Compounds in Paired Indoor and Outdoor Air in Two Northern California Communities, *Environmental Science & Technology*, vol. 44, n°17, pp. 6583‑6590.

Sabaterie N., Kairo C. et Zeghnoun A. (**2013**), La surface corporelle de la population française : proposition d'une distribution pour l'évaluation des risques sanitaires, *Environnement, Risques & Santé*, vol. 12, n°5, pp. 397‑407.

Saito I., Onuki A. et Seto H. (**2004**), Indoor air pollution by alkylphenols in Tokyo, *Indoor Air*, vol. 14, n°5, pp. 325‑332.

Salapasidou M., Samara C. et Voutsa D. (**2011**), Endocrine disrupting compounds in the atmosphere of the urban area of Thessaloniki, Greece, *Atmospheric Environment*, vol. 45, n°22, pp. 3720‑3729.

Salvito D. (**2005**), Synthetic Musk Compounds and Effects on Human Health?, *Environmental Health Perspectives*, vol. 113, n°12, pp. A802‑A803.

Sawka C. (**2016**), *Contamination des logements francais en composes organiques semi-volatils en phase particulaire*, Thèse de doctorat, UNIVERSITE DE RENNES 1, 16224 p.

Schettler T. (**2006**), Human exposure to phthalates via consumer products, *international journal of andrology*, vol.29, n°1, pp. 134‑139.

Schreurs R.H.M.M., Legler J., Artola-Garicano E., Sinnige T.L., Lanser P.H., Seinen W. et Burg B. van der (**2004**), In Vitro and in Vivo Antiestrogenic Effects of Polycyclic Musks in Zebrafish, *Environmental Science & Technology*, vol. 38, n°4, pp. 997‑1002.

Seinen W., Lemmen J.G., Pieters R.H.H., Verbruggen E.M.J. et Burg B. van der (**1999**), AHTN and HHCB show weak estrogenic — but no uterotrophic activity, *Toxicology Letters*, vol.111, n°1, pp. 161‑168.

Snyder S.A., Keith T.L., Verbrugge D.A., Snyder E.M., Gross T.S., Kannan K. et Giesy J.P. (**1999**), Analytical Methods for Detection of Selected Estrogenic Compounds in Aqueous Mixtures, *Environmental Science & Technology*, vol. 33, n°16, pp. 2814‑2820.

Soares (**2008**), Nonylphenol in the environment: A critical review on occurrence, fate, toxicity and treatment in wastewaters, 2008.
http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412008000081

Sofuoglu A., Kiymet N., Kavcar P. et Sofuoglu S.C. (**2010**), Polycyclic and nitro musks in indoor air: a primary school classroom and a women's sport center, *Indoor Air*, vol. 20, n°6, pp. 515‑522.

Solé M., López de Alda M.J., Castillo M., Porte C., Ladegaard-Pedersen K. et Barceló D. (**2000**), Estrogenicity Determination in Sewage Treatment Plants and Surface Waters from the Catalonian Area (NE Spain), *Environmental Science & Technology*, vol. 34, n°24, pp. 5076‑5083.

Sundell J., Levin H., Nazaroff W.W., Cain W.S., Fisk W.J., Grimsrud D.T., Gyntelberg F., Li Y., Persily A.K., Pickering A.C., Samet J.M., Spengler J.D., Taylor S.T. et Weschler C.J. (**2011**), Ventilation rates and health: multidisciplinary review of the scientific literature, *Indoor air*, vol.21, n°3, pp. 191‑204.

Surchamp A. (**2016**), *Emissions potentielles de polluants organiques persistants à partir du milieu urbain et par les activités de traitement des déchets :*, Thèse de doctorat.

Suzuki K. et Yoshinaga J. (**2007**), Inhalation and dietary exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and urinary 1-hydroxypyrene in non-smoking university students, *International Archives of Occupational and Environmental Health*, vol. 81, n°1, pp. 115‑121.

SWECO Environment (**2010**), Screening of musk substances and metabolites, *http:\1224\1270415\000\19 original\sweco screening*.

