



**HAL**  
open science

## **Expositions et risques sanitaires liés aux composés organiques semi-volatils dans l'habitat. Synthèse du programme de recherche ECOS-Habitat**

Philippe Glorennec, Corinne Mandin, Fabien Mercier, Olivier Ramalho, Wenjuan Wei, Olivier Blanchard, Kevin Fournier, Maud Pelletier, Nathalie Bonvallot, Barbara Le Bot

### ► To cite this version:

Philippe Glorennec, Corinne Mandin, Fabien Mercier, Olivier Ramalho, Wenjuan Wei, et al.. Expositions et risques sanitaires liés aux composés organiques semi-volatils dans l'habitat. Synthèse du programme de recherche ECOS-Habitat. Environnement, Risques & Santé, 2019, 18 (5), pp.380-391. 10.1684/ers.2019.1342 . hal-02355986

**HAL Id: hal-02355986**

**<https://univ-rennes.hal.science/hal-02355986>**

Submitted on 28 Nov 2022

**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.

# Expositions et risques sanitaires liés aux composés organiques semi-volatils dans l'habitat

## Synthèse du programme de recherche ECOS-Habitat

PHILIPPE GLORENNEC<sup>1</sup>  
 CORINNE MANDIN<sup>2</sup>  
 FABIEN MERCIER<sup>1</sup>  
 OLIVIER RAMALHO<sup>2</sup>  
 WENJUAN WEI<sup>2</sup>  
 OLIVIER BLANCHARD<sup>1</sup>  
 KEVIN FOURNIER<sup>1</sup>  
 MAUD PELLETIER<sup>1</sup>  
 NATHALIE BONVALLOT<sup>1</sup>  
 BARBARA LE BOT<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Univ Rennes, EHESP, Inserm, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) - UMR\_S 1085  
 15, avenue du Professeur Léon-Bernard  
 CS 74312  
 France

<philippe.glorennec@ehesp.fr>  
 <fabien.mercier@ehesp.fr>  
 <olivier.blanchard@ehesp.fr>  
 <nathalie.bonvallot@ehesp.fr>  
 <barbara.lebot@ehesp.fr>

<sup>2</sup> Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB), Direction santé-confort  
 Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI)  
 84, avenue Jean Jaurès  
 77447 Marne la Vallée  
 Cedex 2  
 France  
 <corinne.mandin@cstb.fr>  
 <olivier.ramalho@cstb.fr>  
 <wenjuan.wei@cstb.fr>

**Tirés à part :**  
 P. Glorennec

Article reçu le 25 octobre 2018,  
 accepté le 4 mars 2019

**Résumé.** Les composés organiques semi-volatils sont des substances chimiques utilisées comme plastifiants, isolants électriques, retardateurs de flamme, pesticides, etc., dans les biens de consommation et dans les matériaux et produits introduits dans les bâtiments. Du fait de leurs propriétés physico-chimiques, ces composés sont présents à la fois sous forme gazeuse et particulaire – dans l'air et les poussières déposées sur les sols et les surfaces – avec un équilibre entre ces différentes phases. Le programme de recherche ECOS-Habitat a visé à savoir si leur présence dans les logements français posait un problème de santé publique. Une démarche d'évaluation des risques sanitaires a été menée avec pour ambition et originalité, d'une part, d'estimer les contaminations et risques avec une représentativité nationale métropolitaine et, d'autre part, de s'intéresser à plusieurs dizaines de composés de familles chimiques différentes tant du point de vue de la mesure que du cumul des risques. Cet article présente le choix des composés, les méthodes de mesure développées, les campagnes de mesure effectuées, l'estimation des contaminations et des expositions, et enfin l'évaluation des risques sanitaires par substance et cumulés.

**Mots clés :** santé publique ; pollution de l'air intérieur ; santé environnementale ; polluants environnementaux ; risque cumulé.

### Abstract

#### **Exposure to and health risks of semivolatile organic compounds in dwellings: summary of the ECOS research program**

*Semivolatile organic compounds (SVOCs) are chemical substances used as plasticizers, electrical insulators, flame retardants, pesticides, etc., in building materials and consumer products. Their physicochemical properties lead to their partitioning between air (gas and particulates) and settled dust, with a balance between these different phases. The ECOS research program focused on whether their presence in French dwellings presents a public health problem. This ambitious and original health risk assessment aimed, on the one hand, to estimate nationally representative contamination and risks, and, on the other hand, to consider dozens of compounds of different chemical families, both in terms of measurement and cumulative risk. This article presents the selection of compounds, the measurement methods, the measurement campaigns, the estimated contaminations and exposures, and finally the health risk assessment, by substance and cumulatively.*

**Key words:** public health; environmental health; indoor air quality; environmental pollutants; cumulative risk.

Pour citer cet article : Glorennec P, Mandin C, Mercier F, Ramalho O, Wei W, Blanchard O, Fournier K, Pelletier M, Bonvallot N, Le Bot B. Expositions et risques sanitaires liés aux composés organiques semi-volatils dans l'habitat. Synthèse du programme de recherche ECOS-Habitat. *Environ Risque Sante* 2019 ; 18 : 380-391. doi : 10.1684/ers.2019.1342

Les premières préoccupations sanitaires liées à la contamination chimique des logements ont tout d'abord concerné l'air avec le monoxyde de carbone, le radon, l'amiante, les composés organiques volatils, puis se sont intéressées aux poussières déposées avec le plomb. Plus récemment, les progrès de la chimie analytique ont permis de s'intéresser aux composés organiques semi-volatils (COSV). Les COSV sont présents, en concentrations souvent faibles, dans les environnements intérieurs à la fois sous forme gazeuse et particulaire – dans l'air et les poussières déposées sur les sols et les surfaces – avec un équilibre des concentrations entre ces différentes phases. Ces composés sont utilisés, par exemple, en tant que plastifiants comme les phtalates ou les bisphénols, retardateurs de flamme comme les polybromodiphényléthers (PBDE), les polychlorobiphényles (PCB) ou les organophosphates, ou comme insecticides tels que les organochlorés, les organophosphorés ou les pyréthriinoïdes. D'autres, notamment les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), proviennent des processus de combustion. Les COSV ont fait l'objet depuis les années 2000 de nombreuses recherches sur leur comportement : émission, répartition entre les phases, interaction avec les surfaces, mais aussi sur leurs effets sanitaires. L'intérêt des chercheurs pour cette classe de composés est notamment lié à :

- la complexité de leur comportement avec un équilibre de répartition entre les phases et des interactions avec les surfaces et vêtements [1] ;
- leur capacité à exposer chroniquement les personnes du fait de leur émission continue pendant la durée de vie des matériaux. En effet, leur faible volatilité a pour conséquence que le réservoir constitué par les matériaux émetteurs, et secondairement la poussière, n'est que très peu affecté par la volatilisation ;
- leur capacité à exposer par différentes voies : inhalation d'air et de particules en suspension, ingestion de poussières déposées par contact main-bouche, mais aussi contact cutané avec la phase gazeuse de l'air mis en évidence plus récemment [2] ;
- la présence simultanée de nombreux COSV, pouvant avoir des effets similaires, notamment en lien avec la perturbation endocrinienne [3] dans un contexte d'attention croissante portée aux multi-expositions ;
- leur présence, avec une forte prévalence, dans les matrices biologiques humaines (urines, sang, etc.) [4].

L'objectif de cet article est de synthétiser les principaux travaux et résultats du programme de recherche ECOS-Habitat (exposition aux composés semi-volatils de l'habitat) qui a porté sur cette classe de composés en France de 2009 à 2017. Ses objectifs étaient de documenter la contamination des logements et d'évaluer les risques sanitaires associés. Le programme avait pour ambition et originalité, d'une part, d'estimer les contaminations et risques avec une représentativité nationale et, d'autre part, de s'intéresser à plusieurs familles

chimiques simultanément tant du point de vue de leur mesure dans les logements que du cumul des risques.

## Démarche générale

La démarche générale du projet est présentée sur la figure 1 avec ses différentes étapes conceptuelles. Elle est fondée sur la disponibilité de filtres PM<sub>10</sub> de la première campagne nationale « Logements » de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI) [5] et d'échantillons de poussières déposées collectés lors de l'étude nationale Plomb-Habitat [6]. Elle a consisté à choisir les substances d'intérêt pour le programme de recherche [7], puis à développer les méthodes d'analyse adaptées [8-10] pour mesurer ces substances dans les phases particulaire et gazeuse de l'air ainsi que dans les poussières déposées. Les échantillons de PM<sub>10</sub> et de poussières déposées ont ensuite été analysés en vue de documenter la contamination de logements en France [11, 12]. Parallèlement, une campagne de mesure [13] des trois phases simultanément et différents travaux de modélisation [14-16] ont permis de nourrir la réflexion sur la documentation de la phase gazeuse à partir des mesures réalisées dans les phases particulaires. Ces données représentatives de la contamination des logements en France ont ensuite été combinées avec des facteurs humains d'exposition afin d'estimer la distribution des expositions de la population française [17]. Afin de permettre une évaluation des risques sanitaires cumulés, les composés les plus fréquemment détectés ont été regroupés par type d'effets [18] afin de pouvoir développer, à partir de la littérature, des indices

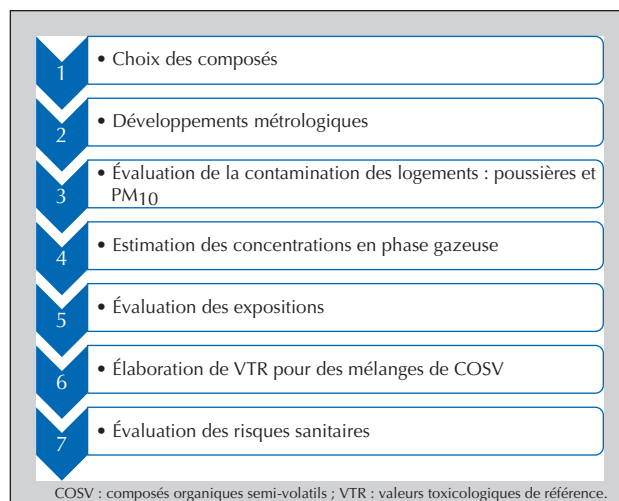


Figure 1. Étapes conceptuelles du programme de recherche ECOS-Habitat, France 2009-2017.

Figure 1. Conceptual stages of the ECOS research program, France 2009-2017.

toxicologiques comparables pour la reproduction [19] et le neuro-développement [20] en vue de la construction de valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour des mélanges. Enfin, les risques sanitaires pour les COSV pris individuellement puis simultanément (risques cumulés) ont été évalués [21]. Ces différentes étapes ont été préparées par des revues de la littérature sur l'état des connaissances [22-24] et des travaux préparatoires [25] dans le cadre des cinq thèses associées au programme.

## Choix des composés

Le choix des composés s'est initialement fondé sur une identification des COSV potentiellement présents dans les poussières des logements *via* une revue de la littérature et une hiérarchisation de ces composés au vu des concentrations observées et des toxicités [7]. La possibilité de les inclure dans une seule méthode d'analyse chimique multi-résidus pour assurer la faisabilité économique du projet a ensuite permis l'arbitrage final.

La hiérarchisation a distingué les effets à seuil des effets sans seuil. Pour chaque COSV, un score pour chaque type d'effets a été calculé tenant compte de la concentration médiane mesurée dans les poussières de logements de précédentes études et de la VTR publiée ou calculée à partir des indicateurs toxicologiques (*no/lowest observed adverse effect level*) les plus faibles.

Sur 156 substances identifiées, un score a pu être calculé pour 66 d'entre elles, dont 65 ayant des effets à seuil et 11 des effets sans seuil, 10 substances appartenant aux deux catégories. Les COSV avec les scores les plus élevés sont présentés dans le *tableau 1*. Il n'a pas été possible de prioriser 79 substances pour les raisons suivantes : concentration médiane inférieure à la limite de détection pour 42 d'entre elles ; absence de données de contamination pour 11 d'entre elles ; et absence de VTR ou de données permettant de

construire une VTR pour 40 d'entre elles. Deux tests de sensibilité portant sur l'utilisation de la concentration maximale mesurée au lieu de la médiane et l'inclusion de la fréquence de détection dans le calcul du score n'ont pas montré d'influence notable sur la classification finale [26].

Ce classement des composés a ensuite été confronté à la nécessité économique d'une analyse chimique multi-résidus unique et a donc conduit à exclure des composés incompatibles avec la filière analytique retenue, tels que les paraffines chlorées (*cf.* paragraphe suivant). La liste des composés a évolué au cours du programme pour inclure de nouvelles substances mesurables relativement aisément en complément ou au vu de leur intérêt pour les financeurs. Le *tableau 2* présente la liste des composés recherchés dans les PM<sub>10</sub> et les poussières sédimentées des logements.

## Développements métrologiques

Les développements analytiques avaient pour objectif principal de permettre la mesure du plus grand nombre possible de COSV dans la perspective d'une évaluation des risques cumulés sanitaires mais avec la contrainte économique d'une seule filière analytique par matrice : poussières, PM<sub>10</sub>, mais aussi phase gazeuse de l'air pour l'étude visant à déterminer la répartition des COSV selon les phases. La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem (GC/MS/MS) a été retenue pour couvrir le plus large spectre de COSV possible. Pour les filtres PM<sub>10</sub>, s'ajoutait la contrainte de la faible masse de matière particulaire disponible, ce qui a orienté la méthode vers l'extraction thermique couplée directement à la GC pour ces échantillons. Des difficultés techniques rencontrées au cours du développement analytique ont conduit à écarter le BDE 209 et le bisphénol A (BPA) de la méthode multi-

**Tableau 1.** Résultats de la hiérarchisation ayant conduit au choix des composés organiques semi-volatils (COSV) d'intérêt.

*Table 1. Ranking of SVOCs of concern.*

COSV ayant des effets critiques à seuil	COSV ayant des effets critiques sans seuil
Le DEHP (diéthylhexylphthalate)	Le BDE 209
Les paraffines chlorées C10-13	Le DEHP
Le dichlorvos	Les HAP (hydrocarbures aromatiques polycycliques)
Les PCB (polychlorobiphényles)	La dieldrine
Le DiBP (di-iso-butylphthalate)	Le dichlorvos
La dieldrine	Les PCB (polychlorobiphényles)
Le lindane	Le lindane
Le PFOS (perfluorooctane sulfonate)	L' $\alpha$ -hexachlorocyclohexane ( $\alpha$ -HCH)
Le propoxur	Le pentachlorophénol
Le DBP (di-n-butylphthalate)	Le folpel
	Le 2,4,6-trichlorophénol

**Tableau 2.** Composés recherchés dans les poussières au sol (48) et dans l'air (66) du parc français de logements.

Table 2. Target compounds in settled house dust (48) and airborne particles (66) in French housing stock.