Teil M.-J., Moreau-Guigon E., Blanchard M., Alliot F., Gasperi J., Cladière M., Mandin C., Moukhtar S. et Chevreuil M. (**2016**), Endocrine disrupting compounds in gaseous and particulate outdoor air phases according to environmental factors, *Chemosphere*, vol. 146, pp. 94‑104.

Tissier C., Morvan C., Bocquené G., Grossel H., James A. et Marchand M. (**2005**), Les substances prioritaires de la directive cadre sur l'eau (DCE). https://wwz.ifremer.fr/pollution/content/download/31783/436902/file/RAPPORT_FICHES33_SUBSTANCES.pdf

Tyl R.W., Myers C.B., Marr M.C., Brine D.R., Fail P.A., Seely J.C. et Van Miller J.P. (**1999**), Two-Generation Reproduction Study with para-tert-Octylphenol in Rats, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 30, n°2, pp. 81‑95.

US EPA (**2011**), Exposure Factors Handbook 2011 Edition (Final). https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=236252,.

US EPA O. (**2015**), EPI Suite™-Estimation Program Interface, *US EPA*.

Van der Burg B., Schreurs R., Linden S. van der, Seinen W., Brouwer A. et Sonneveld E. (**2007**), Endocrine effects of polycyclic musks: do we smell a rat?, *International Journal of Andrology*, vol.31, n°2, pp. 188‑193.

Van Ry D.A., Dachs J., Gigliotti C.L., Brunciak P.A., Nelson E.D. et Eisenreich S.J. (**2000**), Atmospheric Seasonal Trends and Environmental Fate of Alkylphenols in the Lower Hudson River Estuary, *Environmental Science & Technology*, vol. 34, n°12, pp. 2410‑2417.

Vesin A. (**2013**), Suivi temportel des niveaux de concentration en atmosphère intérieure lors de l'application d'insecticides ménagers,. *www.theses.fr/2013AIXM4710.pdf*

Vethaak A.D., Lahr J., Schrap S.M., Belfroid A.C., Rijs G.B.J., Gerritsen A., Boer J. de, Bulder A.S., Grinwis G.C.M., Kuiper R.V., Legler J., Murk T.A.J., Peijnenburg W., Verhaar H.J.M. et Voogt P. de (**2005**), An integrated assessment of estrogenic contamination and biological effects in the aquatic environment of The Netherlands, *Chemosphere*, vol. 59, n°4, pp. 511‑524.

Villa S., Assi L., Ippolito A., Bonfanti P. et Finizio A. (**2012**), First evidences of the occurrence of polycyclic synthetic musk fragrances in surface water systems in Italy: Spatial and temporal trends in the Molgora River (Lombardia Region, Northern Italy), *Science of The Total Environment*, vol. 416, pp. 137‑141.

Waeber R. (**2002**), Valeur indicative pour les PCB dans l'air à l'intérieur des bâtiments, *Office fédéral de la santé publique*, 2002. https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/...a-z/pcb.../pcb-valeurs-indicatives-fr.pdf

Wei W., Mandin C., Blanchard O., Mercier F., Pelletier M., Le Bot B., Glorennec P. et Ramalho O. (**2016**), Distributions of the particle/gas and dust/gas partition coefficients for seventy-two semi-volatile organic compounds in indoor environment, *Chemosphere*, vol. 153, pp. 212‑219.

Weinberg I., Dreyer A. et Ebinghaus R. (**2011**), Waste water treatment plants as sources of polyfluorinated compounds, polybrominated diphenyl ethers and musk fragrances to ambient air, *Environmental Pollution*, vol. 159, n°1, pp. 125‑132.

Weschler C.J. et Nazaroff W.W. (**2012**), SVOC exposure indoors: fresh look at dermal pathways, *Indoor Air*, vol. 22, n°5, pp. 356‑377.

Weschler C.J. (**2009**), Changes in indoor pollutants since the 1950s, *Atmospheric Environment*, vol.43, n1, pp. 153–169.

Weschler C.J. et Nazaroff W.W. (**2010**), SVOC partitioning between the gas phase and settled dust indoors, *Atmospheric Environment*, vol. 44, n°30, pp. 3609‑3620.

Weschler C.J. et Nazaroff W.W. (**2014**), Dermal Uptake of Organic Vapors Commonly Found in Indoor Air, *Environmental Science and Technology*, vol. 48, n°2, pp. 1230‑1237.

Woo G.-H., Shibutani M., Ichiki T., Hamamura M., Lee K.-Y., Inoue K. et Hirose M. (**2007**), A repeated 28-day oral dose toxicity study of nonylphenol in rats, based on the 'Enhanced OECD Test Guideline 407' for screening of endocrine-disrupting chemicals, *Archives of Toxicology*, vol. 81, n°2, pp. 77‑88.

Wookey P.A., Ineson P. et Mansfield T.A. (**1991**), Open-air fumigation of crops with sulphur dioxideEffects of atmospheric sulphur dioxide on microbial activity in decomposing forest litter, *Agriculture, Ecosystems & Environment*, vol. 33, n°3, pp. 263‑280.

Xie Z., Selzer J., Ebinghaus R., Caba A. et Ruck W. (**2006**), Development and validation of a method for the determination of trace alkylphenols and phthalates in the atmosphere, *Analytica Chimica Acta*, vol. 565, n°2, pp. 198‑207.

Xu Y. (**2009**), *Dissertation submitted to the Faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University in partial fulfillment of the requirements for the degree of*, Thèse de doctorat, Faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University.

Yang J.-J. et Metcalfe C.D. (**2006**), Fate of synthetic musks in a domestic wastewater treatment plant and in an agricultural field amended with biosolids, *Science of The Total Environment*, vol. 363, n°1–3, pp. 149‑165.

Zeghnoun A. et Dor F. (**2009**), Description du budget espace temps et estimation de l'exposition de la population française dans son logement, *Observatoire de la qualit" de l'air intérieur*, institut de veille sanitaire.
http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2010/exposition_co_logement/rapport_expo_logement.pdf

ANNEXES

Annexe 1

Conditions de prélèvement : volume d'air prélevé (m³), débit moyen, températures (°C) et concentration en particules du filtre par habitat pour l'air intérieur et extérieur pendant les 2 périodes (été et hiver). Les débits moyens sont exprimés en m³/ h et les concentrations en aérosols particulaires totaux (TSP), ont été déterminées par pesée et exprimées en mg/m³d'air.

Période été

Prélèvement (intérieur)	Période		Volume (m³)	Débit moyen (m³/h)	Température (°C)	Concentration en particules (mg/m³)
	Du	Au				
Crèche 1	13-06-13	28-06-13	168,64	0,612	17,0	*
Crèche 2	28-06-13	12-07-13	252,88	0,869	17,0	5,58
Crèche 3	09-09-13	23-09-13	200,86	0,686	22,0	2,13
Maison 1	13-06-13	28-06-13	168,64	0,594	20,0	1,06
Maison 2	28-06-13	12-07-13	171,94	0,649	20,0	2,74
Maison 3	10-09-13	23-09-13	205,67	0,759	21,0	2,97
Bureau 1	13-06-13	28-06-13	245,53	0,832	21,0	7,03
Bureau 2	28-06-13	12-07-13	144,39	0,539	22,5	4,2
Bureau 3	09-09-13	23-09-13	162,2	0,575	21,0	1,36
Appartement 1	13-06-13	28-06-13	181,68	0,649	22,0	1,63
Appartement 2	28-06-13	12-07-13	258,85	0 ,832	22,0	4,07
Appartement 3	10-09-13	23-09-13	188,21	0,759	21,0	0,48
Moyenne±Ecart-type						3,0±2,0
Prélèvement (extérieur)						
Paris 13ème 1	17-06-13	03-07-13	603,00	1,860	17,8	
Paris 13ème 2	03-07-13	18-07-13	515,00	1,670	21,7	
Paris 13ème 3	11-09-13	25-09-13	478,00	1,640	15,8	