Familles chimiques	Composés recherchés dans l'air et les poussières	Composés recherchés dans l'air seulement	Composés recherchés dans les poussières seulement
<b>Alkylphénols</b>		4-tert-butylphénol, 4-tert-octylphénol, 4-n-nonylphénol	
<b>Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)</b>	Anthracène, benzo[a]pyrène, fluorène, phénanthrène	Fluoranthène, pyrène, benzo(a)anthracène, chrysène, benzo(b)fluoranthène, dibenzo(a,h)anthracène, indéno(1,2,3-c,d)pyrène, benzo(g,h,i)pérylène	Acénaphène
<b>Muscs de synthèse</b>	Galaxolide, tonalide		
<b>Pesticides organophosphorés</b>	Chlorpyrifos, diazinon		Dichlorvos
<b>Pesticides organochlorés</b>	Aldrine, dieldrine, endrine, $\gamma$ -HCH (lindane), oxadiazon, 4,4'-DDE, $\alpha$ -endosulfan,	Atrazine, $\alpha$ -HCH, 4,4'-DDT, cis- et trans-chlordane, heptachlore, métolachlore	
<b>Phtalates</b>	Benzylbutylphtalate (BBP), di-n-butylphtalate (DBP), diéthylhexylphtalate (DEHP), diéthylphtalate (DEP), di-iso-butylphtalate (DiBP), di-iso-nonylphtalate (DiNP)	Diméthylphtalate (DMP), di-(2-méthoxyéthyl) phtalate (DMEP), di-octylphtalate (DOP)	
<b>Pyréthrinoïdes</b>	Perméthrine		Cyfluthrine, cyperméthrine, deltaméthrine
<b>Polybromodiphényl-éthers (PBDE)</b>	Congénères 28, 47, 85, 99, 100, 119, 153, 154 et 209		
<b>Polychlorobiphényles (PCB)</b>	Congénères 28, 31, 52, 77, 101, 105, 118, 126, 138, 153	Congénère 180	
<b>Autres composés</b>	Bisphénol A, tributylphosphate (TBP)	Triclosan	

résidus retenue. Par conséquent, ces deux substances ont été analysées séparément au moyen de méthodes spécifiques. Les méthodes développées, présentées sur la figure 2, ont ainsi permis la mesure de 72 COSV dans les différentes matrices [8, 9, 13].

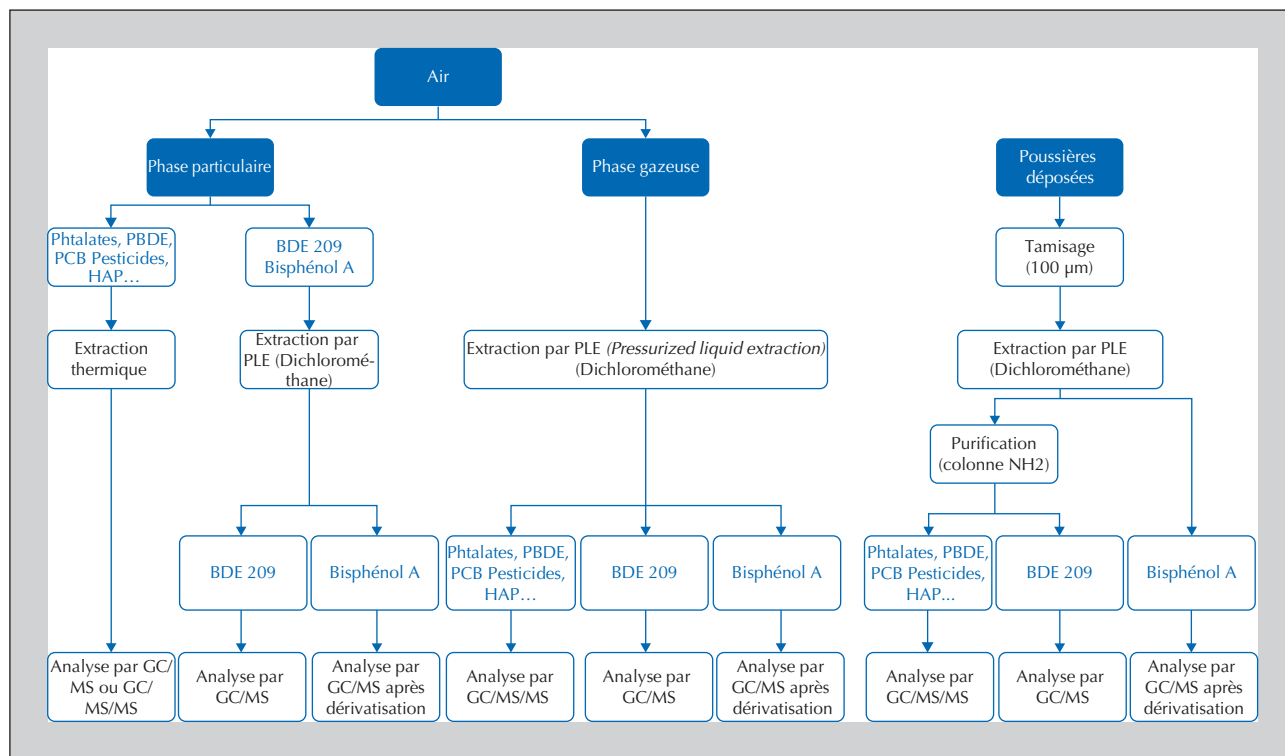
Le programme reposant sur des campagnes de prélèvements de poussières et de PM<sub>10</sub> antérieures, une évaluation de la stabilité des substances dans les échantillons de poussières au cours du temps a été menée [10], en testant différents conditionnements, températures, luminosités et durées de stockage sur un échantillon de poussières de composition connue. Cette évaluation a permis de valider les conditions de conservation pour la grande majorité des composés.

## Évaluation de la contamination des logements (poussières et PM<sub>10</sub>)

Les prélèvements de particules PM<sub>10</sub> ont été réalisés entre 2003 et 2005, dans le cadre de la première campagne nationale « Logements » de l'OQAI, dans un

échantillon de 567 logements représentatifs du parc des résidences principales en France métropolitaine continentale [5]. Les prélèvements ont été effectués avec un MiniPartisol 2 100 durant une semaine dans le séjour des logements de 17 h à 08 h les jours de semaine et 24 h/24 les samedis et dimanches. Les filtres utilisés étaient des membranes téflon congelées immédiatement après pesée. Au total, 285 filtres valides ont été analysés par extraction thermique puis chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem (TE-GC/MS/MS) (figure 2). L'application d'un poids de sondage (i.e. l'inverse de la probabilité d'être tiré au sort lors de l'échantillonnage) à chacun des logements a permis d'exprimer les concentrations mesurées à l'échelle du parc des résidences principales de France métropolitaine continentale.

Les résultats obtenus [11] montrent que 35 des 66 COSV recherchés sont présents dans la phase particulière de l'air dans au moins la moitié des logements (figure 3A). Les 13 HAP recherchés, quatre phtalates (benzylbutylphtalate [BBP], diéthylhexylphtalate [DEHP], di-iso-butylphtalate [DiBP] et di-iso-nonylphtalate [DiNP]) et le triclosan sont détectés dans plus de 95 % des logements. Quatre COSV n'ont jamais été détectés :



**Figure 2.** Filières analytiques pour l’analyse des composés organiques semi-volatils (COSV) dans les poussières, particules en suspension PM<sub>10</sub> et phase gazeuse du programme ECOS-Habitat.

**Figure 2.** Analytical framework for SVOC analysis in settled dust, airborne particles, and gas phase in the ECOS research program.

cis-chlordane, heptachlore, BDE 119 et PCB 126. Les concentrations sont très hétérogènes et vont de quelques µg/m<sup>3</sup> pour le DEHP et le DiNP à quelques pg/m<sup>3</sup> pour les PCB, les PBDE, les alkylphénols et les pesticides organochlorés et organophosphorés. La comparaison avec la littérature scientifique ne fait pas apparaître de spécificité française en termes de composés ou de concentrations. La plupart des COSV étaient en concentrations plus importantes dans les logements des fumeurs et durant la période de chauffe. En termes de multi-pollutions, un quart des logements présentait des concentrations élevées simultanément pour 42 COSV. Un autre quart, majoritairement situé en zone rurale, présentait les concentrations les plus faibles pour l’ensemble des COSV [27].

Les prélèvements de poussières ont été réalisés par la collecte de sacs d’aspirateur dans les logements de l’enquête nationale Plomb-Habitat [28]. Cette dernière avait notamment pour objectif la connaissance de la contamination en plomb dans les poussières au sol, les peintures, l’eau du robinet, le sol extérieur, etc., des logements accueillant des enfants âgés de 6 mois à 6 ans en France [6]. L’enquête Plomb-Habitat était elle-même nichée au sein de l’enquête nationale Saturn’Inf, qui visait à la détermination de la prévalence

du saturnisme infantile en France [29]. Son recrutement s’est fait *via* le tirage au sort d’hôpitaux, puis l’inclusion d’enfants hospitalisés dans 125 services de pédiatrie et 18 services de chirurgie pédiatrique. Un sous-échantillon d’enfants a été tiré au sort et 484 familles ont accepté des mesures à domicile. Les 145 logements retenus sont ceux pour lesquels :

- les conditions de stockage des poussières prélevées précédemment validées étaient vérifiées ;
- 200 mg de poussières étaient disponibles après tamisage à 100 µm ;
- l’aspirateur n’avait pas servi à aspirer la cheminée, le barbecue ou l’extérieur.

Les sacs ayant servi en partie au nettoyage de l’intérieur d’une voiture ont été analysés et inclus *a posteriori* constatant que les distributions de leurs concentrations en COSV ne différaient pas de celles des sacs n’ayant pas été utilisés à cette fin. Il a aussi été vérifié que les logements avec des sacs exclus ne différaient pas de l’ensemble des autres logements pour l’année de construction, le type de logement et le revenu du ménage. L’application d’un poids de sondage à chacun des 145 logements a permis d’exprimer les concentrations mesurées à l’échelle du parc des logements de France métropolitaine accueillant des enfants de 6 mois à 6 ans.

Les échantillons ont été analysés par GC/MS ou GC/MS/MS selon les composés (figure 2).

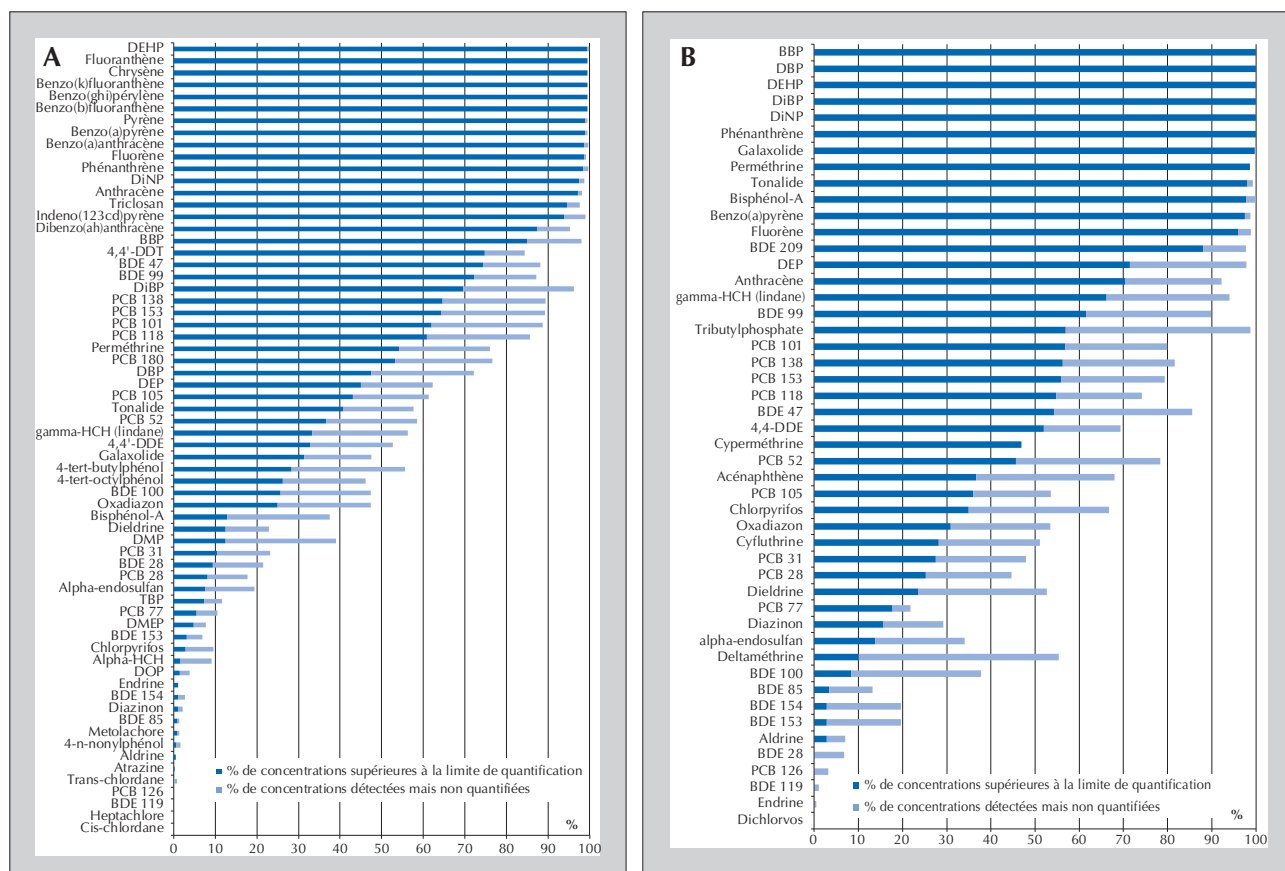
Les résultats [12] montrent que 32 des 48 COSV recherchés sont présents dans les poussières au sol d'au moins un logement sur deux (figure 3B). Les six phtalates recherchés, trois HAP, la galaxolide et la tonalide, le BDE 209, la perméthrine, le bisphénol A et le tributylphosphate sont détectés dans plus de 98 % des logements. Le dichlorvos n'a jamais été détecté. Les concentrations sont très hétérogènes, puisqu'elles s'étendent de plus de 1 mg/g pour quatre phtalates (DEHP, DiNP, DiBP, BBP) et la perméthrine, à quelques dizaines de ng/g pour plusieurs BDE et PCB.

De la mise en perspective avec les concentrations déjà mesurées en France et dans d'autres pays, il ressort que les concentrations médianes sont du même ordre de grandeur pour l'ensemble des COSV, à l'exception du DiBP et du bisphénol A pour lesquels les

concentrations dans les poussières apparaissent supérieures en France. La mise en perspective des concentrations observées avec celles déjà mesurées dans d'autres pays reste cependant délicate du fait de l'hétérogénéité des méthodes de mesure des COSV dans les poussières, qu'il s'agisse d'échantillonnage des poussières (méthode et type de poussières collectées), de préparation des échantillons (tamisage notamment) et d'analyse.

## Estimation des concentrations en phase gazeuse

Pour compléter ces estimations des concentrations en COSV dans les poussières et PM<sub>10</sub>, il était prévu de modéliser les concentrations en phase gazeuse. À cette



**Figure 3.** Composés organiques semi-volatils (COSV) dans les logements, France 2003-2009. (A) Fréquences de détection et de quantification des 66 COSV recherchés dans les particules en suspension dans les logements français (N = 24 672 136 logements). (B) Fréquences de détection et de quantification des 48 COSV recherchés dans les poussières des logements français avec de jeunes enfants (N = 3 581 991).

**Figure 3.** SVOCs in dwellings, France 2003-2009. (A) Frequency of detection and quantification of 66 SVOCs measured in airborne particles (PM<sub>10</sub>) in French dwellings (N=24,672,136). (B) Frequency of detection and quantification of 48 SVOCs measured in settled house dust of French dwellings with young children (N=3,581,991).

fin, une campagne de mesure des trois phases (gaz, PM<sub>10</sub> et poussières déposées au sol) a été menée dans 30 logements en Bretagne, France [13].