Période hiver

Prélèvement (intérieur)	Période		Volume (m³)	Débit moyen (m³/h)	Température (°C)	Concentration en particules (mg/m³)
	Du	Au				
Crèche 4	05-12-13	19-12-13	222,77	0,796	22,0	1,59
Crèche 5	07-01-14	21-01-14	227,91	0,814	22,0	2,05
Crèche 6	21-01-14	04-02-14	210,22	0,759	21,0	2,02
Maison 4	05-12-13	19-12-13	221,40	0,814	21,5	0,87
Maison 5	07-01-14	21-01-14	202,92	0,741	21,0	*
Maison 6	21-01-14	04-02-14	223,03	0,814	21,0	2,14
Bureau 4	05-12-13	19-12-13	189,89	0,686	21,0	3,37
Bureau 5	07-01-14	21-01-14	217,64	0,777	20,0	*
Bureau 6	21-01-14	04-02-14	234,78	0,851	20,0	*
Appartement 4	05-12-13	19-12-13	279,82	0,869	20,0	*
Appartement 5	07-01-14	21-01-14	248,46	0,887	19,5	0,91
Appartement 6	21-01-14	04-02-14	244,54	0,906	20,0	2,74
Moyenne±Ecart-type						2,0±0,9
Prélèvement (extérieur)						
Paris 13ème 4	05-12-13	19-12-13	522,00	1,823	5,7	
Paris 13ème 5	07-01-14	21-01-14	470,00	1,216	7,4	
Paris 13ème 6	21-01-14	04-02-14	534,00	1,859	5,5	

* = aucune relevée valable

Annexe 2

Protocole de nettoyage de la résine XAD-2.

Avant son utilisation, la résine XAD-2 a été nettoyée à l'aide de solvants par ASE. Un filtre en fibre de verre a été inséré dans la cellule en acier inoxydable de l'ASE, avant remplissage de résine pour éviter le reflux de résine dans l'appareil. Trois séquences de lavage successives ont été effectuées selon les paramètres suivants :

1er lavage

solvant	MeOH
Température du four	*100°C*
Durée du cycle statique	*5 min*
Nombre de cycle statique	*5*
Volume de rinçage	*100 %*
Temps de purge	*120s*

2ème lavage

solvant	Acétone
Température du four	*100°C*
Durée du cycle statique	*5 min*
Nombre de cycle statique	*5*
Volume de rinçage	*100 %*
Temps de purge	*120s*

3ème lavage

solvant	Hexane/DCM 50/50(v/v)
Température du four	*100°C*
Durée du cycle statique	*5 min*
Nombre de cycle statique	*3*
Volume de rinçage	*100 %*
Temps de purge	*120s*

Une étape de rinçage de trois cycle de 5 ml de DCM/MeOH 2/1(v/v) a été ajoutée en fin d'étape d'extraction.

Annexe 3

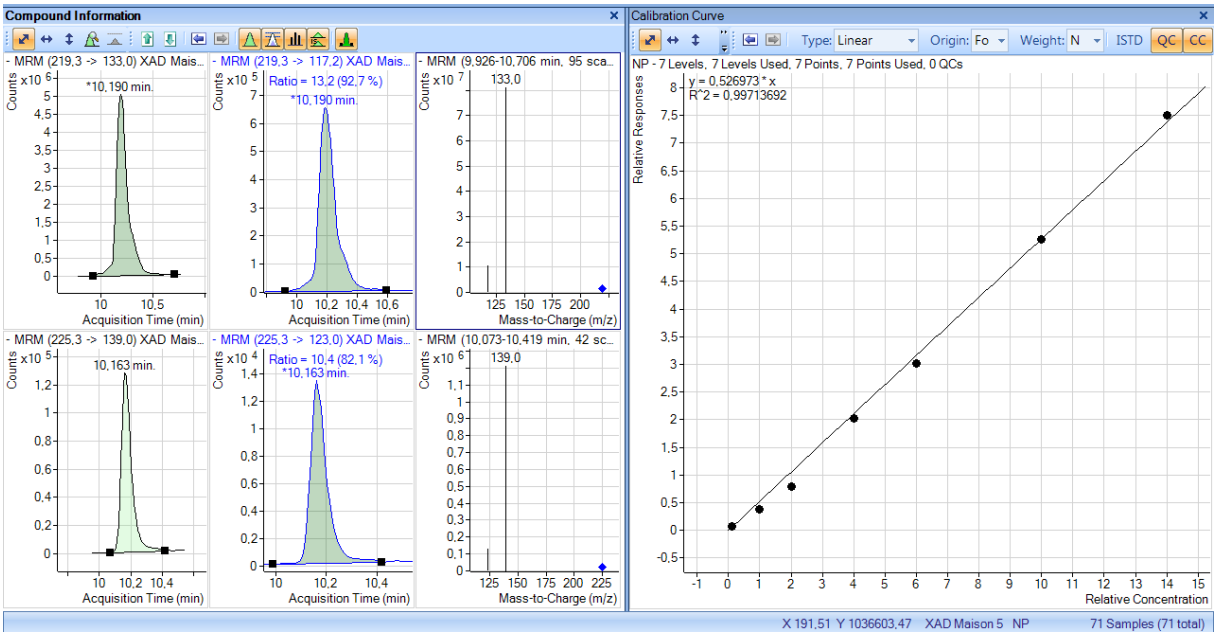
Les paramètres d'extraction des matrices adsorbantes par ASE 350 (Thermo-Ficher, Villebon-sur-Yvette) sont les suivants :