Pour la poussière déposée, 40 COSV sur 57 ont été détectés. Les concentrations médianes les plus élevées ont été mesurées pour les phtalates et dans une moindre mesure pour le bisphénol A, les muscs synthétiques, certains pesticides et les HAP. Le DEHP et le DiNP étaient les composés en plus fortes concentrations. Les concentrations étaient similaires, à l'exception de la perméthrine, à celles de la campagne « Logements » de l'OQAI. Trente-quatre (34) COSV ont été détectés à la fois dans la phase gazeuse et les PM<sub>10</sub>. Les concentrations les plus élevées ont été mesurées pour le DiBP, le diéthylphtalate (DEP), le di-n-butylphtalate (DBP) et les muscs synthétiques en phase gazeuse et pour le DEHP, le DiBP, le DBP et le DiNP dans les PM<sub>10</sub>. Concernant la répartition entre les phases, ces mesures confirment le rôle du coefficient de partage octanol-air ( $K_{oa}$ ) dans la distribution des COSV dans l'environnement intérieur. Le test du modèle prédictif proposé par Weschler et Nazaroff [1] à partir de ces données a montré que la concentration en phase gazeuse d'un composé donné peut être correctement estimée à partir de la concentration totale (gazeuse + particulaire) de ce composé ; en particulier, pour les composés avec un  $\log K_{oa} < 10$ , comme le DiBP, le DEP, la galaxolide et le phénanthrène. Pour les composés avec un  $\log K_{oa} > 10$ , la fraction gazeuse représente une faible part de la concentration totale et les concentrations estimées sont souvent inférieures aux limites de détection. À l'inverse, l'estimation de la concentration d'un composé en phase gazeuse à partir de la seule mesure de la concentration dans les particules en suspension montre certaines limites, notamment pour les composés les plus volatils ( $\log K_{oa} < 10$ ). Cette constatation a conduit à l'abandon de la modélisation pour estimer les expositions dans le cadre de ce programme. Néanmoins les travaux de modélisation se sont poursuivis [14-16, 30]. Ils utilisent une méthode de simulation de Monte Carlo basée sur la distribution du coefficient de partage particules / gaz ajusté sur la température pour prédire la concentration en COSV à l'équilibre dans la phase gaz à partir des PM<sub>10</sub>. Cette méthode a permis de prédire l'ordre de grandeur des concentrations en phase gazeuse pour les PBDE et les phtalates et sa capacité prédictive doit encore être vérifiée pour d'autres composés.

## Évaluation des expositions

L'ambition du programme était, *in fine*, de produire une estimation des risques au niveau national. Si des campagnes ont permis d'obtenir des estimations des concentrations représentatives du parc métropolitain de logements pour les poussières et les PM<sub>10</sub>, ce n'était pas le cas pour la phase gazeuse de l'air. Compte tenu des

limites mentionnées ci-dessus pour estimer les concentrations gazeuses à partir de la concentration particulaire pour les composés les plus volatils, le choix a été fait, pour évaluer les expositions totales, de se fonder sur des mesures dans les trois médias étudiés pour chaque composé. Les études françaises avec une fréquence de détection supérieure à 1 % pour les trois médias étudiés (19 composés concernés) ont été retenues ; si ce critère n'était pas atteint, des études, de préférence européennes, postérieures à 2000 et dont la méthode de prélèvement et la taille de l'échantillon étaient rapportées, ont été utilisées (13 composés). L'estimation des expositions a ainsi porté sur 32 composés.

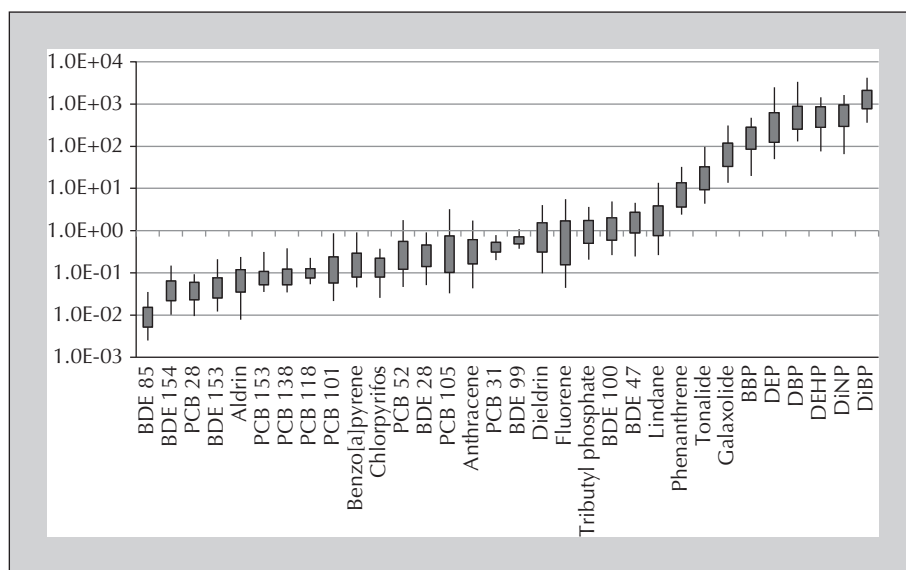
Pour chacun des 32 COSV, les expositions ont été exprimées en doses internes, par la prise en compte des biodisponibilités pulmonaire et orale, de la bioaccessibilité *via* les poussières et du coefficient de perméabilité cutané [17]. Ces doses ont ensuite été sommées afin d'estimer l'exposition agrégée pour chaque composé, et ce, pour 11 tranches d'âge allant de la naissance à 30 ans. Une démarche probabiliste, par simulations de Monte Carlo en deux dimensions, a été conduite afin de tenir compte séparément de l'incertitude (liée aux paramètres physico-chimiques et à la biodisponibilité) et de la variabilité (propre à la contamination et aux facteurs humains d'exposition) associée aux paramètres d'entrée.

Les doses estimées, par exemple, pour un enfant de 2-3 ans couvrent plusieurs ordres de grandeur, avec des valeurs médianes allant de 8,7 pg/kg/j pour le BDE 85 à 1,3 µg/kg/j pour le DiBP (*figure 4*). La part de chaque voie dans l'exposition varie selon les composés et est liée à leur degré de volatilité. Cependant, l'air apparaît comme le média dominant pour 28 de ces 32 COSV avec une contribution de l'inhalation d'air et du contact cutané avec la phase gazeuse supérieure à 50 % de la dose totale. L'analyse de sensibilité a révélé que la variation des estimations de dose était majoritairement influencée par la variabilité des données de contamination dans un premier temps, puis par l'incertitude associée aux paramètres physico-chimiques et la biodisponibilité dans un second temps. Les expositions estimées sont cohérentes avec d'autres travaux [31] tant en termes de doses que de contribution des différentes voies d'exposition. Par rapport aux expositions alimentaires [32], les doses liées au logement sont, pour un enfant de 2-3 ans, inférieures d'un ordre de grandeur pour six PCB, supérieures d'un ordre de grandeur pour sept BDE et le DiBP et du même ordre de grandeur pour le DEHP (*figure 4*).

## Élaboration de VTR pour des mélanges de COSV

Dans la perspective de l'évaluation des risques sanitaires cumulés, les effets systémiques, organiques,





**Figure 4.** Doses d'exposition (ng/kg/j) aux composés organiques semi-volatils (COSV) dans l'habitat pour un enfant de 2 à 3 ans, France.

**Figure 4.** Daily intake (ng/kg/d) of SVOCs in dwellings for a child aged 2-3 years, France.

cellulaires et moléculaires (mécanismes et/ou modes d'action) communs aux COSV détectés dans plus de 10 % des logements lors des campagnes de mesure ont été identifiés à partir d'une revue de la littérature toxicologique [18]. Les COSV ont été groupés par type d'effets et mécanismes d'action lorsque ceux-ci étaient connus. Les résultats ont confirmé l'hypothèse d'effets communs reprotoxiques et neurotoxiques pour plusieurs COSV présents dans les logements, avec des effets moléculaires ou cellulaires connus et communs pour certains, par exemple altération de la synthèse de testostérone pour 18 COSV ou mort neuronale pour 21 COSV (figure 5).