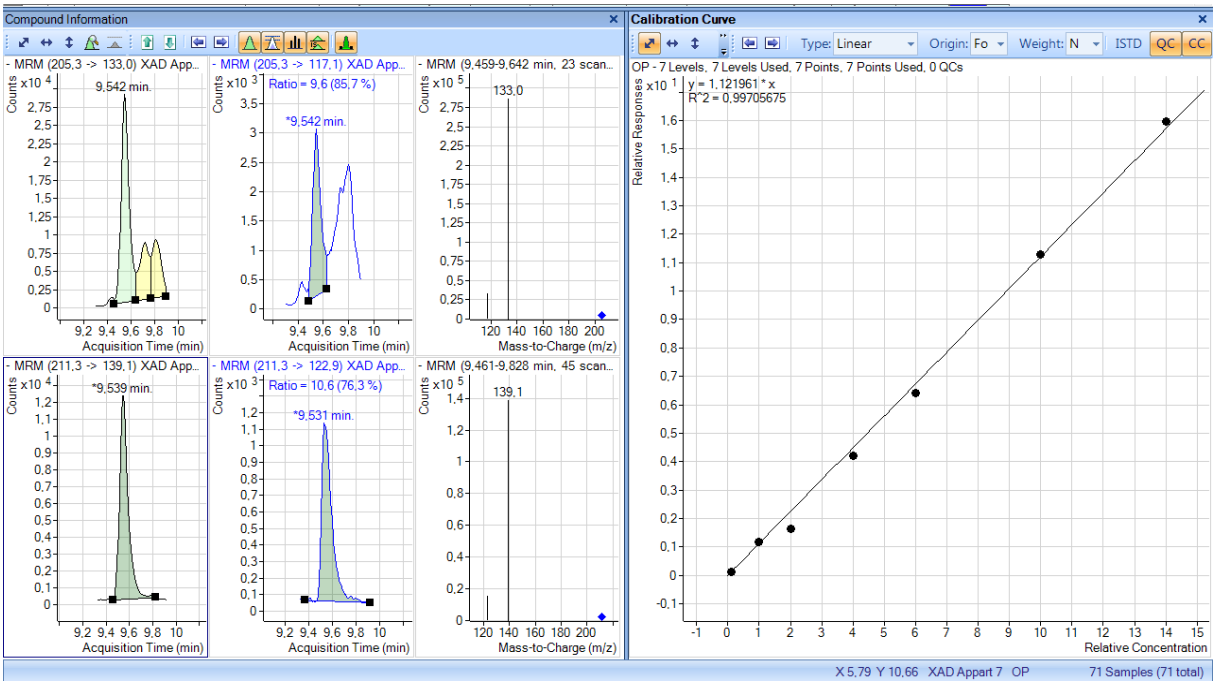
Paramètres de l'ASE pour l'extraction des composés étudiés.

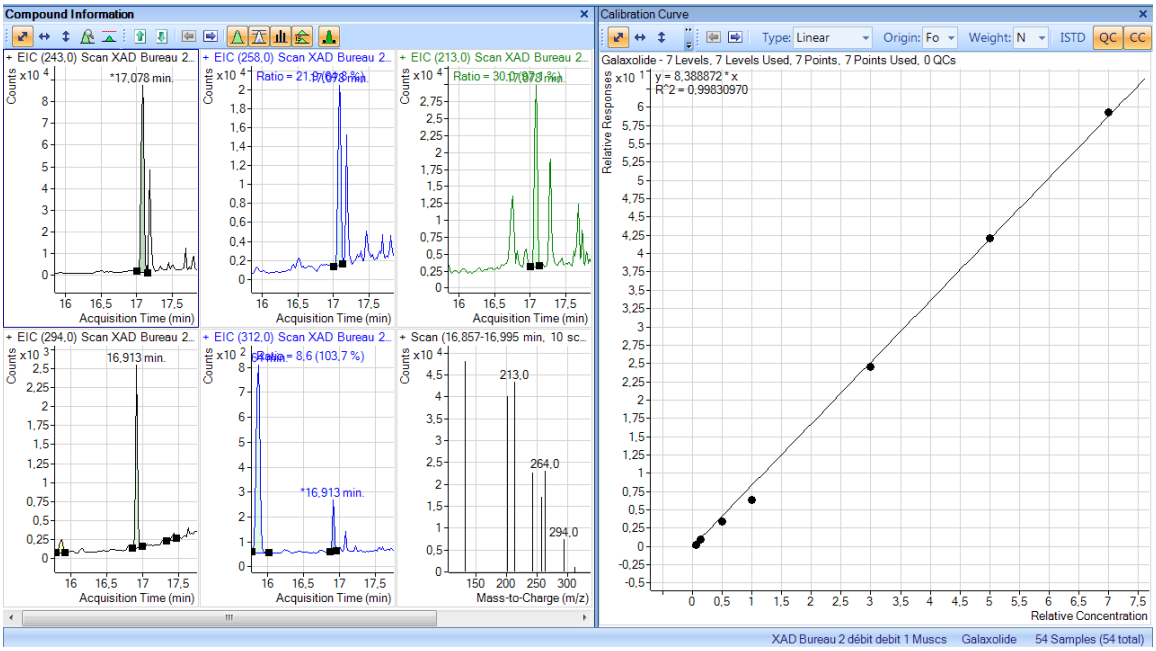
Solvants	DCM/MeOH, 2vol/1vol
Température du four	100°C
Durée des cycles statiques	5min
Nombre de cycles statiques	3
Volume de rinçage	100%
Temps de purge	120s

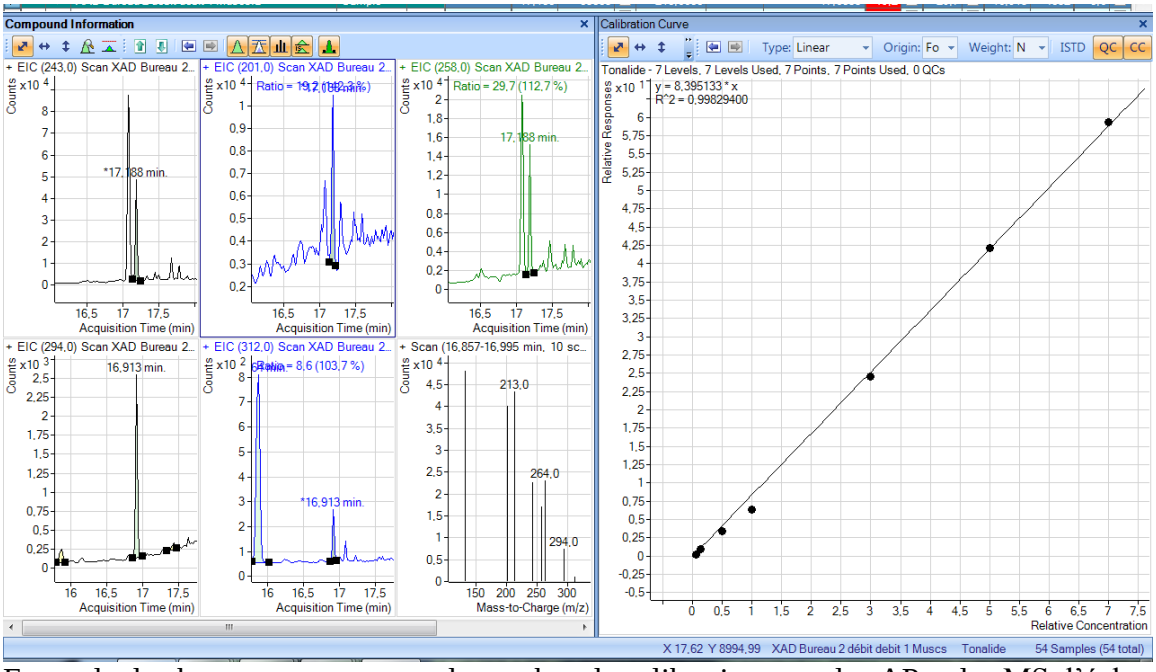
Une étape de rinçage de trois cycles avec 3 × 5 ml de DCM/MeOH (2vol/1vol) a été paramétrée après chaque extraction.