Pour chaque contaminant de ces deux groupes, les relations dose-réponse répondant au mieux aux critères de robustesse et de comparabilité (à savoir au moins trois doses testées en plus du contrôle, même espèce ou lignée cellulaire, même fenêtre de susceptibilité, mêmes durée et voie d'exposition, disponibilité des données brutes) ont été exploitées. Sur les 18 COSV diminuant la synthèse de testostérone, six (BBP, DEP, DEHP, BPA, B(a)P, cyperméthrine) disposaient de relations dose-réponse répondant à ces critères. Des *benchmark doses* (BMD) correspondant à une diminution de 10 % de la testostérone ont été modélisées puis comparées pour établir des *relative potency factors* (RPF) [19]. Sur les 21 COSV induisant la mort neuronale, des BMD correspondant à une diminution de 10 % de la viabilité neuronale ont pu être estimées pour 13 COSV (DEHP, BDE-47, BDE-99, BDE-209, PCB-52, PCB-77, PCB-153, B(a)P, dieldrine, lindane, diazinon, chlorpyrifos-éthyl, deltaméthrine).

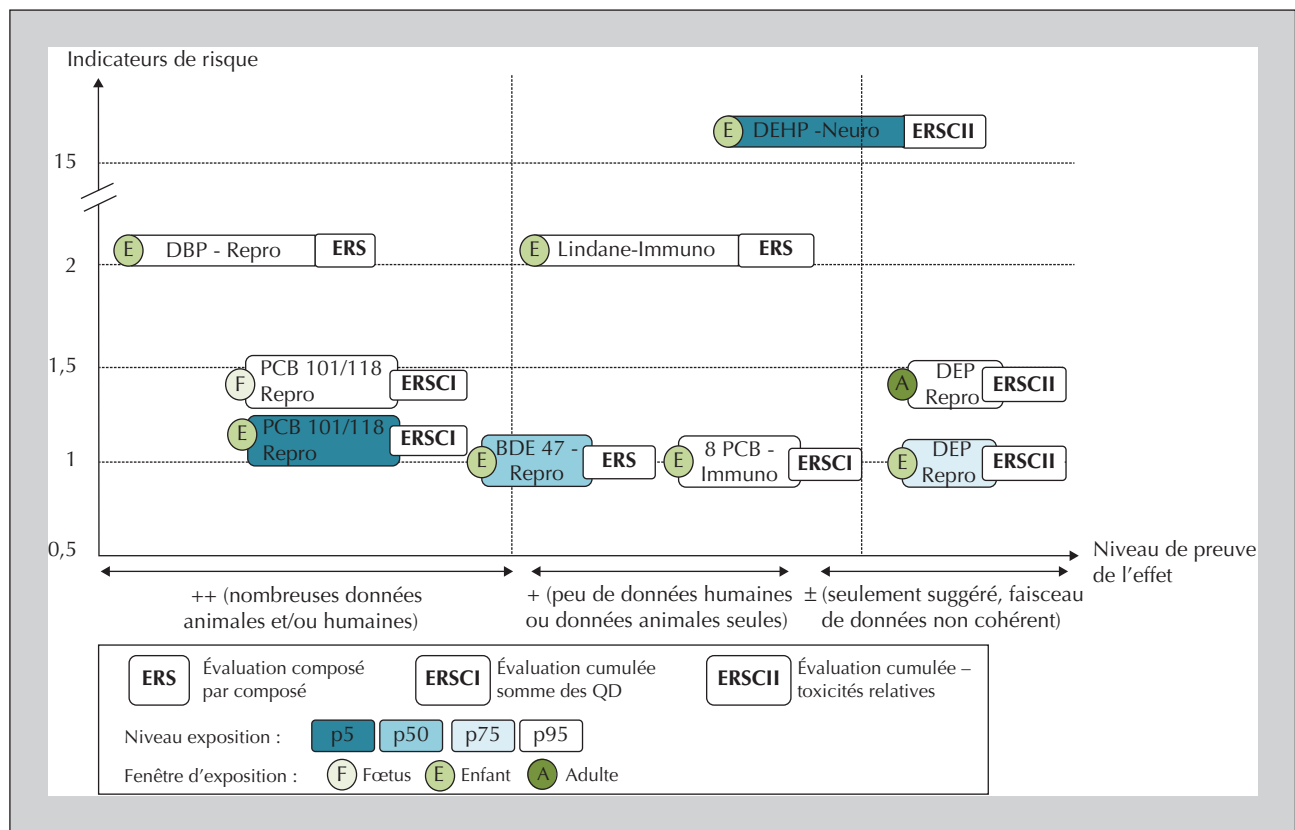
## Évaluation des risques sanitaires

L'évaluation des risques sanitaires a été conduite pour trois populations différentes : le fœtus (en considérant l'exposition d'une femme enceinte âgée de 21-30 ans), le jeune enfant (en considérant un enfant âgé de 0-2 ans) et l'adulte (en considérant un adulte âgé de 21-30 ans) [21].

L'évaluation a d'abord porté sur les composés pris individuellement, pour des effets à seuil par l'estimation du quotient de danger (QD) et pour des effets sans seuil par l'estimation de l'excès de risque individuel (ERI). Ensuite, une évaluation des risques sanitaires cumulés a été réalisée par étapes selon une approche graduée [33] pour des mélanges de composés sous l'hypothèse d'additivité des doses ou des réponses.

La première étape visait à évaluer les risques par l'estimation de *hazard index* (HI, somme des QD) pour des mélanges de composés ayant des effets neurotoxiques et/ou reprotoxiques communs. L'estimation des ERI cumulés n'a pu être conduite en raison de sites d'action différents pour les composés cancérogènes étudiés.

La deuxième étape visait à évaluer les risques à une échelle biologique plus fine, pour des mélanges de composés ayant des mécanismes d'action ou des effets cellulaires communs. Des approches employant des RPF de la littérature ou construits *ad hoc* ont été utilisées pour différents mélanges allant de deux à neuf composés. Pour la famille des PCB, l'emploi d'une VTR cumulée, établie



**Figure 5.** Synthèse des résultats de l'évaluation des risques sanitaires liés aux composés organiques semi-volatils (COSV) dans l'habitat en France : effets, niveau de preuve et niveau de risque par percentile d'exposition.

**Figure 5.** Summary of the health risk assessment of SVOCs in France: hazards, level of evidence, and risk level by percentile of exposure.

directement à partir d'une exposition aux composés en mélange, a permis d'évaluer leurs effets immunotoxiques.

Les résultats obtenus par substance révèlent des QD > 1 pour 50 % des enfants exposés au BDE 47 et pour 5 % des enfants exposés au lindane et au DBP. Les effets étaient immunotoxiques pour le lindane et reprotoxiques pour le BDE 47 et le DBP. En revanche, pour les effets cancérigènes des composés génotoxiques, les résultats des évaluations de risques sanitaires (ERS) conduites pour le lindane et le benzo[a]pyrène ont révélé des risques acceptables pour un adulte exposé pendant 30 ans.