Annexe 4


Compound Information
- MRM (219,3 -> 133,0) XAD Mais...
*10,190 min.
- MRM (219,3 -> 117,2) XAD Mais...
Ratio = 13,2 (92,7 %)
*10,190 min.
- MRM (9,926-10,706 min, 95 sca...
133,0
- MRM (225,3 -> 139,0) XAD Mais...
10,163 min.
- MRM (225,3 -> 123,0) XAD Mais...
Ratio = 10,4 (82,1 %)
*10,163 min.
- MRM (10,073-10,419 min, 42 sc...
139,0
Counts
Acquisition Time (min)
Mass-to-Charge (m/z)
Calibration Curve
Type: Linear
Origin: Fo
Weight: N
ISTD
QC
CC
NP - 7 Levels, 7 Levels Used, 7 Points, 7 Points Used, 0 QCs
y = 0,526973 * x
R^2 = 0,99713692
Relative Responses
Relative Concentration
X 191,51 Y 1036603,47 XAD Maison 5 NP
71 Samples (71 total)


Compound Information
- MRM (205,3 -> 133,0) XAD App...
9,542 min.
- MRM (205,3 -> 117,1) XAD App...
Ratio = 9,6 (85,7 %)
*9,542 min.
- MRM (9,459-9,642 min, 23 scan...
133,0
- MRM (211,3 -> 139,1) XAD App...
*9,539 min.
- MRM (211,3 -> 122,9) XAD App...
Ratio = 10,6 (76,3 %)
*9,531 min.
- MRM (9,461-9,828 min, 45 scan...
139,1
Counts
Acquisition Time (min)
Mass-to-Charge (m/z)
Calibration Curve
Type: Linear
Origin: Fo
Weight: N
ISTD
QC
CC
OP - 7 Levels, 7 Levels Used, 7 Points, 7 Points Used, 0 QCs
y = 1,121961 * x
R^2 = 0,99705675
Relative Responses
Relative Concentration
X 5,79 Y 10,66 XAD Appart 7 OP
71 Samples (71 total)





Exemple de chromatogrammes et de courbes de calibration pour les AP et les MS d'échantillons d'air intérieur.

Annexe 5

Formule du coefficient de perméabilité selon le modèle décrit par (Weschler et Nazaroff, 2014).

$$k\,perg_{m/h} = 1 \Big/ \left(\frac{1}{\boldsymbol{\delta_d}} + \left(\frac{\boldsymbol{H}}{RT} \Big/ \frac{10^{(0.7\times \log \boldsymbol{Kow} - 0.0722\times \boldsymbol{MM}^{2/3})} \times 3600 \times 10^{-2}}{1 + (10^{\left(0.7\times \log \boldsymbol{Kow} - 0.0722\times \boldsymbol{MM}^{2/3}\right)} \times \boldsymbol{MM}^{0.5} \times 3600/2.6)} \right) \right)$$

H : constante de loi de Henry en $Pa.m^3/mol$
K_{ow} : coefficient de partage octanol/eau
MM : masse molaire en g/mol
R : constante des gaz parfaits 8.314 Pa/mol/K
T : température en °K correspondant à une température de peau de 32°C
δ_d : m/h vitesse de transfert du composé depuis l'air jusqu'à la surface d'adsorption = 6 m/h selon Weschler et Nazaroff (2014).