L'approche cumulée de premier niveau (basé sur des effets communs) a fourni des informations complémentaires. Pour 95 % des enfants et 5 % des fœtus de femmes enceintes, les effets sont susceptibles de survenir (HI > 1) lors de l'exposition à des mélanges de composés reprotoxiques. Les PCB 101 et 118, le BDE 47 et le DBP étaient les contributeurs majoritaires à ce risque. L'approche cumulée de second niveau (fondée sur des effets cellulaires ou des mécanismes d'action communs) a révélé un risque inacceptable pour 95 % des enfants

du fait de l'exposition à neuf composés neurotoxiques induisant une mort neuronale, pour 5 % des enfants en raison d'une exposition aux PCB 105 et 118 dont les effets toxiques sont médiés par le récepteur arylhydrocarbure (AhR), et pour 5 % des enfants et des adultes exposés à quatre composés reprotoxiques induisant une diminution du taux de testostérone. Le DEHP, le PCB 105 et le DEP étaient, respectivement, les contributeurs majoritaires à ces risques. Des effets immunotoxiques sont également susceptibles de survenir pour 5 % des enfants du fait de l'exposition à huit PCB. En revanche, pour la survenue de cancers gastro-intestinaux, les résultats ont révélé un risque acceptable pour un adulte de sa naissance à ses 30 ans exposé à un mélange de quatre HAP.

Au-delà des indicateurs chiffrés, les niveaux de preuve d'effets chez l'homme sont indispensables pour interpréter ces résultats (figure 5). Ainsi, si les effets reprotoxiques des phtalates et des PCB sont correctement documentés (nombreuses données animales et forte suspicion chez l'homme), ce n'est pas le cas des effets immunotoxiques du lindane et des PCB (peu de données

humaines), et les niveaux de preuve concernant les effets neurologiques des phtalates ne sont pas établis (peu de données animales sans données humaines). L'interprétation des résultats doit donc tenir compte de ces éléments.

Ainsi, en termes de pertinence de mesures de prévention – au-delà des interdictions déjà effectives de mise sur le marché – le DBP, le DEP et certains PCB apparaissent prioritaires compte tenu des risques et niveaux de preuve. Pour les effets neurologiques des phtalates et, dans une moindre mesure, les effets sur la reproduction du BDE 47 et les effets immunologiques du lindane et des PCB, des études semblent nécessaires pour clarifier leurs effets chez l'homme.

Enfin, en termes de méthode d'évaluation des risques sanitaires, il est intéressant de noter que le premier niveau d'évaluation des risques sanitaires cumulés (estimations des HI) n'est pas le plus protecteur contrairement à ce qui est généralement annoncé dans les travaux relatifs aux approches par palliers ; l'explication est que davantage de composés sont inclus dans le groupe neurotoxique, qui n'était pas l'effet critique ayant servi aux calculs des VTR utilisées pour le calcul des HI.

## Discussion générale

La place manque dans cet article de synthèse pour discuter point par point les forces, limites et incertitudes de chaque étude de ce programme et le lecteur intéressé pourra se référer aux publications originales. De façon globale, les limites sont assez classiques de ce domaine de recherche et concernent les taux de censure parfois importants des données de contamination compte tenu des faibles concentrations, le caractère statique des modèles de répartition des composés entre les différentes phases, la non-prise en compte de l'ensemble des expositions et le manque de données en termes de niveau de preuve sur les effets des COSV chez l'homme. Les forces du programme sont principalement le nombre de composés considérés, le fait d'avoir disposé de campagnes de mesure de grande ampleur et représentatives des logements français et l'approche d'évaluation des expositions et des risques cumulés.

Plutôt que de développer ces points, nous souhaitons aborder des enseignements plus généraux du programme, et en particulier la tension qui existe entre le nombre de composés inclus et la robustesse des informations. En effet, l'ambition originelle était d'inclure le plus grand nombre de composés dans l'évaluation des risques sanitaires puisque l'abandon d'un composé revient à faire l'hypothèse implicite de son innocuité. Cependant, des limites liées à ce grand nombre de composés apparaissent, tant au niveau métrologique que toxicologique. La volonté de développer des analyses multi-résidus implique des compromis analytiques qui conduisent à des limites de détection pouvant être plus

élevées qu'avec des méthodes développées pour une seule famille chimique. La conséquence est un taux de censure pouvant être important pour certains composés. Pour autant, le programme a permis de confirmer l'intérêt d'un cumul des risques liés à des polluants de familles chimiques différentes. Cette tension se retrouve également au niveau de la construction d'indicateurs toxicologiques comparables pour pouvoir cumuler les risques. En effet, plus on est exigeant sur la comparabilité des données et donc la robustesse des estimations, moins on peut inclure de composés. La réalisation d'une évaluation des risques sanitaires cumulés nécessite donc des compromis et arbitrages spécifiques. Enfin, la démarche d'évaluation des risques sanitaires mise en œuvre ne prend pas en compte l'ensemble des expositions comme aurait pu le faire une mesure dans les urines ou le sang ; cette dernière n'aurait en revanche pas permis d'identifier les composés les plus à risque au sein d'un mélange s'il a les mêmes métabolites. Par rapport à l'épidémiologie, on s'intéresse ici à des composés à ce jour sans doute difficilement étudiés simultanément dans les cohortes en cours en France, du fait de difficultés d'obtenir par la mesure biologique une estimation de l'exposition représentant à la fois des mélanges et l'exposition sur le long terme.

En termes de démarche de santé publique, ce programme met en évidence l'intérêt d'une approche cumulée mais aussi l'intérêt de toujours s'intéresser à de « vieux polluants », même interdits car s'ils sont persistants, leurs effets peuvent se cumuler à des composés plus contemporains.

Enfin, il serait souhaitable dans ce type d'évaluation de pouvoir accéder facilement aux quantités de substances mises sur le marché et aux contenus toxicologiques des dossiers d'autorisation pour sélectionner des molécules pertinentes complémentaires à celles pour lesquelles on dispose de plus d'informations et qui sont de ce fait les plus fréquemment sélectionnées. ■

## Remerciements et autres mentions

Les auteurs remercient Chloé Tebby (Ineris), Emmanuel Beaumont (EHESP) pour leurs contributions aux calculs de BMD ; Delphine Gourvès (EHESP) pour sa contribution à l'élaboration de VTR ; Jean-Paul Lucas (CSTB) pour le redressement statistique des concentrations au niveau national. Les auteurs remercient également Jean-Ulrich Mullot (Service de santé des armées) et Florence Zeman (Ineris) pour leurs contributions scientifiques au programme et Valérie Pernelet-Joly (Anses), Hélène Desqueyroux et Souad Bouallala (Ademe), et Rémy Slama (Inserm) pour leurs soutiens. Les auteurs remercient Delphine Pellé, Gaëlle Raffy, Erwann Gilles, Gaëlle Saramito, Audrey Caraes, Karine Elandaloussi et Emilie Surget (EHESP) pour leurs contributions aux campagnes de prélèvements et d'analyses. Les auteurs

remerciement également les financeurs qui ont soutenu le programme sur la durée.

**Financements** : ce programme de recherche a bénéficié de ressources de l'École des hautes études en santé publique et du Centre scientifique et technique du bâtiment. Il a aussi bénéficié de subventions du ministère de l'Écologie (12-MRES-PRIMEQUAL-1-CVC-06,

11-MRES-PNRPE-6-CVS-032), du ministère de la Santé (DGS PCE 6311), de l'Anses (2008-CRD-21, 2010-CRD-12 et 2011-1-128), de l'Ademe (0962C0070), de l'OQAI et de contrats doctoraux de l'Ademe (contrat TEZ14-36) et de la Fondation de France (contrat 2014-00053331) ; **liens d'intérêts** : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Weschler CJ, Nazaroff WW. SVOC partitioning between the gas phase and settled dust indoors. *Atmos Environ* 2010 ; 44 (30) : 3609-20.
2. Weschler CJ, Beko G, Koch HM, et al. Transdermal uptake of diethyl phthalate and di(n-butyl) phthalate directly from air: experimental verification. *Environ Health Perspect* 2015 ; 123 (10) : 928-34.
3. Rudel RA, Perovich LJ. Endocrine disrupting chemicals in indoor and outdoor air. *Atmos Environ* 2009 ; 43 (1) : 170-81.
4. Silva MJ, Barr DB, Reidy JA, et al. Urinary levels of seven phthalate metabolites in the U.S. population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2000. *Environ Health Perspect* 2004 ; 112 (3) : 331-8.
5. Kirchner S, Arenes J, Cochet C, et al. État de la qualité de l'air dans les logements français. *Environ Risque Sante* 2007 ; 6 (4) : 259-69.
6. Lucas JP, Le Bot B, Glorennec P, et al. Lead contamination in French children's homes and environment. *Environ Res* 2012 ; 116 : 58-65.
7. Bonvallet N, Mandin C, Mercier F, Le Bot B, Glorennec P. Health ranking of ingested semi-volatile organic compounds in house dust: an application to France. *Indoor Air* 2010 ; 20 : 458-72.
8. Mercier F, Gilles E, Saramito G, Glorennec P, Le Bot B. A multi-residue method for the simultaneous analysis in indoor dust of several classes of semi-volatile organic compounds by pressurized liquid extraction and gas chromatography/tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2014 ; 1336 : 101-11.
9. Mercier F, Glorennec P, Blanchard O, Le Bot B. Analysis of semi-volatile organic compounds in indoor suspended particulate matter by thermal desorption coupled with gas chromatography/mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2012 ; 1254 : 107-14.
10. Blanchard O, Mercier F, Ramalho O, Mandin C, Le Bot B, Glorennec P. Measurements of semi-volatile organic compounds in settled dust: influence of storage temperature and duration. *Indoor Air* 2014 ; 24 (2) : 125-35.
11. Mandin C, Mercier F, Ramalho O, et al. Semi-volatile organic compounds in the particulate phase in dwellings: a nationwide survey in France. *Atmos Environ* 2016 ; 136 : 82-94.
12. Mandin C, Mercier F, Lucas JP, et al. ECOS-POUSS: a nationwide survey of semi-volatile organic compounds in home settled dust. In : *Indoor air conference*, 2014.
13. Blanchard O, Glorennec P, Mercier F, et al. Semivolatile organic compounds in indoor air and settled dust in 30 French dwellings. *Environ Sci Technol* 2014 ; 48 (7) : 3959-69.
14. Wei W, Mandin C, Blanchard O, et al. Distributions of the particle/gas and dust/gas partition coefficients for seventy-two semi-volatile organic compounds in indoor environment. *Chemosphere* 2016 ; 153 : 212-9.
15. Wei W, Mandin C, Blanchard O, et al. Predicting the gas-phase concentration of semi-volatile organic compounds from airborne particles: application to a French nationwide survey. *Sci Total Environ* 2017 ; 576 : 319-25.
16. Wei W, Mandin C, Blanchard O, et al. Temperature dependence of the particle/gas partition coefficient: an application to predict indoor gas-phase concentrations of semi-volatile organic compounds. *Sci Total Environ* 2016 ; 563 : 506-12.
17. Pelletier M, Bonvallet N, Ramalho O, et al. Indoor residential exposure to semivolatile organic compounds in France. *Environ Int* 2017 ; 109 : 81-8.
18. Fournier K, Glorennec P, Bonvallet N. An exposure-based framework for grouping pollutants for a cumulative risk assessment approach: case study of indoor semi-volatile organic compounds. *Environ Res* 2014 ; 130 : 20-8.
19. Fournier K, Tebby C, Zeman F, Glorennec P, Zmirou-Navier D, Bonvallet N. Multiple exposures to indoor contaminants: derivation of benchmark doses and relative potency factors based on male reprotoxic effects. *Regul Toxicol Pharmacol* 2016 ; 74 : 23-30.
20. Fournier K, Baumont E, Glorennec P, Bonvallet N. Relative toxicity for indoor semi volatile organic compounds based on neuronal death. *Toxicol Lett* 2017 ; 279 : 33-42.
21. Pelletier M, Glorennec P, Mandin C, et al. Chemical-by-chemical and cumulative risk assessment of residential indoor exposure to semivolatile organic compounds in France. *Environ Int* 2018 ; 117 : 22-32.
22. Mercier F, Glorennec P, Thomas O, Le Bot B. Organic contamination of settled house dust, a review for exposure assessment purposes. *Environ Sci Technol* 2011 ; 45 (16) : 6716-27.
23. Pelletier M, Bonvallet N, Glorennec P. Aggregating exposures & cumulating risk for semivolatile organic compounds: a review. *Environ Res* 2017 ; 158 : 649-59.
24. Fournier K, Glorennec P, Bonvallet N. Construction de valeurs toxicologiques de référence adaptées à la prise en compte des mélanges en évaluation des risques sanitaires : méthodes existantes et applications récentes. *Environ Risque Sante* 2014 ; 13 (3) : 203-21.
25. Pelletier M, Bonvallet N, Ramalho O, et al. Dermal absorption of semivolatile organic compounds from the gas phase: sensitivity of exposure assessment by steady state modeling to key parameters. *Environ Int* 2017 ; 102 : 106-13.

26. Bonvallet N, Mandin C, Mercier F, Le Bot B, Glorennec P. Cumulative indoor exposures to semi-volatile organic compounds (SVOCs) in France: a health risk ranking based on dust ingestion route. *In : Indoor air conference*, 2011.

27. Ramalho O, Mercier F, Blanchard O, *et al.* Multiple occurrence of particle-bound semi-volatile organic compounds in dwellings. *In : Indoor air conference*, 2016.

28. Glorennec P, Lucas JP, Etchevers A, *et al.* Exposition au plomb des enfants dans leur logement. Projet Plomb-Habitat (2008-2014) : principaux résultats, retombées et perspectives. *Environ Risque Sante* 2015 ; 14 (1) : 28-37.

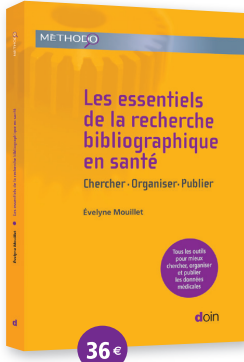
29. Etchevers A, Bretin P, Lecoffre C, *et al.* Blood lead levels and risk factors in young children in France, 2008-2009. *Int J Hyg Environ Health* 2014 ; 217 (4-5) : 528-37.

30. Wei W, Mandin C, Blanchard O, *et al.* Semi-volatile organic compounds in French dwellings: an estimation of concentrations in the gas phase and particulate phase from settled dust. *Sci Total Environ* 2019 ; 650 : 2742-50.

31. Mitro SD, Dodson RE, Singla V, *et al.* Consumer product chemicals in indoor dust: a quantitative meta-analysis of U.S. studies. *Environ Sci Technol* 2016 ; 50 (19) : 10661-72.

32. Anses. *Étude de l'alimentation totale infantile*. Maisons-Alfort, France : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), 2016.

33. Meek ME, Boobis AR, Crofton KM, Heinemeyer G, Raaij MV, Vickers C. Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: a WHO/IPCS framework. *Regul Toxicol Pharmacol* 2011 ; 60 (2 suppl 1) : S1-4.



## Les essentiels de la recherche bibliographique en santé

Chercher • Organiser • Publier

MÉTHODO


S'adressant à tous les acteurs de santé, cet ouvrage leur apprend à :

- **conduire une recherche documentaire pertinente,**
- **sélectionner les documents utiles,**
- **gérer une veille bibliographique,**
- **connaître les règles de la rédaction bibliographique.**


**Evelyn Mouillet**  
Bibliothécaire, chargée d'enseignement / Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement (ISPED), Université de Bordeaux

Les +

- points importants à retenir
- recommandations de lecture
- exemples illustrés
- 28 exercices avec corrigés de mise en pratique pour s'entraîner et s'auto-évaluer
- glossaire anglais/français rassemblant les termes spécifiques les plus fréquemment rencontrés

Ouvrage disponible sur [www.jle.com](http://www.jle.com)



Collection *Méthodo*

- Septembre 2016
- 16 x 24 cm / 208 pages
- ISBN : 978-2-7040-1471-2